

PRODUZIONE E CONTROLLO DELLA QUALITÀ DELL'ACQUA PER EMODIALISI

Renzo Tarchini¹, Pierluigi Botti¹, Cosimo Damiano Marseglia¹, Paola Brescia¹, Alessia Serra¹, Giuseppe Mazzola¹, Gianni Rovinetti²

¹S.C. di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento Specialità Mediche, Azienda Ospedaliera C. Poma, Mantova

²Fresenius MC Italia, Water treatment consultant

Production and control of water quality for hemodialysis

Certain substances present in drinking water can harm hemodialysis patients if they are not removed before the preparation of the dialysate. An optimal water treatment system includes tap water pretreatment and a double reverse osmosis process. Every component, including the delivery of the treated water to the dialysis machines, contributes to preventing chemical and microbiological contamination.

Quality standards for dialysis water do not differ from those for intravenous drug safety and the progress toward the goals depends on practical solutions to important issues, including how the standard is to be applied and whether it should be limited to substances with well-documented toxicity in hemodialysis patients, and how microbiological contaminants should be handled.

Meeting the standards for the new dialysis methods and membranes requires protocols for the development of a facility-specific quality management system to ensure dialysate quality based on the validation of system performance coupled with routine monitoring and periodic revalidation.

Conflict of interest: R.T., P.L.B., C.D.M., P.B., A.S., G.M.: None; G.R. is consultant for Fresenius MC Italia

Financial support: None

KEY WORDS:

Dialysis water,
Reversal osmosis,
Microbiological
standard,
Water treatment

PAROLE CHIAVE:

Acqua per
dialisi,
Osmosi inversa,
Standard
microbiologici,
Trattamento
acque

Indirizzo degli Autori:

Dr. Renzo Tarchini
S.C. di Nefrologia e Dialisi
A.O. Carlo Poma, Blocco D
Via Lago Paiolo 10
46100 Mantova
e-mail: renzo.tarchini2@gmail.co

INTRODUZIONE

L'acqua destinata ad alimentare un centro di emodialisi necessita di particolari modalità di trattamento e un sistema completo per la produzione e la distribuzione dell'acqua necessaria deve avere l'obiettivo di raggiungere i migliori risultati tecnici, economici e terapeutici. Il trattamento emodialitico extracorporeo pone ogni anno un paziente a stretto contatto con circa 20.000 litri d'acqua, che rappresentano un volume circa 20 volte superiore rispetto alla normale acqua alimentare.

Nel 2005, la SIN ha pubblicato le sue Linee Guida su acque e soluzioni per dialisi, raccomandando particolari livelli di attenzione per le sostanze inquinanti e pro infiammatorie (1). Nello stesso periodo altri Autori hanno recepito e trasmesso l'importanza del corretto

trattamento dell'acqua (2), seguiti da associazioni e gruppi di esperti che hanno promosso i migliori metodi di preparazione e di mantenimento della qualità dell'acqua (3).

Lo sviluppo e il miglioramento delle tecniche di dialisi, aumentando la permeabilità delle membrane e la tolleranza e la durata potenziale del trattamento, hanno contribuito ad aumentare la sopravvivenza media dei dializzati ma, nello stesso tempo, hanno acuito la possibilità di accumulare elementi inquinanti presenti nelle acque non adeguatamente trattate, giustificando l'adozione di limiti qualitativi sempre più restrittivi per l'acqua da impiegare.

Da qui l'esigenza di considerare nella progettazione tutti gli elementi che consentano di produrre l'acqua ideale, chimicamente, biologicamente e batteriologicamente pura, attraverso una scelta accurata

delle apparecchiature e di ogni singolo componente, del circuito di distribuzione dell'acqua trattata e dei relativi sistemi di disinfezione, rispettando regole di atossicità e di biocompatibilità per tutti i materiali impiegati, che vengano a contatto sia con l'acqua greggia che con l'acqua trattata.

Oltre alla scelta dell'impianto e del circuito di distribuzione è poi indispensabile adottare programmi di manutenzione adeguati e protocolli seri e sostenibili di disinfezione periodica e dei controlli chimici e batteriologici dell'acqua, come suggerito dalle Linee Guida della SIN.

PROGETTARE E COSTRUIRE UN IMPIANTO DI TRATTAMENTO DELL'ACQUA

Riportiamo nell'ordine del flusso idrico una breve descrizione tecnica dei componenti principali di un impianto tipo, con una breve descrizione dei relativi svantaggi e vantaggi e delle alternative possibili, in rapporto con i risultati attesi e con le funzioni svolte.

Il pretrattamento

Ha il compito fondamentale di adattare la qualità fisica, chimica e biologica dell'acqua greggia alle esigenze delle membrane osmotiche dei dissalatori, per garantirne prestazioni ottimali più a lungo nel tempo. Il pretrattamento è normalmente costituito da una serie di singole fasi così articolate:

a) Clorazione: viene attuata normalmente mediante l'immissione di ipoclorito di sodio nelle varie forme commerciali e ha lo scopo di disinfettare e ossidare l'acqua greggia. Questo processo avviene in modo continuo e automatico quando l'impianto è in funzione, mediante pompe dosatrici a dosaggio fisso o proporzionale, e non richiede controlli particolari.

b) Filtrazione: la filtrazione, o prefiltrazione, ha la funzione principale di eliminare le impurità fisiche presenti nell'acqua di rete nonché la torbidità e i sedimenti dovuti a sali di ferro e manganese o ad altre sostanze di natura organica o inorganica. Sono abitualmente scelti filtri da 20-25 μm a cartuccia intercambiabile. In presenza di un alto grado di inquinamento fisico dell'acqua di rete o di pozzo, il trattamento viene realizzato mediante filtri a letto di sabbia quarzifera dotati di valvola temporizzata che ne comanda automaticamente il periodico lavaggio in controcorrente.

c) Addolcimento: consta di un processo chimico-fisico che, tramite il passaggio su resine scambiatrici di ioni,

rimuove gli ioni calcio e magnesio disciolti nell'acqua (determinanti la sua durezza), sostituendoli con ioni sodio. Gli ioni Ca e Mg sottratti all'acqua da queste resine sono inviati allo scarico durante il processo di rigenerazione che avviene periodicamente e automaticamente, mediante il lavaggio delle resine con una soluzione satura di cloruro di sodio. Dopo la rigenerazione, le resine sono pronte ad affrontare un nuovo ciclo di lavoro. Gli impianti di addolcimento preposti a questo compito sono normalmente due, installati in parallelo, ciascuno dotato di contenitore di sale e di valvola multifase automatica a comando temporizzato (elettromeccanico o elettronico), che vengono solitamente inseriti contemporaneamente in servizio e alternati soltanto durante la rigenerazione. Le resine degli addolcitori devono essere di tipo "food grade", a granulometria selezionata. Negli impianti di nuova generazione vengono applicate tecniche innovative nel sistema di addolcimento (rigenerazione in controcorrente), tese a migliorare l'efficienza del processo con una contemporanea riduzione dei consumi di sale.

d) Declorazione: la declorazione avviene mediante il successivo passaggio dell'acqua attraverso due filtri a carbone attivo posti in serie, che rimuovono il cloro residuo e i cloro-composti presenti (p. es., clorammine), dannosi per le membrane osmotiche dei dissalatori ed emolizzanti per il sangue umano. Il cloro e i cloro-composti, in questa fase, vengono totalmente eliminati grazie all'azione adsorbente e riducente del carbone attivo, che, con il tempo, vede esaurire la propria funzione e normalmente deve essere sostituito ogni anno. Anche le sostanze organiche presenti nell'acqua (spesso di tipo tossico) sono adsorbite in maniera notevole e comunque proporzionale al loro peso molecolare. Nei decloratori di nuova generazione viene impiegato unicamente carbone attivo di elevata qualità e di tipo lavato.

e) Microfiltrazione: viene normalmente attuata con una batteria di filtri a cartuccia intercambiabile e ha la funzione di proteggere pompe e membrane osmotiche dei dissalatori da corpuscoli e frammenti vari di dimensione superiore ai 5 μm . Normalmente le cartucce vengono sostituite con frequenza mensile. Alcuni produttori (p. es., Fresenius MC) completano la microfiltrazione con un'ulteriore barriera filtrante da 1 μm , per dare migliore protezione alle membrane osmotiche e, quindi, una durata maggiore.

f) Qualità dei materiali: gli impianti di trattamento di qualità aboliscono il PVC da ogni parte a contatto con l'acqua e degli intercollegamenti idraulici delle varie apparecchiature del pretrattamento e della sezione osmotica.

La dissalazione a osmosi inversa

È la fase più importante dell'intera linea di trattamento, in quanto svolge il compito principale di eliminare le sostanze disciolte sia inorganiche che organiche e i microrganismi presenti nell'acqua. L'osmosi inversa sfrutta le proprietà di speciali membrane sintetiche semipermeabili che, a elevata pressione (10-15 bar), si lasciano attraversare praticamente soltanto da molecole di acqua pura.

L'osmosi inversa, che rappresenta ancora la tecnologia più sofisticata e più efficace per la rimozione dei sali e delle altre sostanze disciolte (p. es., sostanze organiche con PM superiore a 200, batteri, endotossine ecc.), introdotta nel trattamento dell'acqua per l'alimentazione di reni artificiali nei primi anni '70, nell'ultimo decennio ha raggiunto un'affidabilità e un'efficienza elevatissime grazie alla realizzazione della cosiddetta bi-osmosi, ottenuta sottoponendo l'acqua da trattare a un doppio passaggio su membrane osmotiche.

Con la configurazione in *bi-osmosi in serie*, i due osmotizzatori tradizionalmente presenti in ogni linea di trattamento, anziché essere disposti in parallelo con funzionamento alternato, vengono intercollegati idraulicamente ed elettricamente in modo da poter operare sia in serie che in parallelo.

L'acqua prodotta dal primo osmotizzatore (che assume il ruolo di I stadio) va ad alimentare il secondo (II stadio), consentendo di ottenere acqua a elevata purezza chimica, fisica e biologica, con caratteristiche che rientrano ampiamente entro i limiti fissati dalle normative Americane (*Standard AAMI*) e dalla Farmacopea Europea.

Negli impianti di nuova generazione i bi-dissalatori osmotici sono dotati di dispositivi per risparmiare acqua, riducendo lo scarico dell'impianto in rapporto con il consumo effettivo di acqua trattata in dialisi. Inoltre, i bi-dissalatori moderni devono essere dotati di certificazione *CE Medical Device*.

Gli accessori

La scelta corretta degli accessori rende la linea di trattamento acqua più efficace ma soprattutto più aderente alle reali esigenze di ogni singolo centro di dialisi. Tra essi, citiamo i principali e anche quelli da valutare con attenzione per le possibili controindicazioni:

a) Il gruppo di accumulo-rilancio: è un dispositivo necessario ogni volta che non vi siano garanzie sulla disponibilità continua di acqua greggia; a volte viene applicato anche come stadio di trattamento. Per progettarne le dimensioni si considera il periodo minimo di autonomia necessaria in caso di *black-out* idrico (normalmente almeno una seduta di dialisi), tenendo

conto sia del consumo dei reni che dell'acqua di rigetto dall'osmosi. L'accumulo:

- aumenta il tempo di contatto acqua-cloro, migliorando i processi di ossidazione e di sterilizzazione
- favorisce la sedimentazione di eventuali sostanze in sospensione
- permette di regolare la pressione di alimentazione dell'impianto a valori ottimali

Il serbatoio di accumulo deve essere in materiale plastico atossico ispezionabile internamente e deve essere dotato di sonde per il controllo di livelli e pompe e di filtro sterile (0.45-1 micron) sullo sfianto aria, per prevenire inquinamenti.

Il gruppo di pompaggio, costituito da due elettropompe centrifughe in acciaio inox (una in *stand-by*), è normalmente dotato di idroaccumulatori in acciaio inox con membrana atossica. Un *by-pass* è sempre previsto per assicurare la possibilità di operare direttamente con l'acqua di rete in caso di avarie.

b) Il quadro di comando e controllo generale: grazie all'evoluzione dell'elettronica applicata, il quadro elettromeccanico degli anni '70-'80, assolutamente povero di funzioni e completamente privo di automatismi, è stato sostituito dai quadri elettronici dell'ultima generazione, dotati di funzioni e di automatismi informatizzabili e interfacciabili con ogni tipo di accessorio o sistema di controllo computerizzato. Oggi il quadro di comando e controllo dell'impianto è realizzato a norma e presenta enormi possibilità di espansione e di *"up-grade"*. Le funzioni più importanti che svolge un attuale quadro elettronico sono:

- comandare l'accensione e lo spegnimento automatico dell'impianto agli orari programmati
- consentire il ricircolo automatico dell'acqua durante le soste di funzionamento notturne e festive
- permettere il passaggio veloce dal funzionamento in bi-osmosi a quello in mono-osmosi
- comandare l'alternanza dei dissalatori nei tempi programmati quando si opera in mono-osmosi
- consentire l'interfacciamento al *computer* e ai sistemi di telecontrollo, per la comunicazione dei dati e per la diagnosi a distanza
- permettere la gestione di diversi sistemi di disinfezione e di diversi accessori per il controllo.

Negli impianti di nuova generazione, il quadro elettronico è normalmente installato a bordo dell'impianto di bi-osmosi. Apprezzabili sono le soluzioni che prevedono lo sdoppiamento del quadro elettronico di comando e il controllo a bordo di entrambi gli stadi osmotici, per garantire, anche in caso di avaria a una sezione, la disponibilità di acqua trattata mediante l'unità residua. Questa soluzione permette inoltre di estendere anche al quadro di comando la certificazione *CE Medical Device*.

c) I dispositivi per la disinfezione automatica: sono gli accessori più importanti e, coordinati ai sistemi di ricircolo automatici nelle pause notturne e festive, rappresentano i sistemi più efficaci per la prevenzione e l'eliminazione degli inquinamenti biologici. I sistemi di disinfezione attualmente più diffusi si basano su tre metodiche e sono applicabili in funzione della tipologia dell'impianto e del circuito di distribuzione (Tab. I).

Disinfezione chimica a freddo. Applicabile ai circuiti di distribuzione in acciaio inox, in PVDF e in PEX, è indispensabile per la disinfezione dei dissalatori osmotici e del circuito di distribuzione dell'acqua trattata. Permette l'impiego di prodotti disinfettanti e di prodotti disincrostanti, questi ultimi utilizzabili per il lavaggio chimico periodico (disincrostazione o *cleaning*) delle membrane osmotiche dei dissalatori. Per queste ragioni è uno degli accessori più importanti di una linea di trattamento ed è complementare a ogni altro sistema di disinfezione termica. È il sistema più economico e, se applicato con la giusta frequenza, può garantire ottimi risultati anche nella disinfezione delle linee di connessione dei *monitor*.

I prodotti disinfettanti e disincrostanti più utilizzati sono a base di acido peracetico e sono gli stessi comunemente impiegati nei centri di dialisi, per le quotidiane procedure di disinfezione-disincrostazione dei *monitor*. Questo sistema di disinfezione, attuato con adeguata frequenza (ogni 2-4 settimane) permette di raggiungere risultati molto soddisfacenti a costi molto contenuti.

Disinfezione termica ad acqua calda. È applicabile a circuiti in acciaio inox, in PVDF e in PEX ed è estendibile ai *monitor* di tipo compatibile. È un sistema che non garantisce la rimozione dei microrganismi in forma sporigena e che, in caso di presenza di *bio-film*, dimostra una scarsa efficacia ma offre risultati accettabili sulle forme vegetative, programmando trattamenti quotidiani a temperature prossime ai 90 °C. Questo trattamento deve, quindi, essere attuato nelle ore notturne e comporta un consumo considerevole di energia elettrica. Può essere esteso anche ai *monitor* di dialisi termicamente compatibili, ma va considerata con attenzione la maggiore velocità di degradamento dei componenti dei *monitor* prodotta dallo *shock* termico, con notevole riduzione del "Medium Time Between Failure" (MTBF). Per fornire maggiori garanzie di disinfezione dell'impianto, questa modalità quotidiana è generalmente affiancata dalla disinfezione chimica mensile del dissalatore osmotico.

Disinfezione a vapore pulito a 121 °C. Quando è correttamente progettata e applicata, la circolazione di vapore "secco" determina la reale sterilizzazione, distruggendo ogni forma di microrganismo, nella forma sia vegetativa che sporigena. Per motivi di sicurezza e di durata del circuito di distribuzione, attualmente i tecnici ne suggeriscono l'impiego unicamente nei

circuiti in acciaio INOX. La durata di una disinfezione richiede da 1 a 2 ore e la frequenza è normalmente mensile: i costi mensili in energia elettrica sono, quindi, notevolmente inferiori rispetto a quelli rilevabili con la disinfezione ad acqua calda, nonostante una potenza installata normalmente superiore al doppio di quella dei generatori di acqua calda equivalenti. Con il sistema di disinfezione a vapore pulito, inoltre, non è richiesta l'intensificazione del programma di disinfezione chimica del dissalatore osmotico. Negli impianti Fresenius MC dotati di un sistema di disinfezione termica a vapore pulito, viene applicato normalmente un protocollo di disinfezione che prevede l'alternanza mensile della disinfezione chimica con quella a vapore. Ciò significa che un mese si fa la disinfezione chimica dell'impianto di osmosi e del circuito di distribuzione e il mese successivo quella a vapore per il solo circuito. Questo sistema limita l'impegno dell'impianto per i processi di disinfezione a circa 2 ore al mese e rappresenta un indiscutibile vantaggio rispetto al sistema di disinfezione ad acqua calda, che ogni notte richiede l'impegno dell'impianto per la disinfezione.

d) Il monitor di conducibilità a distanza: è un accessorio indispensabile in quanto consente il controllo continuo della qualità dell'acqua anche nelle sale di dialisi. Può essere dotato di allarmi acustici e luminosi per la segnalazione di valori anomali. La conducibilità indica la purezza chimica dell'acqua trattata ed è il parametro più indicativo del funzionamento dell'impianto a osmosi.

Il circuito di distribuzione dell'acqua trattata

La progettazione e la realizzazione del circuito di distribuzione devono permettere all'acqua trattata di giungere incontaminata sino al punto di prelievo, cioè sino a ogni singolo *monitor* di dialisi.

Rimane ancora oggi elevata la difficoltà di conservare la purezza dell'acqua trattata sino al rene artificiale, in particolare in assenza di circuiti costruiti con materiali adeguati. L'adozione delle tecniche emodialitiche di emodiafiltrazione "on-line" ha rafforzato l'attenzione sulle modalità di contaminazione microbiologica e pirogenica delle soluzioni dialitiche, conseguenti alla contaminazione batterica e all'insufficiente pulizia interna del circuito idraulico di distribuzione dell'acqua trattata.

Questi circuiti sono, per la loro struttura, facilmente colonizzabili da microrganismi. La crescita di questi ultimi, nella superficie interna della tubazione, produce *biofilm* ed è favorita se la superficie dei materiali è porosa o presenta zone morte o giunzioni ad alto rischio (scalini, intercapedini, cordoni di collante e di materiale di guarnitura, ecc.) o se la velocità dell'ac-

TABELLA I - SINTESI E CONFRONTO DELLE PRINCIPALI CARATTERISTICHE FUNZIONALI DEI TRE SISTEMI DI DISINFEZIONE

Parametro di confronto	Disinfezione chimica a freddo	Disinfezione termica acqua calda	Disinfezione termica vapore pulito
Efficacia di prevenzione del biofilm	Buona	Buona	Elevata
Efficacia di rimozione del biofilm	Media	Scarsa	Elevata
Efficacia su microrganismi in forma vegetativa	Elevata	Elevata	Elevata
Efficacia su microrganismi in forma sporigena	Media	Scarsa	Elevata
È una sterilizzazione?	No	No	Sì
Quanto è il tempo di impegno dell'impianto per la disinfezione?	2 ore ogni 2 mesi	Tutte le notti	2 ore ogni 2 mesi
Costo di acquisto	Ridotto	Elevato	Elevato
Costo di gestione	Trascurabile	Elevato	Basso (circa 1/100 del costo di gestione del sistema ad acqua calda)

qua è troppo bassa. È stato appurato che lo sviluppo di germi e di pirogeni (in genere, endotossine) è correlabile al tipo di materiale delle tubazioni, alla conformazione dei componenti (valvole e raccordi) e alla conformazione del circuito (percorso, diametri).

Un circuito di distribuzione va progettato considerando:

a) I materiali: il PVC è stato il materiale più impiegato nel recente passato per la sua resistenza, la sua maneggevolezza e il basso costo. Oggi non è più idoneo e va considerato obsoleto e inadeguato perché:

- è termoplastico e non permette disinfezioni a caldo
- presenta giunzioni ad alto rischio di contaminazione (scalini, intercapedini, cordoni di collante)
- presenta un'elevata porosità superficiale interna, che tende ad aumentare nel tempo per normale usura e a seguito dei trattamenti di disinfezione a *shock* chimici, frequenti e indispensabili per mantenere sufficienti livelli di sicurezza
- va sostituito ogni 5-6 anni, per l'aumento progressivo della porosità di superficie.

Per queste ragioni, la maggioranza dei nuovi centri di dialisi adotta circuiti realizzati con materiali alternativi, caratterizzati da superfici interne lisce, con giunzioni che riducono al minimo la presenza di cordoli, di gradini e/o di intercapedini, resistenti alle alte temperature e con una elevatissima inerzia chimica. Tra i materiali più diffusi e applicati in dialisi vanno citati l'acciaio inox AISI 316 L, utilizzato anche dalle industrie farmaceutiche, il PVDF (*polyvinylidene* difluoruro, un fluoro polimero termoplastico) e il PEX (polietilene reticolato a le-

gami incrociati o *cross-linked polyethylene*).

ACCIAIO INOX: le saldature vengono effettuate senza apporto di materiale e in atmosfera di gas Argon purissimo e inerte. La linea è meccanicamente, chimicamente e termicamente molto resistente e, nel tempo, richiede una manutenzione molto limitata. È il materiale attualmente più impiegato dall'industria farmaceutica nella preparazione e nella distribuzione di acqua destinata a usi simili a quelli previsti in dialisi e, cioè, alla preparazione di soluzioni infusionali o iniettabili. La sola caratteristica negativa è rappresentata dal prezzo, che è elevato. L'acciaio inox AISI 316L, lucidato internamente e saldato testa a testa, in atmosfera di gas inerte (Argon al 99.99%), oltre a non presentare i difetti del PVC, presenta innumerevoli vantaggi:

- consente l'attuazione della disinfezione di tipo chimico e di tipo termico con acqua calda e, soprattutto, è l'unico materiale che permette la disinfezione mediante vapore pulito ($T > 121$ °C)
- tutti i componenti (valvole a membrana, raccordi) sono di tipo *sanitary* e non presentano intercapedini, zone di ristagno o punti che possano favorire l'inquinamento o che possano ostacolare la disinfezione chimica e termica (Fig. 1).
- è un materiale rigido ed elegante e viene normalmente installato a vista.

PVDF, tipo BCF HP-SYGEF: materiale a elevata purezza e saldabile "testa a testa" con l'ausilio di macchine saldatrici speciali per un circuito che preveda l'impiego di raccordi e valvole in PVDF, di tipo dedicato, presenta una bassissima rugosità interna e ha un'ottima resistenza agli agenti chimici e al calore. Il



Fig. 1 - Uno stacco in acciaio INOX AISI 316 L.

circuito viene realizzato unendo la tubazione in materiale plastico semirigido ai gruppi di alimentazione dei reni (anch'essi in PVDF), dotati di raccordo di passaggio filettato, per l'inserimento delle connessioni di tipo rapido in acciaio.

I punti negativi di questo sistema sono fondamentalmente due: il prezzo elevato (prossimo a quello dell'acciaio) e la dimensione delle valvole e delle figure idrauliche in generale, che sono eccessive e sproporzionate, in relazione alle portate necessarie per un *monitor* di dialisi, e possono favorire la formazione di *biofilm*. Il PVDF è un materiale plastico semirigido ed è necessario prevederne l'installazione in canalina.

Il PEX ad alta purezza rappresenta una soluzione di compromesso. Il PEX, infatti, non è saldabile "testa a testa" e il circuito viene realizzato unendo la tubazione in materiale plastico semirigido ai gruppi di alimentazione dei reni (normalmente in acciaio INOX AISI 316), dotati di portagomma speciali per il raccordo con il PEX. L'attacco è del tipo a inserzione, ma con un sistema che riduce al minimo la presenza di gradini e di intercapedini. Il PEX è un materiale plastico semirigido ed è necessario prevederne l'installazione in canalina.

La possibilità di impiegare l'acciaio INOX AISI 316L

di qualità farmaceutica nella realizzazione dei gruppi di alimentazione dei *monitor* e nelle relative valvole a membrane rende il sistema PEX qualitativamente competitivo con il sistema in acciaio inox integrale, a prezzi assolutamente interessanti. Molto semplice da installare, si piega facilmente senza giunture, si adatta ai percorsi delle strutture esistenti e si installa senza attrezzature speciali o ingombranti, in estrema pulizia. Ciò rende questo materiale idoneo al rifacimento dei vecchi circuiti di distribuzione dei centri di dialisi in attività.

b) Il percorso: tutti i circuiti devono essere realizzati ad anello chiuso (*loop*), mediante una tubazione che, partendo dall'uscita dei dissalatori, percorre le sale di dialisi per poi rientrare a monte dell'impianto a osmosi. Lungo tale percorso, che va scelto secondo criteri precisi (minima lunghezza e minimo numero di curve possibili), sono posti gli stacchi costituiti da valvola e relativi raccordi, che permettono il collegamento ai *monitor*. Nei centri dotati di un numero elevato di *monitor* sono diffusi i circuiti multi-anello o a maglie che, pur presentando tutti i vantaggi del circuito ad anello, in caso di rottura o di manutenzione, consentono di parzializzare la distribuzione e di isolare la zona interessata.

c) Il diametro: nel dimensionamento del circuito, il diametro della tubazione va calcolato per garantire il migliore compromesso tra velocità dell'acqua trattata e perdite di carico. La velocità raccomandata dovrebbe essere elevata, per generare un regime di flusso turbolento e non laminare, sfavorendo, così, la formazione di *biofilm*. Le perdite di carico sono proporzionali sia alla velocità del flusso (quindi alla portata oraria) sia alla lunghezza e al diametro del tubo e al numero di curve e, quindi, si cerca di attuare il migliore compromesso per avere la massima velocità con la minima perdita di carico, ricorrendo, se necessario, alla differenziazione dei diametri del tubo nei vari tratti del circuito.

d) Le calate: i punti di collegamento dei reni (*calate*) o i punti di prelievo posti sul circuito di distribuzione devono essere su derivazioni aventi una lunghezza massima pari a 6 volte il loro diametro. In caso contrario, si creerebbe una zona morta (*dead leg*), che favorirebbe il ristagno e, conseguentemente, l'inquinamento dell'acqua.

Il materiale ritenuto più idoneo, tra quelli elencati per la realizzazione del circuito di distribuzione dell'acqua trattata va scelto tenendo presenti i diversi parametri tecnici, le condizioni specifiche e le dimensioni del centro, il tipo di disinfezione prescelto (chimico, acqua calda, vapore pulito) e, naturalmente, la disponibilità economica.

Nel caso in cui si scelga il sistema di sterilizzazione a vapore pulito, la scelta dell'acciaio INOX è obbligatoria, in quanto i materiali alternativi non hanno la sufficiente inerzia termica.

Nel caso la scelta cada sulla disinfezione chimica da sola o con la disinfezione con acqua calda, è possibile optare anche per il PVDF e il PEX, che presentano caratteristiche tecniche ottime, pur con prezzi simili a quello dell'acciaio (PVDF) o inferiori (PEX).

Molto importante è anche il contesto di esecuzione dei lavori. Infatti, se, nella realizzazione di un centro di dialisi nuovo, è possibile scegliere tra i tre materiali indicati, qualora invece si dovesse realizzare il circuito in un centro già esistente e funzionante, la scelta andrebbe orientata verso la soluzione con il minore impatto con la normale attività del centro e il minor disagio per i pazienti e per gli operatori.

Infine, qualora si dovesse realizzare un circuito in centri destinati a trasferirsi o a ristrutturarsi nell'arco di qualche anno, la scelta dovrebbe essere orientata naturalmente al PEX, che rappresenta indiscutibilmente la soluzione più economica.

GESTIONE, MANUTENZIONE E CONTROLLO DELL'IMPIANTO DI TRATTAMENTO ACQUA

I controlli tecnici

Secondo le Linee Guida più diffuse, in pieno accordo con le Linee Guida della SIN (1, 3), un buon programma di gestione deve garantire una qualità costante e ottimale dell'acqua di dialisi e ciò si ottiene dopo aver definito e rispettato precise procedure di manutenzione dell'impianto e un piano di regolari controlli chimici e microbiologici dell'acqua, che preveda le misure correttive da assumere in caso di deviazioni dagli *standard* raccomandati.

Per garantire efficienza, affidabilità e qualità del risultato bisogna, quindi, prevedere e organizzare:

- una manutenzione preventiva programmata, con frequenza possibilmente mensile, normalmente eseguita da tecnici specializzati, preferibilmente del Fornitore dell'impianto stesso
- un periodico, regolare, efficace e documentato processo di disinfezione dell'impianto di trattamento e del circuito di distribuzione dell'acqua di dialisi. La frequenza della disinfezione dovrebbe essere almeno mensile. L'attuazione di controlli quotidiani e operazioni di *routine* (p. es., il rabbocco dei contenitori del sale e del cloro), normalmente a cura del personale del Centro Dialisi o dell'Ufficio Tecnico, preventivamente formato
- l'applicazione di un regolare programma di analisi chimiche e microbiologiche dell'acqua, prelevando-

la correttamente nei punti critici dell'impianto e del circuito di distribuzione

All'interno dei protocolli e delle procedure del centro di emodialisi dovranno quindi essere allestite, validate e applicate nelle forme più opportune (meglio se rientranti nelle politiche aziendali o simili):

- la lista dei controlli e delle operazioni da effettuare periodicamente (normalmente ogni mese) nelle visite di manutenzione preventiva programmata da parte di tecnici specializzati. Per esempio, Fresenius propone nel libro macchina in dotazione ai propri impianti una scheda con le principali operazioni da eseguire per il mantenimento dell'impianto in condizioni ottimali di funzionamento. In funzione della tipologia di contratto per la manutenzione programmata dell'impianto, la lista generica può essere integrata con una serie di servizi ulteriori (analisi chimiche e batteriologiche, assistenza *full-risk*, ecc.) (Tab. II);
- la documentazione e le schede di registrazione dei controlli e delle operazioni effettuati da tecnici esterni ai propri impianti e una scheda con l'elenco di tutte le operazioni previste in occasione delle periodiche visite di manutenzione da parte dei tecnici specializzati. Una copia di tale scheda, con contrassegnate tutte le operazioni svolte e le eventuali problematiche rilevate, viene rilasciata *in loco* dopo ogni visita di manutenzione (Tab. III);
- la lista dei controlli e delle operazioni di *routine* (da effettuarsi con personale interno) nell'ambito della manutenzione ordinaria, registrando in una scheda dedicata le principali operazioni di controllo da eseguire giornalmente, settimanalmente e mensilmente all'impianto. Questi controlli sono normalmente effettuati da personale tecnico o infermieristico. Le schede compilate vanno conservate nel libro macchina e costituiscono uno strumento molto valido per prevenire avarie e fermi macchina (Tab. IV).

Con questa documentazione, la disinfezione, la manutenzione e i controlli possono essere attentamente programmati e la loro effettuazione adeguatamente registrata ne permette una completa tracciabilità. Dalla valutazione periodica dei risultati dei controlli si traggono preziose informazioni per il miglioramento continuo della qualità.

I controlli chimici e microbiologici dell'acqua prodotta

L'acqua potabile, trattata per diluire le soluzioni concentrate per l'emodialisi, deve rispettare i requisiti della Farmacopea Europea. Secondo le Linee Guida SIN, che definiscono le categorie e i livelli di tolleranza dei contaminanti (1), la purezza chimica dovrebbe essere

TABELLA II - MANUTENZIONE PREVENTIVA E CONTROLLI PERIODICI PER UNA BUONA GESTIONE DELL'IMPIANTO

ESEMPIO DI SCHEDA CON IL PROGRAMMA DI CONTROLLO E MANUTENZIONE ORDINARIA

INTERVENTI E OPERAZIONI DA ATTUARE MENSILMENTE

Controllo efficienza pompe autoclave acqua grezza
Controllo livelli contenitori cloro e sale e loro rabbocco
Controllo del funzionamento del dosatore cloro
Controllo raccordo iniezione cloro
Pulizia valvole aspirazione salamoia
Controllo e taratura *timer* addolcitori e dechloratori
Controllo funzionalità valvole addolcitori e dechloratori
Controllo intercollegamenti idrici e del circuito
Controllo collegamenti elettrici ed elettrovalvole
Misura portata prodotto e scarico dissalatori - Eventuali ritature
Controllo pressione pompe dissalatori - Eventuali ritature
Controllo conducibilità prodotto dissalatori
Controllo pressostati dissalatori e loro ritatura
Sostituzione cartucce filtranti e pulizia contenitori filtri a cartucce
Avviamento disinfezione impianto-anello programmata

INTERVENTI E OPERAZIONI DA ATTUARE SEMESTRALMENTE

Svuotamento, pulizia e riempimento contenitore sale
Smontaggio, controllo e pulizia raccordi iniezione cloro
Smontaggio, controllo e pulizia elettrovalvole

valutata almeno in due punti: 1) acqua di rete all'ingresso del sistema di depurazione e 2) acqua trattata a valle dell'impianto di osmosi.

Le modalità di prelievo per ogni parametro esplorato devono essere definite e codificate in accordo con il laboratorio. Le metodiche analitiche utilizzate devono essere conformi alle indicazioni del DL 31/2001. Le determinazioni debbono essere eseguite in laboratori certificati.

L'analisi chimica completa dell'acqua greggia va effettuata almeno ogni anno, preferibilmente in primavera, anche meglio se in autunno. Ogni 6 mesi l'analisi chimica completa dell'acqua trattata consente di monitorare l'efficienza delle membrane osmotiche e di tutto l'impianto.

Come ben noto, la qualità batteriologica dell'acqua di rete e dell'acqua trattata deve essere oggetto di regolari controlli con metodiche adeguate. Le Linee Guida della SIN suggeriscono il programma di analisi microbiologiche, che riportiamo nella Tabella V e che possiamo riassumere come segue:

- ogni mese: conta batteriologica a 22 °C dell'acqua

trattata (prelievo a inizio e a fine anello) ed endotossine (*LAL Test*) dell'acqua trattata a inizio e a fine anello;

- ogni 6 mesi: conta batteriologica a 22 °C dell'acqua greggia; muffe e lieviti dell'acqua trattata a inizio e fine.

CONCLUSIONI


Al termine di questa breve panoramica sugli aspetti attuali del trattamento dell'acqua per l'emodialisi, mentre si avvicinano alla disponibilità applicativa quotidiana nuovi sistemi di misura della qualità microbiologica (4, 5), un moderno sistema per il trattamento e la distribuzione di acqua per un centro di dialisi è normalmente costituito da:

- una linea completa di pretrattamento e di dissalazione mediante bi-osmosi
- un dispositivo per la disinfezione-disincrostazione chimica a freddo delle membrane osmotiche del dissalatore
- un circuito di distribuzione dell'acqua trattata in acciaio INOX AISI 316 L realizzato a regola d'arte o,

TABELLA III - PER ESSERE PIENAMENTE OPERATIVA E, QUINDI, UTILE, LA SCHEDA RIPORTATA IN TABELLA A TITOLO D'ESEMPIO DEVE SEMPRE RIPORTARE OGNI OPERAZIONE SVOLTA, OGNI CONTROLLO EFFETTUATO, OGNI EVENTUALE RIPARAZIONE EFFETTUATA, IL VALORE DI TUTTI I PRINCIPALI PARAMETRI CHIMICI E TECNICI CONTROLLATI, OGNI DATO ANOMALO E I SUGGERIMENTI PER EVENTUALI ULTERIORI INTERVENTI DI ASSISTENZA TECNICA, IL TIPO DI DISINFEZIONE EFFETTUATA, IL PRODOTTO DISINFETTANTE IMPIEGATO E LA CONCENTRAZIONE APPLICATA, IL NOMINATIVO E LA FIRMA DEL TECNICO

CENTRO EMODIALISI DI : _____				DATA : _____	
Apparecchiature controllate	funzionamento regolare		SOSTITUZIONE SI	NOTE	
	SI	NO			
POMPA DOSATRICE / SERBATOIO CLORO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
GRUPPO ACCUMULO E RILANCIO ACQUA GREZZA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI AUTOM. A QUARZITE VALVOLA E TIMER	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI A CARTUCCIA DA 20 MICRON	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
ADDOLCITORI VALVOLA, TIMER E SERBAT. SALE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI AUTOM. A CARBONE ATTIVO VALVOLA TIMER	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI A CARTUCCIA DI CARBONE ATTIVO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI A CARTUCCIA DA 5 MICRON	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
FILTRI A CARTUCCIA DA 1 MICRON	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
DISSALATORE 1 O 1° STADIO (POMPA E MEMBRANE)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
DISSALATORE 2 O 2° STADIO (POMPA E MEMBRANE)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
COLLEGAMENTI IDRAULICI/ELETTRICI IMPIANTO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
QUADRO ELETTRICO, STRUMENTAZIONI VARIE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
ELETTROVALVOLE, PRESSOSTATI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
VERIFICA PRESSOSTATO IP65	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
PARAMETRI RILEVATI					
PARAMETRO	VALORI DI RIFERIM.	VALORI RILEVATI	PARAMETRO	VALORI DI RIFERIM.	VALORI RILEVATI
PRESSIONE ACQUA ACQUEDOTTO BAR			DUREZZA ACQUA USCITA ADDOLCIMENTO °F		
PRESSIONE INGRESSO PREFILTRAZIONE BAR			CLORO RESIDUO INGRESSO ADDOLCIMENTO ppm		
PRESSIONE INGRESSO OSMOSI BAR			CLORO RESIDUO USCITA ADDOLCIMENTO ppm		
PRESSIONE POMPA OSMOSI 1 BAR			CLORO RESIDUO USCITA DECOLORAZIONE ppm		
PRESSIONE POMPA OSMOSI 2 BAR			CONDUCIBILITÀ PERMEATO OSMOSI 1 µS/cm		
PORTATA PERMEATO OSMOSI 1 l/h			CONDUCIBILITÀ PERMEATO OSMOSI 2 µS/cm		
PORTATA RIGETTO OSMOSI 1 l/h			CONDUCIBILITÀ PERMEATO AI RENI µS/cm		
PORTATA PERMEATO OSMOSI 2 l/h			PRESSIONE PERMEATO (INIZIO ANELLO) BAR		
PORTATA RIGETTO OSMOSI 2 l/h			RESISTENZA COLLEGAMENTO DI TERRA Ω	≤0,2	
DUREZZA ACQUA INGRESSO ADDOLCIMENTO °F			CORRENTE DI DISPERSIONE MAX mA	≤0,5	
DISINFEZIONI ATTUATE	SOLO ANELLO <input type="checkbox"/>	ANELLO + IMPIANTO <input type="checkbox"/>	DISINFETTANTE USATO:..... CONCENTRAZIONE: TEMPO DI SOSTA: TEMPO DI RISCIAQUO:.....		
FIRMA DEL TECNICO -----		FIRMA DEL RESPONSABILE DEL CENTRO -----			

TABELLA IV - CONTROLLI PERIODICI IN CARICO AL PERSONALE DEL CENTRO. TABELLA ESEMPLIFICATIVA PRESENTATA DA FRESNIUS MC

 TABELLA CONTROLLI DI ROUTINE IMPIANTO (da compilarsi a cura dell'operatore del reparto)																				
MESE / ANNO:	FIRMA OPERATORE	Cloro residuo (ppm)				Durezza totale (°F)		Dissalatori ad osmosi inversa								Conduttività 1° stadio (microS)	Conduttività 2° stadio (microS)	Conduttività anello (microS)	Pressione Iniezione anello (bar)	
		Acqua d'ingressa	Ingresso adduttori	Uscita adduttori	Uscita deionizzati	Uscita adduttore 1	Uscita adduttore 2	1° Stadio				2° Stadio								
								Pressione pompa (Bar)	Pressione moduli (Bar)	Portata prodotto (l/h)	Portata rigetto (l/h)	Pressione pompa (Bar)	Pressione moduli (Bar)	Portata prodotto (l/h)	Portata rigetto (l/h)					
1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				
11																				
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				
21																				
22																				
23																				
24																				
25																				
26																				
27																				
28																				
29																				
30																				
31																				
Val. accettati		0-1	0.5-1	0.5-1	0	0-3	0-3	8-14	8-14	(*)	(*)	8-14	8-14	(*)	(*)	0-50	0-50	0-50	2-4	
Freq. controlli		G	G	G	G	G	G	S	S	S	S	S	S	S	S	G	G	G	G	
(*)	Vedi dati di progetto		G=gioaliero			S=settimanale			M=mensile											

almeno, in PEX

- un dispositivo per la disinfezione termica a vapore pulito a 121 °C per l'acciaio inox.
- un sistema di Telecontrollo evoluto.

La soluzione suggerita, largamente adottata dall'industria farmaceutica nella preparazione di acqua per uso iniettabile, offre le massime garanzie qualitative e prestazionali.

Un sistema realizzato rispettando queste scelte tecniche garantisce al centro di dialisi un'acqua trattata a composizione chimica e batteriologica qualitativamente in linea con i valori limite suggeriti dalle Linee Guida della SIN, dalla Farmacopea Europea e dagli standard AAMI ed è in grado di soddisfare le esigenze di compatibilità anche con le tecniche dialitiche più moderne (6, 7), assicurando il conseguimento dei migliori risultati terapeutici in condizioni di assoluta sicurezza (8).

RIASSUNTO

L'acqua impiegata per preparare il "bagno" per l'emodialisi extracorporea va considerata alla stessa stregua di un farmaco per uso endovenoso e ciò rende ragione dell'impegno tecnologico necessario per assicurare al paziente un prodotto sicuro e qualitativamente costante.

Anche se in continua evoluzione, i metodi di depurazione sono riconducibili alle fasi fondamentali di filtrazione, abbattimento chimico e termico dei batteri e delle spore e abbattimento della durezza e delle componenti clorate, per concludersi con il processo fisico dell'osmosi inversa, singola o sequenziale, prima di immettere l'acqua trattata negli anelli distributivi alle macchine di dialisi.

La sperimentazione e l'introduzione progressiva dei

TABELLA V - CONTROLLI MICROBIOLOGICI, TIPOLOGIA E FREQUENZE CONSIGLIATE DALLE LG DELLA SIN (1)

CONTROLLI MICROBIOLOGICI								
Esame	acqua di rete		acqua trattata (inizio e fine anello di distribuzione)		dialisato standard		dialisato ultrapuro	
	valore di riferim.	frequenza	valore di riferim.	frequenza	valore di riferim.	frequenza	valore di riferim.	frequenza
batteri UFC/ml a 22°	<100	ogni 6 mesi	< 100	mensile	< 100	ogni 4 mesi in ogni monitor	<0,1	ogni 2 mesi in ogni monitor su cui vengono effettuati trattamenti on-line
muffe e lieviti/ml	-	-	< 10	ogni 6 mesi	< 10		0	
endotossine U/ml	-	-	<0,25	mensile	<0,25		<0,03	

Note

1) Sia gli estensori del documento, sia i revisori sono divisi sulla reale necessità di un programma così impegnativo. Pertanto, in presenza di ristrettezze di budget o di difficoltà operative, una parte degli esperti ritiene corretto a) evitare la ricerca specifica di muffe e lieviti riservandola a casi particolari o sospetti, b) evitare la determinazione delle endotossine nel dialisato standard in assenza di febbre e brividi.

2) Se i valori di riferimento sono superati è opportuno procedere all'identificazione microbiologica.

materiali più moderni come il Pex e l'acciaio inox hanno progressivamente migliorato lo scorrimento dei fluidi, la manutenzione degli impianti, la disinfezione delle reti e l'abbattimento dei biofilm. La tecnologia dei sistemi di controllo dei processi, dotati di sonde chimiche e termiche, di timer elettronici programmabili, di flussometri e di altri sensori, ha semplificato la conduzione quotidiana del trattamento dell'acqua, portando quasi a dimenticare come esso avvenga e come vada controllato.

Questa sintesi è volta a richiamare i principi chimico-fisici e sanitari essenziali dell'intero processo e quindi a riportare l'attenzione sull'importanza fondamentale del controllo qualitativo responsabile dell'acqua impiegata quotidianamente nella dialisi extracorporea del sangue dei pazienti uremici.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

R.T., P.L.B., C.D.M., P.B., A.S., G.M., dichiarano di non avere conflitto di interessi; G.R. è consulente della Fresenius MC Italia.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Fuiano G, Alloatti S, Bolasco P, et al. Linee Guida su acque e soluzioni per dialisi. [Guidelines on water and solutions for dialysis. Italian Society of Nephrology]. *G Ital Nefrol* 2005; 22 (3): 246-73.
2. Ahmad S. Essentials of water treatment in hemodialysis. *Hemodial Int* 2005; 9: 127-34.
3. Hoenich N, Mactier R, Boyle G, et al. Guideline on water treatment facilities, dialysis water and dialysis fluid quality for haemodialysis and related therapies. Renal Association & ART eds, Final version: 1-36. Epub 2012 Jan 20. Ward RA. Avoiding toxicity from water-borne contaminants in hemodialysis: new challenges in a era of increased demand of water. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011; 8 (3): 207-13.
4. Riepl M, Schauer S, Knetsch S, et al. Applicability of solid-phase cytometry and epifluorescence microscopy for rapid assessment of the microbiological quality of dialysis water. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 (11): 3640-5.
5. Canaud B, Chenine L, Renaud S, Leray H. Optimal therapeutic conditions for online hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2011; 168: 28-38.
6. Ward RA. Worldwide guidelines for the preparation and quality management of dialysis fluid and their implementation. *Blood Purif* 2009; 27 (Suppl. 1): 2-4.
7. Fendley DA, Ward RA. Dialysate quality: new standards require a new approach to compliance. *Semin Dial* 2012; 25 (5): 510-5.