

This is the peer reviewed version of the following article:

Geometria dell'anello di distribuzione e materiale utilizzato / Cappelli, Gianni; M., Ricardi; M., Ballestri; M., Bondi; Albertazzi, Alberto. - STAMPA. - (2006), pp. 137-146. (Intervento presentato al convegno XIV Corso Nazionale di Aggiornamento Tecnici Emodialisi (ANTE) tenutosi a Riccione nel 3-5 Aprile 2006).

*Terms of use:*

The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

19/11/2024 16:18

(Article begins on next page)

## **Geometria dell'anello di distribuzione e materiale utilizzato**

Cappelli G, Ricardi M, Ballestri M, Bondi M\*, Albertazzi A

Nefrologia Dialisi e Trapianto renale, Policlinico di Modena, \* Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia

### Introduzione

La qualità chimica e microbiologica delle acque di dialisi è un requisito fondamentale per la biocompatibilità del trattamento emodialitico (1). Numerosi lavori in letteratura mostrano infatti come la composizione del liquido di dialisi rappresenti uno dei fattori responsabili dello stato microinfiammatorio cronico del paziente emodializzato con importanti conseguenze cliniche (2,3).

Al fine di garantire al paziente un trattamento dialitico con elevati standard di qualità e sicurezza si dovrebbe giungere oggi alla produzione di un dialisato che si definisce ultrapuro (carica batterica  $<0.1$  UFC/ml e concentrazione endotossinica  $<0.03$  UI/ml). Questo ha particolare importanza nelle metodiche "on-line" che consentono l'autoproduzione del liquido di sostituzione durante i trattamenti convettivi.

Nell'ottica di raggiungere questo obiettivo tutte le componenti legate alla produzione dell'acqua di dialisi devono essere considerate e ottimizzate: l'approvvigionamento dell'acqua di rete, il suo sistema di pre-trattamento, trattamento finale e di distribuzione, la manutenzione e la disinfezione dell'impianto, i periodici controlli di qualità chimici e batteriologici. In carenza di una dettagliata normativa nazionale e tenendo conto delle realtà locali, la Società Italiana di Nefrologia ha recentemente elaborato le Linee guida sulle acque e le soluzioni per dialisi, che considerano tutti questi aspetti e ne definiscono gli standard di qualità (4).

### Il sistema di distribuzione

Un punto particolarmente critico nell'impianto di produzione delle acque è l'anello di distribuzione dell'acqua trattata che consente l'approvvigionamento dei monitor di dialisi. Il circuito di distribuzione infatti può non solo interferire con la

qualità chimica dell'acqua veicolata ma anche essere sede di crescita microbica e formazione di biofilm che, attraverso il rilascio in circolo di germi ed endotossine, è fonte di contaminazione dell'acqua ultrapura prodotta dall'osmosi/biosmosi inversa (5,6). Il biofilm una volta formato è difficilmente eradicabile dalle comuni procedure di sanitizzazione e diviene quindi fondamentale realizzare le condizioni che ne prevenano la formazione. Il circuito deve essere realizzato pertanto in modo da garantire la conservazione delle caratteristiche originarie sia chimico-fisiche che microbiologiche dell'acqua trasportata. Per raggiungere questo obiettivo in sede di progettazione e gestione dell'impianto occorre considerare le caratteristiche di geometria e di dinamica dei fluidi del circuito, i materiali impiegati e le procedure di manutenzione periodica includendo sanitizzazione e/o sterilizzazione (7,8).

La configurazione del circuito ad anello chiuso, senza ramificazioni e punti di stagnazioni favorevoli la crescita microbica, è da considerarsi la soluzione ottimale. In questo modo l'acqua può essere mantenuta costantemente in circolazione nelle tubazioni senza alcun punto di ristagno, con il vantaggio che la quota in eccesso non utilizzata torna all'osmosi inversa o alla taniche di stoccaggio per essere riutilizzata, anziché essere scaricata e persa. La configurazione ad anello inoltre, con tubature di appropriate dimensioni, consente di ottimizzare sia la portata che la velocità di flusso. A tal riguardo in fase di progettazione è necessario effettuare un'analisi di distribuzione del flusso lungo il circuito, simulando la condizione di massimo e minimo utilizzo di acqua da parte del centro dialisi. La dimensione delle tubazioni e delle eventuali pompe di rilancio deve consentire di ottenere velocità di flusso comprese tra 1 e 3 mt/sec, tali comunque da realizzare un flusso turbolento dell'acqua in quanto il flusso laminare favorisce la formazione di biofilm. In condizioni di massimo utilizzo, nel tratto terminale del circuito a valle dell'ultima utenza è accettabile, per intervalli limitati di tempo, una velocità dell'acqua inferiore, mai comunque al di sotto di 0.25 mt/sec. Le tubazioni devono seguire il percorso rettilineo più breve possibile e la distanza tra tubazione e valvole di attacco dei monitors deve essere inferiore a 5-6 volte il suo diametro onde evitare le zone di ristagno o zone morte (dead-leg). Le saldature fra le varie componenti dell'anello devono essere realizzate "di testa" per evitare la formazioni di intercapedini, scalini, avvallamenti, possibili sedi di formazione del biofilm. Il circuito dovrebbe essere realizzato in pendenza verso l'ultima utenza, in

modo tale da consentire un drenaggio totale (requisito indispensabile in caso di sterilizzazione dell'impianto a vapore) e da preservarlo dalla formazione di bolle d'aria (max 0.4%). Al fine di prevenire la contaminazione dell'impianto è essenziale garantire un circolo di acqua continuo o periodico, anche nelle ore o giorni di chiusura del Centro dialisi.

I materiali da impiegare nella realizzazione dell'anello di distribuzione devono avere le seguenti caratteristiche: elevata inerzia chimica e termica in modo da evitare il fenomeno del rilascio, ottima finitura in quanto una superficie microirregolare favorisce l'adesione dei microorganismi, giunzioni del tipo "testa a testa" per evitare scanalature od intercapedini, resistenza e inerzia alle procedure di sanitizzazione e/o sterilizzazione con agenti fisici o chimici, inoltre non devono essere soggetti a deterioramento precoce. Da non trascurare poi un'analisi relativa ai costi di realizzazione dell'impianto a seconda del materiale impiegato (tabella 1).

I materiali attualmente di più comune impiego sono: l'acciaio inossidabile, il PVDF (polivinilidene fluoruro), il PEX (polietilene reticolato) di tipo A a bassa rugosità, il PVC (polivinilcloruro) sanitario.

In tabella 2a e 2b sono riportate le caratteristiche tecniche a confronto di questi materiali.

Il PVC è stato largamente utilizzato in passato ed è il più vantaggioso economicamente, tuttavia oggi è da considerarsi inadeguato. Presenta infatti una superficie porosa che favorisce la colonizzazione batterica, le giunzioni non sono saldabili quindi si formano intercapedini e residui di collante, è incompatibile con la disinfezione a caldo ed alcuni disinfettanti chimici tendono ad essere assorbiti con conseguente difficoltà alla loro eliminazione attraverso il risciacquo.

L'acciaio inox AISI-316L ed il PVDF sono i materiali più costosi. Il prezzo per l'acciaio AISI 316 L subisce una variazione a seconda della qualità e della finitura di superficie richiesta (con l'elettrolucidatura si può ottenere una rugosità di 0.4-0.6  $\mu\text{m}$  Ra (Rugosity average) (figura 1). La superficie interna del PVDF può raggiungere una rugosità inferiore a quella dell'acciaio con valori certificati compresi tra 0.15 e 0.2  $\mu\text{m}$  Ra. Entrambi i materiali consentono giunzioni testa a testa ed i componenti (valvole a membrana, raccordi e tubazioni) sono di tipo sanitario. Sia l'acciaio che il PVDF sono compatibili con le disinfezioni di tipo chimico o termico con acqua calda, e la

sterilizzazione mediante vapore pulito. L'acciaio garantisce però nel tempo una maggiore stabilità termica al vapore. Per il PVDF la disinfezione con prodotti a base di alcali (PH critico > 10) è controindicata, mentre per l'acciaio la resistenza ai disinfettanti chimici varia a seconda della passivazione (figura 2); entrambi i materiali sono compatibili con la disinfezione ad ozono (figura 3). La durata dell'impianto è ottimale per entrambi i materiali e non richiedono particolari interventi di manutenzione.

Il PEX è stato recentemente introdotto nel mercato italiano ed ha il vantaggio di essere meno costoso del PVDF e dell'acciaio inox AISI-316L. La rugosità superficiale certificata per il Wirsbo-Clean PEX è 0.5 µm. Rispetto all'acciaio presenta una superficie più idrofoba (tabella 3) e quindi, teoricamente, riduce per questa caratteristica l'adesione batterica. Il PEX è compatibile con la disinfezione termica ad acqua calda (fino a 95 gradi), ma non con la sterilizzazione a vapore; il materiale è parzialmente saldabile e quindi si impiegano raccordi ad inserzione che possono presentare intercapedini e zone morte. Il PEX ha una buona durata nel tempo garantita per 25 anni.

#### La disinfezione del sistema di distribuzione

Al fine di prevenire la formazione di biofilm nel circuito di distribuzione è essenziale eseguire periodicamente una procedura di disinfezione con frequenza almeno mensile o più ravvicinata a seconda dei risultati dei controlli microbiologici del singolo Centro. Le procedure di disinfezione attualmente in uso sono: la disinfezione chimica a freddo, la disinfezione termica con acqua calda, la sterilizzazione con vapore, la disinfezione con ozono, e la disinfezione con raggi ultravioletti (9).

La scelta della modalità di disinfezione va effettuata a seconda delle caratteristiche dell'impianto, della compatibilità dei materiali, e di quanto consigliato e certificato dal costruttore dell'impianto (tabella 4). L'efficacia della disinfezione va regolarmente verificata con test microbiologici effettuati prima e dopo l'applicazione del trattamento. La disinfezione chimica prevede una prima fase di aspirazione della soluzione disinfettante che viene introdotta e ricircolata automaticamente in ogni punto del sistema. Una seconda fase di sosta la cui durata dipende dal tipo e della concentrazione della soluzione disinfettante. Una terza fase di risciacquo di tutte le parti interessate al

processo di disinfezione. Al termine di questa fase è fondamentale escludere, in caso di disinfezione chimica, la presenza di residui di disinfettanti utilizzando test specifici per ogni singolo prodotto usato. Il costruttore dovrebbe certificare la compatibilità del disinfettante con i materiali, così come la sua efficacia e la sua sicurezza.

La disinfezione termica ad acqua calda prevede, abitualmente, la disinfezione quotidiana con acqua a temperatura maggiore di 80 gradi. L'acciaio inossidabile, il PVDF e il PEX sono tutti compatibili con questo tipo di disinfezione. La modalità e la durata del trattamento deve essere validata dal costruttore dell'impianto e confermata dai test microbiologici effettuati prima e dopo il trattamento.

La sterilizzazione a vapore con temperatura maggiore di 120 gradi applicata per almeno 15 minuti garantisce la sterilizzazione dell'intero impianto. Richiede materiali compatibili (acciaio inossidabile, PVDF) ed un impianto di produzione di vapore altamente purificato i cui costi di installazione e gestione sono elevati.

La disinfezione con ozono è una procedura efficace, sicura ed a basso costo. L'ozono prodotto viene iniettato nell'acqua ed a una concentrazione di 0.2-0.5 mg/L, e risulta in grado di eliminare batteri, spore, virus anche dopo breve tempo di contatto (10 minuti). Dopo circa trenta minuti si riconverte in ossigeno senza lasciare residui. Esso è compatibile solo con gli impianti costruiti in acciaio inossidabile e PVDF.

I raggi ultravioletti sono ottenuti da una lampada UV immersa nel liquido in circolazione e per essere efficaci devono avere una energia radiante di almeno 30 Watt/secondo/cm<sup>2</sup>. Non sono note le compatibilità con i materiali e devono sempre essere seguiti da un ultrafiltro per rimuovere endotossine e altro materiale di derivazione microbico prodotto dalla lisi della cellula batterica.

## TABELLE E FIGURE

**Tabella 1:** Costo indicativo, in Euro per stacco, per la realizzazione dell'anello di distribuzione in un Centro Dialisi a 20 postazioni, in rapporto al materiale utilizzato.

PVC	300-350
PEX (con valvola in acciaio inox AISI-316L)	800-900
PVDF	1200-1300
ACCIAIO AISI-316L	1400-1500

**Tabella 2(a):** Materiali impiegati nella realizzazione dell'anello di distribuzione. Caratteristiche tecniche a confronto (10).

	<b>PVDF HP BCF</b>	<b>PVC-U</b>	<b>PE-X Wirsbo</b>	<b>ACCIAIO INOX AISI316L</b>
<b>Materiale</b>	Polimero ultrapuro privo di: additivi stabilizzanti, pigmenti e altre sostanze aggiunte	Il polimero contiene: additivi stabilizzanti, pigmenti e sostanze aggiunte	Polietilene High Density Catene di molecole legate chimicamente (perossido) Clean PE-X	Composizione: Diversa a secondo il tipo di lega Elementi presenti nei tipi 1.4404/1.4435(316L):C,Cr, Ni, Mo, Si, Mn
<b>Approvazioni FDA</b>	CFR 21 177.2510	Nessuna approvazione	Nessun dato	CFR 211, Materiale che non reagisce
<b>Test di tossicità:</b>				
<b>UISP IV</b>	Approvato	Nessun dato	Nessun dato	Approvato
<b>BGA (Germania)</b>	Accettato	Approvato	Nessun dato	Approvato
<b>KTW</b>	Corrispondente alle normative	Corrispondente alle normative	Nessun dato	Nessun dato
<b>DVGV</b>	Nessuna approvazione	Nessuna approvazione	Approvato	Nessun dato
<b>Leach-out TOC (7 giorni a 85 °C in mg/m<sup>2</sup>/D)</b>	Valore di riferimento PVDF-HP= 1 Qualità High Purity	Fattore > 5 rispetto al PVDF-HP Qualità non High Purity	Fattore >4 rispetto al PVDF-HP (riferito al PE-X Standard) Qualità non High Purity	Manca un confronto diretto Rispetto al PVDF-HP potenziale leach-out metallico > 30 a seconda della superficie, passivazione, cleaning.
<b>Comportamento della superficie in relazione alla crescita microbiologica</b>	Minima tendenza ad ospitare microrganismi.	Certa tendenza ad ospitare microrganismi sulla superficie. Presenza di pori. Resti di monomero. Formazione di biofilm.	Certa tendenza ad ospitare microrganismi a seconda della: superficie interna, struttura molecolare.	Minima tendenza ad ospitare microrganismi sulla superficie a seconda della composizione del materiale, della rugosità superficiale, della passivazione
<b>Densità</b>	1,78 g/cm <sup>3</sup>	1,38 g/cm <sup>3</sup>	0,938 g/cm <sup>3</sup>	7,85 g/cm <sup>3</sup>
<b>Conducibilità termica</b>	0.19 W/mK	0.16 W/mK	0.38 W/mK	0.55 W/mK
<b>Resistenza alla trazione</b>	54 N/mm <sup>2</sup>	55Nmm <sup>2</sup>	23N/mm <sup>2</sup>	Min.379N/mm <sup>2</sup>
<b>Allungamento termico</b>	0.12-0.18 mm/m C	0.008 mm/m C	0.14-0.2 mm/m C	0.012 mm/m C

**Tabella 2(b):** Materiali impiegati nella realizzazione dell'anello di distribuzione. Caratteristiche tecniche a confronto (10).

	<b>PVDF HP BCF</b>	<b>PVC</b>	<b>PE-X Wirsbo</b>	<b>ACCIAIO INOX AISI316L</b>
<b>Resistenza alla pressione</b>	Tubi, raccordi PN16 Valvole membrane PN 10	Tubi raccordi PN16 Valvole PN 10	Sistema PN 10 o PN 6	> PN 10 Valvole PN 10 (indip. dalla temperatura)
<b>Resistenza alla temperatura</b>	Max 140 C	Max 60 C	Max 95 C, per breve tempo 110 C	>150 C
<b>Sanitizzabile (a 80 C, 4-6 bar, 4-8 h) Sterilizzabile (Min 121 C, min 1.5 bar, min 15 min)</b>	SI	NO	SI	SI
	SI	NO	NO	SI
<b>Disinfezione Chimica</b>	SI (eccellente resistenza chimica ma PH >10 critico)	SI (buona resistenza chimica)	SI (nessun dato preciso)	SI (resistenza a seconda della passivazione)
<b>Ozono</b>	SI (fino a 1 ppm)	SI	Nessun dato	SI
<b>Sistema di collegamento dei componenti</b>	Materiale da saldare ottima la polifusione BCF Zona di saldatura ben definita, estremamente liscia	Materiale da incollare, la rugosità superficiale non è definita Resti di monomero Possibile presenza di pori e di zone morte, erosione superficiale	Parzialmente saldabile Solitamente si usano collegamenti clamp e filettati (zone morte)	Solitamente saldatura orbitale WIG Qualità dipendente da: Superficie Esecuzione Controlli
<b>Gamma prodotti</b>				
<b>Tubi</b>	PVDF HP in generale d6-225 PVDF HP BCF d 20-63	PVC-U in generale d6-400	Pe-x d20-160	>d6
<b>Raccordi</b>	Gamma completa con clamps e raccordi di passaggio	Gamma completa con raccordi di passaggio	In parte derivati da tubo piegato o raccordi in ottone	Ampio programma di raccordi e valvole Pezzi speciali
<b>Valvole</b>	Programma completo Valvole a membrana tipo 315 Valvole a membrana T-valve tipo 319, zona morta <3d	Gamma completa, valvole a membrana tipo 315 No T-valve	Mancanza di valvole Uso valvole sanitarie (ottone) o in acciaio	Programma completo, valvole a membrana speciali a T-valve, di prelievo o altre
<b>Qualità superficiale</b>	Ra < 0.2 micron	Ra <1.2 micron	Nessun dato	Solitamente Ra < 0.8 micron

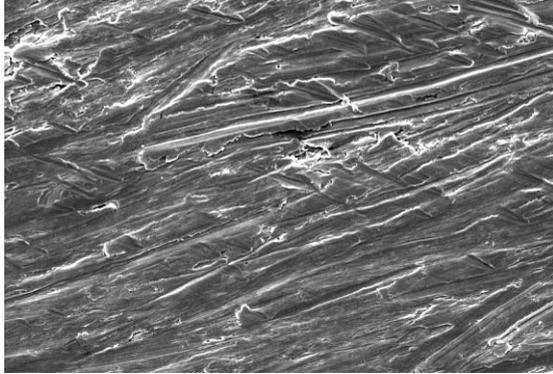
**Tabella 3** Bagnabilità di diversi materiali utilizzati nei circuiti dialitici determinata misurando l'angolo di contatto di una goccia d'acqua in rapporto alla superficie (11).

<b>Materiale</b>	<b>Angolo di contatto (gradi)</b>
Acciaio Inox AISI-316L	$46 \pm 4$
Acciaio Inox AISI-316L elettrolevigato	$46 \pm 4$
PEX	$85 \pm 7$
Vetro	$22 \pm 3$
Teflon	$95 \pm 6$

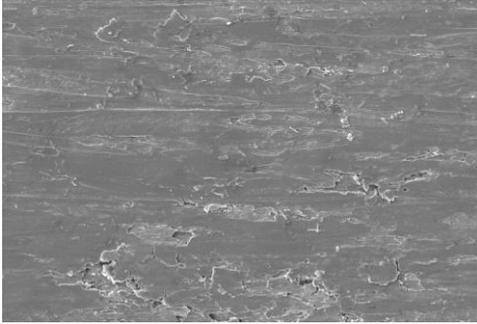
**Tabella 4:** Compatibilità dei materiali e metodi di disinfezione (9).

	<b>Impianto di trattamento dell'acqua</b>	<b>Monitors</b>	<b>Compatibilità</b>
<b>Disinfezione con agenti fisici</b>			
Raggi UVA	X	*	Non disponibili
Acqua calda (> 80 gradi)	X	X	PVDF, PEX, SS
<b>Disinfezione con agenti chimici</b>			
Ipocloriti	X	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE
Acido Peracetico	X	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE, ABS
Biossido di cloro	*	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE
Formaldeide	X	*	PVC, PVDF, PEX, PP, PE, SS
Ozono	X	*	PVC (bassa concentrazione), PVDF, SS

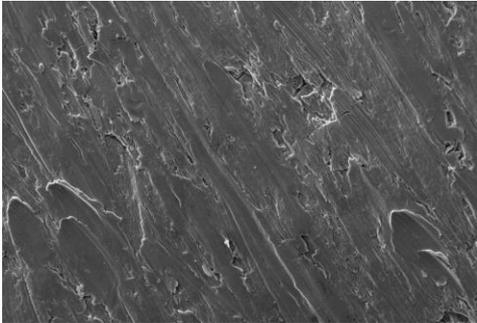
ABS= acrylonitrile butadiene styrene; PEX= cross-linked polyethylene; PE= polyethylene; PP= polypropylene; PVC= polyvinylchloride; PVDF= Polyvinylidene fluoride; SS= stainless steel; X= applicabile, \* = non applicabile)



**Figura 1:** Immagine al microscopio elettronico a scansione della superficie dell' acciaio AISI-316L nuovo. (ingrandimento 700X; scan size 172 x 132  $\mu\text{m}$ )



**Figura 2:** Immagine al microscopio elettronico a scansione di acciaio AISI-316L esposto ad acido peracetico. (ingrandimento 700X; scan size 172 x 132  $\mu\text{m}$ )



**Figura 3:** Immagine al microscopio elettronico a scansione di acciaio AISI-316L esposto all'ozono. (ingrandimento 700X; scan size 172 x 132  $\mu\text{m}$ )

## **Bibliografia**

- 1) Levin R.: The role of water in dialysis: why does it need to be more than “clean”.  
Nephrol News Issues. 2001;15:21-3.
- 2) Tielemans C, Husson C, Schurmans T, Gastaldello K, Madhoun P, Delville JP, Marchant A, Goldman M, Vanherweghem JL: Effects of ultrapure and non sterile dialysate on the inflammatory response during in hemodialysis.  
Kidney Int 1996;49:236-43
- 3) Cappelli G, Tetta C, Canaud B: Is biofilm a cause of silent chronic inflammation in hemodialysis patient? : a fascinating working hypothesis.  
Nephrol Dial Transplant. 2005;2:266-270.
- 4) Fuiano G, Alloatti S, Bolasco P, Canadese C, Cappelli G, Pedrini L, Pizzarelli F, Pontoriero G, Santoro A, Anastasio P, Teatini U, Italian Society of Nephrology: Guidelines on water and solutions for dialysis. Italian Society of Nephrology]  
G Ital Nefrol. 2005;22:246-73
- 5) Man NK, Degremont A, Darbord JC, Collett M, Vaillant P: Evidence of bacterial biofilm in tubing from hydraulic pathway of hemodialysis system.  
Artif Organs 1998; 22:596-606
- 6) Cappelli G, Ballestri M, Perrone S, Ciuffreda A, Inguaggiato P, Albertazzi A: Biofilm invade nephrology: effects in hemodialysis.  
Blood Purif 2000;18:224-30
- 7) Rebecca L. Amato.: Water treatment for hemodialysis- Updated to include the latest AAMI standards for dialysate (RD52:2004)  
Nephrol Nurs J 2005; 32: 151-167
- 8) Andrysiak P, Varughese PM.: Design requirements for a water distribution system in a hemodialysis center.  
Dialysis & Transplant 2002;31:683-687
- 9) Cappelli G, Ricardi M, Perrone S, Bondi M, Ligabue G, Albertazzi A. Water treatment and monitor disinfection.  
Hemodial Int 2006; 10(S1); S13-S18
- 10) Gambro Renal Products, Italia: dati interni
- 11) Georg Fisher AG: dati interni