

## Rischio di trasmissione dei prioni in endoscopia: attualità sulle procedure di pulizia e disinfezione degli endoscopi flessibili utilizzate in Europa e raccomandazioni per la Svizzera della Swiss-NOSO-CJD-Task Force

Carlo Balmelli, Anne Iffenecker, Didier Pittet e Christian Ruef per la Swiss-NOSO-CJD-Task Force

### Introduzione

Dopo l'apparizione nel 1995 della nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) ([www.doh.gov.uk/cjd/stats/apr03.htm](http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/apr03.htm)), le procedure di pulizia e disinfezione degli endoscopi sono state rivalutate tenendo conto della prevenzione del potenziale rischio di trasmissione dei prioni tramite questi strumenti. Gli endoscopi usati su pazienti con vMCJ rappresentano in effetti un potenziale rischio di trasmissione iatrogena della malattia ad altri pazienti. Prioni responsabili della forma sporadica della malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sono stati ritrovati nel sistema nervoso centrale e, più recentemente, anche nel muscolo scheletrico (Glatzel M et al., *N Engl J Med*; 2003); questi prioni non sono invece mai stati ritrovati nel sistema linforeticolare orofaringeo (ORL) o nel tratto digestivo. Gli agenti responsabili della nuova variante della malattia (vMCJ) sono stati per contro ritrovati anche nel sistema linforeticolare del tratto digestivo e nella sfera ORL.

Gli endoscopi flessibili termolabili non possono sopportare una sterilizzazione a vapore di 18 minuti a 134°C, come raccomandato per gli altri strumenti ([www.hospvd.ch/swiss-noso/cf82a1.htm](http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cf82a1.htm)). Gli endoscopi necessitano di un alto livello di disinfezione (Rey JF, *J Clin Gastroenterol*; 1999, Rutala WA, *Healthcare Epidemiol*; 2001); la capacità dei prioni di resistere alle procedure classiche di decontaminazione (come la disinfezione mediante aldeidi)

### Editoriale

*Gli endoscopi flessibili sono strumenti che vengono usati molto frequentemente in ospedale e nella pratica ambulatoriale e la loro preparazione è tra le più difficili. Gli stretti canali, le alte concentrazioni di germi e probabilmente di prioni uniti alle carenti tecniche microbiologiche per la certificazione della qualità di tale preparazione sono la causa principale delle importanti differenze tra le diverse raccomandazioni europee. Anche le linee guida proposte qui di seguito per la Svizzera sono un compromesso tra prestazioni microbiologiche, sicurezza nei confronti dei prioni e applicabilità alla pratica clinica quotidiana. Alcune domande, come per esempio l'utilità di un risciacquo con alcol privo di spore, rimangono senza risposta, anche se intuitivamente questo trattamento sarebbe sensato per i pazienti immunocompromessi. Le analisi microbiologiche di routine degli endoscopi e/o del liquido di risciacquo sono sensate? Non esiste una risposta definitiva anche se il monitoraggio di un processo critico è sempre consigliato. Anche la quantità massima tollerabile di germi opportunisti dopo la preparazione degli endoscopi (in Germania pari a 1 ufc/ml di risciacquo) non è basata su risultati scientifici derivanti da chiare indagini epidemiologiche. La ricontaminazione dopo la preparazione può verificarsi, in quanto gli endoscopi non sono confezionati e riposti sterilmente, perciò è consigliata una nuova preparazione dello strumento, se non è stato utilizzato per più di una settimana. Gli studi sulle tonsille in corso attualmente presso il centro di referenza dei prioni di Zurigo porteranno nuove conoscenze sull'adeguatezza delle raccomandazioni proposte contro il rischio di trasmissione dei prioni. La parziale mancanza di dati scientifici ci porta quindi a delle linee guida che si basano sul consenso di esperti e su ogni dato attualmente disponibile: nuove conoscenze porteranno a un adattamento di queste raccomandazioni di Swiss-NOSO, che malgrado tutto costituiscono un solido fondamento di come trattare i vostri endoscopi nel modo più sicuro attualmente permesso.*

Andreas Widmer

complica notevolmente la scelta del metodo e dei prodotti chimici da utilizzare.

Fino ad oggi non è stato identificato nessun caso di trasmissione di vMCJ mediante un endoscopio, ciononostante essendo sconosciuto il periodo di incubazione della vMCJ, la possibilità di una tale trasmissione non può essere formalmente esclusa. Per evitare tale rischio sono raccomandate alcune misure di precauzione.

## Ripartizione dei prioni nel tessuto gastro-intestinale

Nella vMCJ, le tonsille e il tratto digestivo possono contenere dei prioni. La loro presenza nel tratto digestivo è stata dimostrata anche in studi sperimentali su animali infettati da prioni della scrapie. La proteina patogena PrP<sup>Sc</sup> è stata rilevata a livelli variabili per immunostochimica o Western Blot nelle cellule linfocitarie del tratto digestivo (tabella 1) come pure nelle fibre nervose del sistema nervoso autonomo del tratto digestivo di animali di diverse specie infettati con prioni o contaminati sperimentalmente per via intragastrica (inoculazione diretta nello stomaco), orale, intraperitoneale o intracerebrale (Heggebo R et al., J Gen Virol 2000, Kimberlin R et al., Vir Res ; 1989, Ford MJ et al., Neurosci ; 2002, Beekes M, Mc Bride PA, Neurosc Letters ; 2000, Maignien T et al, J gen Virol ; 1999, Bons N et al., Proc Natl Acad Sci ; 1999).

In Gran Bretagna sono stati ritrovati dei prioni nelle tonsille e nell'appendice di pazienti con vMCJ (Hill A et al., Lancet; 1999, Ironside JW et al., Lancet; 2000), ma non in pazienti colpiti da altre forme della malattia (Hill A. Et al., Lancet; 1999). Wadsworth e collaboratori hanno trovato dei prioni

nell'appendice e nelle tonsille di 4 su 4 pazienti deceduti in seguito a vMCJ, come pure a livello del retto, delle surrenali e del timo in un paziente (Wadsworth JDF et al., Lancet; 2001). In uno studio retrospettivo condotto tra il 1995 e il 1999 su delle appendici prelevate a pazienti di età tra i 10 e i 50 anni, sono stati identificati dei prioni in un'appendice su 8318 campioni prelevati dalla popolazione generale, in 19 appendici di 20 pazienti deceduti in seguito a vMCJ e in 2 su 3 appendici di pazienti colpiti da vMCJ asintomatica al momento del prelievo (Hilton DA et al., BMJ; 2002). Precedentemente, Hilton aveva evidenziato dei prioni nell'appendice di un paziente con vMCJ già 8 mesi prima dell'apparizione dei sintomi della malattia (Hilton DA; Lancet; 1998).

## Contaminazione degli endoscopi e dei loro accessori nel corso di esami in pazienti con vMCJ

Non esistono fino ad oggi in letteratura dati sull'eventualità di una contaminazione degli strumenti endoscopici mediante i prioni e nessun caso di trasmissione tramite questa via è stato finora descritto. Basandoci sui dati sperimentali che dimostrano la presenza di prioni nel tratto digestivo e in assenza di studi sul controllo a lungo termine dei pazienti che hanno subito un'endoscopia, possiamo supporre che al momento del contatto dell'endoscopio con la parete del tratto digestivo di un paziente con vMCJ i prioni potrebbero contaminare lo strumento. Su un piano teorico questo rischio sarebbe maggiore in caso di biopsia della mucosa gastrointestinale, così come in caso di un esame endoscopico complicato da una ferita della mucosa.

**Tabella 1: Ripartizione dei prioni scrapie secondo immunostochimica o Western Blot in diverse parti del tratto digestivo della pecora, da Adreoletti O. J Gen Virol 2000.**

Tessuto	PrP res (cellule epiteliali)	PrP res (cellule linfocitarie)
Esofago	0/+	0/+
Stomaco	0/++	0/++
Duodeno	nd	+ /+++
Digiuno	nd	+++
Ileo	nd	+++
Cieco	nd	+++
Appendice	nd	+*
Retto	nd	+*
Placche di Peyer	nd	++ /+++

0: non presente; +: debolmente positivo; +\*: Western Blot positivo ma non quantificato; ++: positivo; +++: fortemente positivo; nd: non descritto

**Tabella 2: Raccomandazioni per il trattamento degli endoscopi flessibili secondo le diverse società di gastroenterologia o istituti in Europa**

	Società europea (1)	Società britannica (2)	Società francese (3)	Robert Koch Institut (4)
<b>Pulizia*</b>	<b>Manuale</b> Detergente alcalino o enzimatico senza aldeidi	<b>Manuale</b> Risciacquo dei canali con un detergente anche se è prevista una pulizia automatica. Detergente enzimatico o a pH neutro per la pulizia dei canali	<b>Pretrattamento</b> risciacquo di tutti i canali con acqua e insufflazione di aria, quindi immersione dell'endoscopio in una soluzione detergente senza aldeidi <b>Doppia pulizia</b> (la prima >10 min, la seconda >5 min) con un detergente o detergente/disinfettante senza aldeidi - doppia pulizia manuale - oppure primo lavaggio manuale seguito da un secondo a macchina	<b>Manuale</b> con un detergente alcalino, enzimatico o un detergente/disinfettante senza schiuma e senza aldeidi
<b>Disinfezione</b>	<b>Manuale o in macchina</b>	<b>Manuale</b> inizio giornata: - glutaraldeide 2% per 10 min o acido peracetico al 0.35% per 5 min o biossido di cloro per 5 min A fine sessione: - glutaraldeide 2% per 20 min o 60-120 min se il paziente ha una sospetta infezione da Micobatteri - o acido peracetico al 0.35% per 5 min (sporicida in 10 min) -eventualmente biossido di cloro per 5 min se è possibile l'evacuazione dei vapori (sporicida in 10 min) <b>Macchina</b> (da privilegiare)	<b>Manuale o in macchina</b> - livello intermedio**: duodenoscopi, gastroscopi, enteroscopi, sonde di ecografia transesofagea - alto livello** per i coledocoscopi con un prodotto del gruppo II*** per evitare il più possibile i processi di fissazione I prodotti devono essere compatibili con i le macchine lava endoscopi disinfettanti e in accordo con i fabbricanti La macchine non devono riciclare le soluzioni di pulizia e disinfezione	<b>Manuale o in macchina</b> con dei prodotti a base di aldeidi, di acido peracetico, di fenoli o di glucoprotamine. I prodotti usati devono avere la stessa efficacia degli aldeidi. I derivati aminici o i disinfettanti a base di ossidanti (acido peracetico) utilizzati per le macchine devono essere oggetto di test di compatibilità con le macchine <a href="http://www.rki.de/GESUND/DESINF/R-KIDES.PDF">http://www.rki.de/GESUND/DESINF/R-KIDES.PDF</a>

1) Axon A., *Endoscopy*, 2001, *EGSE, Endoscopy*; 2000

2) *British society of gastroenterology endoscopy committee, Gut*, 1998

3) *Circulaire DGS/5C/DHOSE2, Bulletin officiel 2001, Systchenko R et al., Endoscopy 2000, DGS/DHOS/CTIN, sept. 2002, Société française d'endoscopie digestive, mars 2000*

4) *Robert-Koch-Institut, Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Bundesgesundheitsblatt*, 2002.

\* il risciacquo tra ogni trattamento e l'asciugatura alla fine della procedura sono fondamentali.

\*\* disinfezione di medio livello = battericida, fungicida, virucida e tuberculicida (testato per *Mycobacterium tuberculosis* o *M. terrae*), oppure micobattericida (testato per *M. avium*) a seconda dell'obiettivo fissato. Alto livello di disinfezione = in più anche sporicida.

\*\*\*il gruppo I comprende glutaraldeide 2% (per 20 min per un livello di disinfezione intermedio, 60 min per un livello alto), soluzione di formaldeide (lista non esaustiva) (*Circulaire DGS/5C/DHOS, Bulletin officiel*, 2001); il gruppo II comprende l'acido peracetico (5 min per un livello intermedio, 10 min per un livello alto), il biossido di cloro (lista non esaustiva).

## Raccomandazioni di paesi vicini concernenti la pulizia e la disinfezione degli endoscopi e dei loro accessori

Le società di gastroenterologia europea, britannica, francese e tedesca, come pure il Robert Koch Institut in Germania, hanno proposto delle raccomandazioni per la prevenzione della trasmissione della vMCJ e delle altre malattie infettive mediante degli endoscopi flessibili (tabelle 2 e 3). Queste linee guida tengono conto del fatto che gli endoscopi non sopportano un autoclavaggio a vapore e che non esistono prodotti per la pulizia e la disinfezione capaci di inattivare completamente gli agenti infettivi senza danneggiare gli strumenti.

### Il trattamento degli endoscopi

#### Pulizia

La pulizia è fondamentale e deve essere eseguita in modo

ottimale. La sua qualità è valutata mediante ispezione visiva. La pulizia si applica alle superfici esterne come pure ai diversi canali interni. Quest'ultimi non permettono un controllo visivo a causa del diametro ridotto. La loro pulizia e quella degli accessori può essere facilitata dall'uso degli ultrasuoni.

In Europa e in modo particolare in Gran Bretagna, Francia e Germania, si raccomanda una pulizia manuale degli endoscopi flessibili mediante detergenti senza aldeidi in modo da evitare qualsiasi fissazione di proteine e facilitare quindi le tappe seguenti del trattamento. Uno studio ha evidenziato un numero di batteri vitali nei canali dei colonscopi pari a  $1.3 \times 10^5$  ufc (unità formanti colonia) dopo pulizia manuale partendo da una contaminazione iniziale di  $7 \times 10^9$  ufc (Chu NS, *Gastrointest Endoscopy*; 1998). La pulizia applicata in questo studio era conforme alle raccomandazioni della « Society of Gastroenterology Nurses and Associates » (SGNA) e della « American Society for Gastrointestinal Endoscopy » (ASGE) ed è stata effettuata utilizzando dei

**Tabella 3: Raccomandazioni di paesi europei concernenti il trattamento delle pinze da biopsia e degli accessori di endoscopia (stesse referenze della tabella 2)**

Pinze da biopsia	Società europea	Società britannica	Società francese	Robert Koch Institut
monouso		Raccomandata per le biopsie in caso di colonscopia e in particolare in caso di biopsia dell'ileo (Deprez PH et al. Gastrointest Endosc ; 2000)	obbligatorio l'utilizzo di materiale monouso (decisione dell'Afssaps del 18 giugno 2001 ; pubblicata in JO del 30/06/01). Le pinze da biopsia riutilizzabili sono proibite <a href="http://agmed.sante.gouv.fr/hm/alertes/filalert/-dm010602.htm">http://agmed.sante.gouv.fr/hm/alertes/filalert/-dm010602.htm</a>	
pulizia	manuale seguita da ultrasuoni	Ultrasuoni per le pinze da biopsia a spirale (British Society of Gastroenterology. Gut; 1998)		manuale seguita da ultrasuoni
disinfezione	si	si		si
sterilizzazione mediante autoclavaggio a vapore	si	si		si

prodotti enzimatici senza aldeidi. I risultati sono quindi rappresentativi. Un altro studio ha dimostrato che dopo pulizia manuale degli endoscopi (con un prodotto enzimatico) malgrado una riduzione logaritmica da 3 a 5 log ufc/cm<sup>2</sup> partendo da una contaminazione iniziale di 7 log ufc/cm<sup>2</sup> e una diminuzione di 5-10 volte dei residui proteici non prionici, persistevano un numero sostanziale di batteri viventi e di proteine (Alfa MJ, Am J Infect Control; 1999). Inoltre mancano dati riguardanti i prioni. Secondo la SEAC (Spongiform Encephalopathy Advisory Committee), si stima di poter ridurre da 2 a 3 log ID<sub>50</sub>/g l'infettività legata ai prioni durante il primo passaggio di pulizia e disinfezione (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>; <http://www.gov.doh.uk/cjd/riskassessmentsi.htm>). Questo calcolo rimane ipotetico e non è chiaramente documentato. Si stima comunque che un secondo passaggio di pulizia e disinfezione potrebbe ridurre l'infettività legata ai prioni di altri 0 a 2 log ID<sub>50</sub>/g (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>). Basandosi su questi dati e a misura precauzionale, la circolare francese del 14 marzo 2001 (relativa alle precauzioni da osservare per ridurre i rischi di trasferimento di agenti trasmissibili non convenzionali) preconizza per strumenti come gli endoscopi (che non necessitano una sterilizzazione) una doppia pulizia in caso di interventi a rischio su qualsiasi tipo di paziente. Questa circolare raccomanda pure che l'applicazione di una procedura del tipo I (disinfezione con aldeidi), sia eseguita evitando il più possibile il fissaggio delle proteine (Circulaire DGS/5c/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001, Bulletin Officiel; 2001) (tabella 2). Durante ogni processo di pulizia, la spazzolatura dei canali è fondamentale e bisogna aver cura che gli accessori utilizzati per questa operazione siano di alta qualità.

Tra le fasi di pulizia e di disinfezione è indispensabile risciacquare integralmente l'endoscopio e irrigare e spurgare i canali.

### Disinfezione

In Gran Bretagna, negli Stati Uniti e in Germania si

raccomanda di effettuare una disinfezione degli endoscopi in macchina o manuale con dei prodotti chimici simili agli aldeidi, che permettano di ottenere un alto livello di disinfezione (tabella 2). La Francia raccomanda invece un alto livello di disinfezione (definito da un'attività battericida, fungicida, virucida, micobattericida e sporicida) unicamente per gli endoscopi usati per le colangiografie retrograde, le endoscopie con interventi transparietali o per gli endoscopi usati per le celioscopie basandosi sul fatto che si tratta di dispositivi critici introdotti in cavità o in un tessuto sterile. Per i duodenoscopi, gastroscopi, colonscopi, enteroscopi e le sonde di ecografia transesofagea (ETO) in contatto con le mucose, le raccomandazioni francesi propongono un livello di disinfezione intermedio (attività battericida, fungicida, virucida, tuberculocida, testata su *Mycobacterium tuberculosis* o *M. terrae*) (Ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé; 1998: guide des bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux).

Le aldeidi hanno un'attività sporicida. Si tratta di prodotti abitualmente utilizzati per la disinfezione degli endoscopi ma che sono inefficaci contro i prioni e li fissano allo strumento. Esistono comunque dei prodotti alternativi alle aldeidi.

- L'acido peracetico già utilizzato per il lavaggio manuale o automatico nel Regno Unito e in Francia possiede un'attività battericida, virucida, fungicida, micobattericida e sporicida. Non fissa i prioni ma è inefficace contro di essi alle concentrazioni di utilizzo (Taylor DM, Vet Microbiol; 1991). Il prodotto è abbastanza costoso e corrosivo. Malgrado l'aggiunta di inibitori della corrosione, ospedali inglesi e irlandesi hanno riscontrato irritazioni o reazioni allergiche nel personale, problemi nell'assicurare una ventilazione sufficiente e infine problemi di compatibilità del prodotto con certi endoscopi (British society of gastroenterology endoscopy committee, Gut; 1998). Inoltre le lava endoscopi che utilizzano l'acido peracetico non permettono generalmente l'impiego di altri disinfettanti. Visto l'elevato investimento finanziario per l'acquisto di una tale macchina, certi fabbricanti propongono lava

endoscopi che permettono l'utilizzo sia dell'acido peracetico che di glutaraldeide. Nessuno studio è stato finora realizzato su questo tipo di macchina.

- il biossido di cloro è pure proposto in Francia e in Gran Bretagna come agente ossidante. Questo prodotto ha un'attività sporicida ma è inefficace contro i prioni. Le concentrazioni efficaci per un'attività sporicida sono difficili da raggiungere nelle lava endoscopi senza rischiare di rovinare gli strumenti. Inoltre, bisogna precedentemente assicurare una buona aerazione dei locali per evacuare i vapori in caso di uso manuale, realizzare dei test e esaminare la compatibilità del suo impiego con macchine e endoscopi, secondo le raccomandazioni dei fabbricanti.
- le glucoprotamine proposte in Germania hanno pure un largo spettro d'azione con l'eccezione delle spore e di qualche virus senza involucro (per esempio HAV).

### **Dopo la disinfezione**

Un risciacquo dell'endoscopio e delle valvole con dell'acqua filtrata "senza batteri" secondo le raccomandazioni britanniche, "di qualità adattata" secondo quelle francesi (per esempio acqua sterile per i dispositivi critici come i coledocoscopi) e "senza microrganismi/sterile" secondo le raccomandazioni tedesche (tabella 2). Il risciacquo finale sarà seguito da un'asciugatura dei canali per mezzo di aria compressa e di una verifica dell'integrità dello strumento. Tutte le manipolazioni dello strumento dopo la disinfezione e prima dello stoccaggio o del riutilizzo, devono essere effettuate con dei guanti monouso o dopo avere disinfettato le mani.

### **Procedure adottate in altri paesi in caso di utilizzo di endoscopi in pazienti con sospetta MCJ**

Le raccomandazioni francesi e britanniche esigono attualmente di mettere in quarantena gli endoscopi utilizzati in pazienti con sospetta malattia di Creutzfeldt-Jakob fino a conferma o esclusione della diagnosi. Nel caso in cui la diagnosi dovesse essere confermata, è raccomandato di eliminare gli endoscopi mediante incenerimento. Un'opzione alternativa che permette di riutilizzare gli endoscopi potenzialmente contaminati, utilizzando per esempio delle unità di sterilizzazioni specializzate è stata considerata nel corso di un incontro svoltosi il 18 ottobre 1999 tra il gruppo di lavoro francese (CIESST-CSHPF-CTIN), le autorità sanitarie britanniche e i rappresentanti dei comitati scientifici britannici sull'encefalite spongiforme ([www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vache/meeting.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vache/meeting.htm)). In caso di una potenziale contaminazione degli endoscopi, il Robert Koch Institut in Germania propone la procedura seguente: immersione dello strumento il più rapidamente possibile dopo l'utilizzo in una soluzione contenente 4M di guanidiniumthiocyanate (GdnSCN) per 30 minuti, seguita da un risciacquo manuale dei canali dell'endoscopio con la stessa soluzione e quindi

una seconda immersione di 30 minuti in una nuova soluzione dello stesso prodotto. Il Robert Koch Institut raccomanda quindi di risciacquare l'esterno e l'interno dell'endoscopio con dell'acqua prima della pulizia e poi di disinfettare in macchina utilizzando un prodotto contenente degli aldeidi. In seguito è raccomandato di risciacquare nuovamente lo strumento con acqua sterile, di asciugarlo mediante insufflazione di aria e di trattarlo con dell'alcol al 70%. Il GdnSCN è un prodotto tossico e deve essere utilizzato da personale formato sulle modalità del suo impiego. Nel corso di questa procedura, è primordiale non utilizzare dei prodotti contenenti alcol o aldeidi prima di effettuare la decontaminazione con GdnSCN. È importante notare che anche questo metodo non permette di garantire un'inattivazione dei prioni al 100%.

### **Gli accessori di endoscopia**

Le nazioni europee incoraggiano l'utilizzo di accessori monouso in modo particolare quando la pulizia è difficile o se i dispositivi sono sensibili al calore (British society of gastroenterology endoscopy committee, GUT; 1998). Per gli accessori riutilizzabili, è raccomandata una pulizia manuale seguita dall'utilizzo degli ultrasuoni, in particolare per gli accessori difficili da pulire e le spazzole usate per la pulizia. Il Robert Koch Institut propone di effettuare una disinfezione manuale o automatica prima di una sterilizzazione a vapore a 121°C (almeno 20 minuti) oppure a 134°C per 18 minuti (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Bundesgesundheitsblatt 4/2002). Le norme britanniche raccomandano una disinfezione o una sterilizzazione dopo la pulizia, le direttive francesi una sterilizzazione a vapore a 134°C per 18 minuti per il materiale termostabile (Systchenko R et Al., Endoscopy; 2000). La società europea di gastroenterologia preconizza una sterilizzazione degli accessori di endoscopia mediante autoclavaggio a 134°C per 5 minuti (EGSE, Endoscopy; 2000) ma questa ultima raccomandazione non è sufficientemente efficace contro i prioni e deve quindi essere abbandonata.

### **Le pinze da biopsia**

Le pinze da biopsia sono gli accessori di endoscopia più studiati per quanto concerne l'efficacia delle procedure di decontaminazione e l'impiego di materiale monouso. Le pinze da biopsia sono strumenti critici, che nel corso di una biopsia possono condurre a una lesione delle mucose e contemporaneamente entrare in contatto con tessuti sterili. Contrariamente agli endoscopi, le pinze da biopsia, come la maggior parte degli accessori di endoscopia, possono essere sterilizzate come degli strumenti chirurgici, il che permette una migliore inattivazione dei prioni. D'altra parte, su un piano teorico, e tenendo conto del loro carattere invasivo, una contaminazione delle pinze con dei prioni in caso di

**Tabella 4: studio comparativo dei costi delle pinze da biopsia riutilizzabili vs. quelle monouso (prezzo unitario)**

Riferimento	USA (Yang R, Gastrointest Endosc; 2000)		Belgio (Deprez PH, Gastrointest Endosc; 2000)		USA (Rizzo J, Gastrointest Endosc; 2000)	
	pinze monouso	pinze riutilizzabili	pinze monouso	pinze riutilizzabili	pinze monouso	pinze riutilizzabili
prezzo di acquisto	38\$	415\$	26.90\$	455\$	35\$	355\$
costo trattamento di ogni pezzo	-	16.56\$	-	4.97\$	-	11.77\$
biopsie effettuate per ogni pinza	1	variabile	1	315	1	11
costo globale per ogni utilizzo	38\$	10 impieghi 58\$ 15 impieghi 44.2\$ 20 impieghi 37.3\$	26.90\$	6.38\$ (**)	35\$	40.94\$
difetto dopo l'uso	nessuno	11-15 impieghi 5% 16-20 impieghi 25% 21-25 impieghi 80%	nessuno	3 riparazioni per 315 biopsie	nessuno	1/12 pinze
valutazione della qualità	-	Tracce di materiale biologico sulle superfici "critiche" dopo il trattamento	-	-	molto buona	molto buona. Tracce di materiale biologico sulle superfici "critiche" dopo il trattamento

(\*\*) Se le pinze sono riutilizzate meno di 20 volte, il prezzo delle pinze monouso è più vantaggioso.

biopsia su un paziente con vMCJ è più probabile che per l'endoscopio stesso. Le pinze da biopsia hanno una configurazione geometrica a volte complessa che rende difficile la pulizia e la disinfezione di alcune parti. Questa caratteristica giustifica il ricorso a misure supplementari, come l'utilizzo degli ultrasuoni, raccomandato in molti paesi (tabella 3).

Dati sperimentali hanno dimostrato che i prioni sono rilevati in alte concentrazioni nel tessuto linforeticolare del cieco e dell'ileo così come nel sistema nervoso del tratto digestivo. Questo spiega perché i nostri colleghi britannici raccomandano l'utilizzo sistematico di pinze da biopsia monouso per le coloscopie con biopsia dell'ileo (Bramble MG, Ironside JW, Cut; 2002). Considerando i dati sperimentali e conoscendo la difficoltà di ottenere una qualità riproducibile del trattamento delle pinze da biopsia e secondo il principio di precauzione, le autorità sanitarie francesi ne hanno proibito il riutilizzo in endoscopia digestiva, obbligando l'impiego di quelle monouso (tabella 3).

il prezzo delle pinze monouso è diminuito della metà tra il 1996 e il 2000 (Yang R et Al., Gastrointest Endosc; 2000). Malgrado ciò il loro utilizzo è generalmente più costoso rispetto alle pinze riutilizzabili fino a 4 volte, secondo gli studi e le nazioni. (Deprez PH et Al. Gastrointest Endosc; 2000, tabella 4). Uno studio americano ha calcolato il costo delle pinze riutilizzabili tenendo conto del loro prezzo di acquisto, delle riparazioni, dei prodotti chimici e dell'equipaggiamento necessario per il trattamento, del tempo lavorativo impiegato e dell'autoclavaggio (Yang R et Al., Gastrointest Endosc; 2000). Se le pinze da biopsia riutilizzabili erano impiegate più di 20 volte, il costo globale calcolato per ogni biopsia era inferiore a quello delle pinze monouso. Fino a 20 impieghi i

costi sono invece a favore delle pinze monouso (tabella 4). Altri studi, uno americano e uno belga, sono arrivati alle stesse conclusioni e cioè che il prezzo globale delle pinze da biopsia monouso è inferiore a quello delle pinze riutilizzabili se impiegate meno di 20 volte. Bisogna notare che questi tre studi differiscono molto nei metodi di valutazione dei costi e della durata delle pinze riutilizzabili. Nello studio americano, è stato valutato che l'80% delle pinze riutilizzabili presentava una disfunzione dopo 25 impieghi. Al contrario, nello studio belga le pinze erano impiegate fino a 315 volte con solamente 3 riparazioni in totale. I dati della tabella 4 riassumono le valutazioni dei tre studi americani e belga e mostrano bene la complessità della valutazione dei costi legati alle pinze da biopsia riutilizzabili verso quelle monouso, con risultati molto diversi a seconda dello studio e della nazione.

Sebbene si possa generalmente affermare che l'impiego di pinze monouso è economicamente favorevole se quelle riutilizzabili sono impiegate meno di 20 volte, per un'analisi dettagliata è necessario considerare i costi interni di ogni istituto.

## **Raccomandazioni della Swiss-NOSO-CJD-Task Force**

### **Decontaminazione degli endoscopi**

L'obiettivo delle raccomandazioni per la decontaminazione degli endoscopi è di evitare o di minimizzare il rischio di trasmissione di agenti infettivi mediante questi strumenti, per cui sono raccomandati una pulizia manuale seguita da una disinfezione ad alto livello. Tenendo conto dell'impossibilità di inattivare i prioni senza danneggiare gli strumenti termolabili,

lo scopo del trattamento degli strumenti è di ridurre nel modo più drastico possibile il rischio di trasmissione di prioni dopo contatto dello strumento con un paziente asintomatico eventualmente infettato.

Per questa ragione nessun esame endoscopico dovrebbe essere effettuato in un paziente sospetto o conosciuto per essere colpito dalla malattia di Creutzfeldt-Jakob. Un tale tipo di intervento dovrebbe essere limitato a delle indicazioni particolari. L'attitudine da adottare dopo l'utilizzo di un endoscopio con uno di questi pazienti resta un soggetto di controversia. In Francia e in Inghilterra, per evitare ogni rischio di trasmissione bisogna mettere tali strumenti in quarantena (sia in caso di MCJ sporadica sia di nuova variante) e distruggerli per incenerimento in caso di conferma della diagnosi. Questa strategia non rappresenta certo la soluzione ideale sul piano economico. Dal momento che i pazienti colpiti da vMCJ sono portatori di prioni nel sistema linforeticolare del tratto gastrointestinale e tenendo conto dell'assenza di un metodo di decontaminazione efficace al 100%, noi proponiamo la distruzione degli endoscopi in caso di diagnosi confermata nei pazienti con vMCJ. Al contrario, per quanto riguarda la forma sporadica si può pensare di seguire le raccomandazioni del Robert Koch Institut e di utilizzare il GdnSCN per l'inattivazione. Per tutti gli altri esami endoscopici, proponiamo le seguenti procedure: la pulizia dev'essere molto meticolosa e essere applicata alle guaine esterne, a tutti i canali interni, alla parte flessibile, che deve essere ricoperta da una guaina in caucciù, alle impugnature. La pulizia delle valvole e dei pistoncini può essere facilitata dall'utilizzo degli ultrasuoni. Gli accessori usati per la spazzolatura dei canali devono essere a loro volta decontaminati mediante pulizia agli ultrasuoni e disinfettati in una lava endoscopi disinfettante. I prioni sono resistenti a tutti i detergenti usati per la pulizia, ma è fondamentale non utilizzare prodotti contenenti aldeidi per evitare ogni fissazione di proteine. Una descrizione dettagliata di tutte le tappe della pulizia degli endoscopi è descritta dal Robert Koch Institut. Dopo la pulizia è necessario risciacquare l'esterno e l'interno dello strumento con dell'acqua sterile o filtrata.

La disinfezione può essere effettuata manualmente o a macchina, ma quest'ultima è preferibile in quanto standardizzata. Per ottenere un alto livello di disinfezione esistono attualmente solo poche valide alternative alle aldeidi, ragione per cui è raccomandato continuare ad usarli. Sempre per questa ragione, è importante effettuare una pulizia perfettamente efficace prima della disinfezione. In effetti bisogna ricordare che in caso di pulizia inadeguata, l'applicazione delle aldeidi fisserebbe i prioni sugli strumenti, rendendo inefficaci le successive procedure (compresa la fase di disinfezione). I prodotti disponibili a base di acido peracetico offrono il vantaggio di non fissare i prioni, ma non sono molto efficaci alle concentrazioni utilizzate. Prima di

impiegare un prodotto disinfettante, è importante verificarne la compatibilità con la lava endoscopi disinfettante.

## **Decontaminazione degli accessori di endoscopia e degli strumenti monouso**

Gli accessori di endoscopia utilizzati con pazienti colpiti dalla malattia di Creutzfeldt-Jakob devono essere inceneriti e non essere riutilizzati. Ciò dovrebbe essere realizzabile, visto il prezzo relativamente modesto in confronto a quello degli endoscopi. Contrariamente agli endoscopi, la maggioranza degli accessori di endoscopia può subire un autoclavaggio a 134°C per 18 minuti come per gli strumenti chirurgici, senza rovinarsi e assicurando quindi una buona probabilità di inattivazione. Ciononostante, questi accessori sono spesso molto difficili da pulire manualmente, compromettendo l'efficacia della successiva procedura di disinfezione. In caso di esami endoscopici su pazienti senza sospetto di vMCJ, non esistono attualmente dati sufficienti per giustificare la proibizione di impiegare accessori riutilizzabili, comprese le pinze da biopsia. Tenendo conto della loro azione invasiva e della diminuzione costante del prezzo di acquisto, raccomandiamo l'utilizzo di pinze da biopsia monouso, inoltre preconizziamo l'impiego di dispositivi monouso per gli accessori di endoscopia che penetrano la mucosa del tratto digestivo e che non sopportano un autoclavaggio a 134°C per 18 minuti.

La pulizia manuale dev'essere eseguita al più tardi 30 minuti dopo l'intervento utilizzando dei prodotti detergenti impiegati per gli endoscopi. Essi non devono contenere aldeidi. La pulizia è seguita da un'ispezione visiva. Raccomandiamo in seguito una pulizia in un bagno a ultrasuoni rispettando la durata indicata dai fabbricanti. Per la descrizione dettagliata di ogni passaggio della procedura, il lettore può riferirsi alle raccomandazioni del Robert Koch Institut.

La disinfezione manuale o di preferenza a macchina è seguita da un risciacquo con acqua sterile o filtrata (senza batteri). La procedura è identica a quella descritta per gli endoscopi.

Dopo la disinfezione, gli strumenti devono essere manipolati esclusivamente con i guanti monouso o dopo disinfezione delle mani. L'integrità e la funzionalità dello strumento sono verificate con cura prima di impacchettarlo per l'autoclavaggio a 134°C per 18 minuti (per gli strumenti termostabili).

## **Conclusioni**

Sebbene non sia attualmente possibile confermare la presenza di un rischio di trasmissione dei prioni legata alle procedure di endoscopia, sembra ragionevole rivedere le procedure per migliorare il livello di sicurezza per la prevenzione di tale trasmissione attraverso delle misure adattate di igiene ospedaliera. Certi paesi hanno già messo

a punto delle raccomandazioni a questo riguardo sebbene non esista attualmente alcun trattamento che sia compatibile con gli endoscopi flessibili e allo stesso tempo che sia radicalmente efficace contro i prioni.

L'uso di accessori di endoscopia monouso e in modo particolare delle pinze da biopsia può contribuire a una riduzione del rischio di trasmissione. Al tempo stesso, questa strategia permette di ridurre il rischio di incidenti di lavoro dovuti al rimpiazzo di pinze riutilizzabili. Evidentemente, la realizzazione delle misure proposte in questo articolo non può soddisfare pienamente le attese degli utilizzatori degli endoscopi. Siamo comunque dell'opinione che le nostre

raccomandazioni sono realizzabili nella pratica quotidiana di ospedali e studi medici. Esse sono pure realistiche sul piano economico e contribuiscono ad aumentare la sicurezza dei pazienti nei confronti degli interventi endoscopici.

*The Swiss-NOSO CJD task force: L. Amsler (Bern), C. Balmelli (Zurich), E. Bernasconi (Lugano), F. Cavin (Lausanne), P. Francioli (Lausanne), M.-L. Herrero (Genève), K. Mühlemann (Bern), D. Pittet (Genève), P.-A. Raeber (Bern), C. Rogivue (Bern), C. Ruef (Zürich, Chairman), H. Sax (Genève), H. Schenk (Zürich), N. Troillet (Sion), M. Wenck (Basel), A.F. Widmer (Basel) H.R. Widmer (Bern)*

**Tabella 5: Raccomandazioni generali della Swiss-NOSO-CJD-Task Force**

Endoscopi flessibili	Accessori di endoscopia
<p><b>pulizia manuale</b> - prodotti non schiumanti e senza aldeidi</p> <p><b>risciacquo con acqua</b></p> <p><b>disinfezione manuale o in macchina **</b> - alto livello di disinfezione: aldeidi o acido peracetico - verificare la compatibilità del prodotto utilizzato con la lava endoscopi</p> <p><b>Risciacquo con acqua priva di microrganismi/sterile</b> - dopo disinfezione delle mani con guanti monouso</p> <p><b>Asciugatura mediante insufflazione di aria compressa *</b></p> <p><b>controllo dell'integrità e del funzionamento dell'endoscopi</b></p>	<p><b>pulizia manuale</b> - prodotti non schiumanti e senza aldeidi</p> <p><b>risciacquo con acqua</b></p> <p><b>pulizia con ultrasuoni</b></p> <p><b>disinfezione manuale o in macchina **</b> - alto livello di disinfezione: aldeidi o acido peracetico - verificare la compatibilità del prodotto utilizzato con la lava endoscopi</p> <p><b>Risciacquo con acqua priva di microrganismi/sterile</b> dopo disinfezione delle mani con guanti monouso</p> <p><b>Asciugatura mediante insufflazione di aria *</b></p> <p><b>controllo di integrità e funzionamento dell'endoscopia</b></p> <p><b>Autoclavaggio a 134°C per 18 minuti per tutti gli accessori termostabili</b></p>
<b>Opzioni per la riduzione supplementare del rischio di trasmissione dei prioni</b>	
	<p><b>materiale monouso</b> - pinza da biopsia - accessori per interventi invasivi</p>
<b>Procedure dopo utilizzo su pazienti con sospetta vMCJ</b>	
<b>Quarantena. Eliminazione in caso di conferma della diagnosi</b>	<b>Quarantena. Eliminazione o incenerimento in caso di conferma della diagnosi</b>
<b>Domande aperte</b>	
<p>procedura da intraprendere dopo utilizzo con un paziente sospetto o affetto da MCJ (forma sporadica)</p> <p>- quarantena e incenerimento se la diagnosi è confermata?</p> <p>- decontaminazione con GdnSCN secondo la raccomandazione del Robert Koch Institut?</p>	

*\*dopo il trattamento manuale o in macchina, le autorità sanitarie americane(FDA e CDC) esigono pure un risciacquo di tutti i canali dell'endoscopio con alcol (raccomandazione di categoria IA) e quindi di spurgare i canali con dell'aria compressa per togliere l'alcol. L'obiettivo è quello di prevenire una ricontaminazione degli strumenti mediante organismi contenuti nell'acqua e di accelerare il processo di asciugatura. Sebbene questa tappa possa rappresentare un miglioramento utile del trattamento degli endoscopi, questa procedura non è rilevante in rapporto alla prevenzione della trasmissione di prioni mediante strumenti di endoscopia.*

*(<http://www.fda.gov/cdrh/safety/endoreprocess.html>).*

*\*\* un'altra opzione è costituita dalle glucoprotamine*

<b>Swiss-NOSO</b>	è pubblicato trimestralmente, con il sostegno dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica (UFSP) e della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO).
<b>Redazione</b>	Patrick Francioli (Losanna), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (UFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hans Siegrist (SSIO), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea)
<b>Impaginazione</b>	ZoOm (Lausanne)
<b>Corrispondenza</b>	Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna
<b>Internet</b>	<a href="http://www.hospvd.ch/swiss-noso">http://www.hospvd.ch/swiss-noso</a>