

Misure di prevenzione della trasmissione dei prioni (malattia di Creutzfeldt-Jakob) durante l'utilizzo ed il trattamento degli endoscopi flessibili in gastroenterologia

Raccomandazioni 2016

Christian Ruef, Zurigo, per Swissnoso

Riassunto delle raccomandazioni

Le due tabelle seguenti riassumono sinteticamente le raccomandazioni per la prevenzione della trasmissione dei prioni (malattia di Creutzfeldt-Jakob, CJD) durante l'utilizzo ed il trattamento degli endoscopi flessibili in gastroenterologia. Nel testo sottostante sono riportate le spiegazioni dettagliate.

Utilizzo e trattamento degli endoscopi termolabili in presenza di CJD sporadica, familiare o iatrogena (non si applica alla vCJD)[†]

Infettività del tessuto	Stato del paziente		
	Sintomatico	Asintomatico "a rischio"	
Diagnosi certa o probabile di CJD	CJD possibile o poco chiara	Rischio ereditario o iatrogeno	
Bassa (tutti i tessuti in gastroenterologia)	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale

Utilizzo e trattamento degli endoscopi termolabili in caso di vCJD o di CJD[†] non classificata

Infettività del tessuto	Stato del paziente			
	Sintomatico		Asintomatico "a rischio"	
Diagnosi certa o probabile di vCJD ^{††}	vCJD possibile o diagnosi poco chiara ^{††}	ricevente di sangue di donatore con diagnosi tardiva di vCJD	"altra causa iatrogena"	
Intermedia (epitelio olfattorio, tessuto linfatico di tutto l'organismo compreso quello del tratto gastro-intestinale) cfr. Tabella 3)	Monouso OPPURE Utilizzo di un endoscopio dedicato al paziente (UK) OPPURE Distruzione dopo l'uso	Monouso OPPURE Quarantena fino alla diagnosi	Monouso OPPURE Distruzione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente	Monouso OPPURE Distruzione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente
Bassa (tutti gli altri tessuti, compresi quelli implicati nelle procedure non invasive a carico del tratto digestivo)	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale

[†]adattato dal testo tratto dalla *TSE Guidance* (Linee Guida per la TSE, di seguito *Guidance*) del Department of Health, UK, 2011 e dall'aggiornamento datato gennaio 2013. ¹³

^{††}secondo i criteri diagnostici dell'OMS (Tabella A2)

Contesto e termini del problema

Epidemiologia della nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD)

Secondo le statistiche dell'OMS, nel periodo fra ottobre 1996 e marzo 2011 sono stati registrati complessivamente nel mondo 175 casi di vCJD distribuiti tra sette paesi europei e quattro extraeuropei.¹ Un secondo controllo dei dati sul sito dell'OMS eseguito in data 13.05.2016 non forniva formazioni aggiornate al proposito. In Svizzera finora non sono stati registrati casi di vCJD. Tuttavia, non essendo noto né il periodo di incubazione della vCJD né la prevalenza di portatori asintomatici, non è possibile escludere con certezza una trasmissione iatrogena della malattia.

Problematiche legate al trattamento degli endoscopi flessibili

Gli endoscopi flessibili sono dispositivi medici costosi e delicati, che trovano impiego in diverse aree della medicina (principalmente gastroenterologia, otorinolaringoiatria, urologia, ginecologia, ortopedia, ecc.) sia a scopo diagnostico che terapeutico. Può accadere che uno stesso dispositivo venga utilizzato anche su più di mille pazienti. Gli endoscopi flessibili, essendo termolabili, non possono essere sottoposti alla sterilizzazione a vapore (134°, 18 minuti), per inattivare i prioni.² Ne consegue che gli endoscopi, e i relativi accessori, utilizzati su pazienti affetti dalla CJD rappresentano un potenziale rischio di trasmissione di questa patologia ad altri pazienti, qualora, nel corso dell'intervento, vengano in contatto con i prioni contaminandosi.

Per prevenire la trasmissione dei prioni si pongono, quindi, rigorosi requisiti in merito al corretto utilizzo e al seguente trattamento di questi strumenti. Nel valutare il rischio di contaminazione si deve tenere presente che la concentrazione di prioni varia considerevolmente in funzione del tessuto corporeo. Parimenti, si devono considerare le differenze a livello di presenza e ripartizione nei tessuti tra la variante sporadica e la nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD). Ne consegue una valutazione differenziata del rischio di trasmissione a seconda delle procedure mediche eseguite (v. tabella 1). Paesi quali la Gran Bretagna e la Svizzera sono stati particolarmente colpiti dall'encefalopatia spongiforme bovina (BSE), cosa che li ha spinti a valutare differentemente l'importanza della malattia prionica per la salute pubblica. Si spiega così, almeno in parte, la differenza, in alcuni punti delle direttive dei diversi paesi europei.

Ripartizione tissutale dei prioni

Secondo lo stato attuale delle conoscenze, i prioni responsabili della forma sporadica della CJD sono presenti nel sistema nervoso centrale (encefalo, midollo spinale), come anche

nell'epitelio olfattivo del naso. Inoltre, Glatzel et al. sono riusciti a dimostrare, in pazienti affetti da CJD sporadica, la presenza di prioni a livello della muscolatura e della milza, anche se solo nello stadio avanzato, caratterizzato da marcata sintomatologia clinica.³ Nella vCJD, descritta per la prima volta nel 1995, i prioni si riscontrano anche nel sistema linfo-reticolare. Quindi è stato possibile rilevare la presenza di prioni nella milza, nel timo, nelle tonsille, nei linfonodi, nell'appendice e nella tonaca sottomucosa del tratto digestivo in pazienti affetti da vCJD.^{4,5} Un case report relativo alla vCJD riferisce, tuttavia, una concentrazione molto bassa di prioni nelle tonsille, ragione per cui, allo stato attuale delle conoscenze, la probabilità di trasmissione per contatto con il tessuto tonsillare sembra essere modesta.⁶

La tabella 1 riassume lo stato dell'arte delle conoscenze in merito all'infettività dei differenti tessuti umani. Si tratta della traduzione della tabella riportata nell'appendice A1 della *Guidance* in materia pubblicata nel Regno Unito (versione dicembre 2010).⁷

Raccomandazioni di Swissnoso pubblicate nel 2003 sul trattamento degli strumenti per evitare la trasmissione dei prioni

La comparsa della vCJD durante l'epidemia di BSE ha fatto sì che in molti paesi, inclusa la Svizzera, fossero inasprite le disposizioni in materia di sicurezza con riferimento al trattamento dei dispositivi medici utilizzati in maniera invasiva. Già nel 2003 la Swiss-NOSO-CJD-Task Force⁸ aveva pubblicato delle raccomandazioni. Esse focalizzavano sul trattamento degli endoscopi nell'ambito di una possibile esposizione alla vCJD. In caso di sospetta vCJD, si raccomandava di porre lo strumento in quarantena e, se la diagnosi veniva confermata, di distruggerlo. Per quanto concerne la sCJD, le raccomandazioni non davano indicazioni precise, suggerendo di seguire la stessa procedura attuata in caso di vCJD oppure di utilizzare un metodo di disinfezione alternativo (come, ad esempio, il tiocianato di guanidinio).⁸ Dalla pubblicazione delle suddette raccomandazioni a oggi, l'epidemiologia della vCJD è cambiata e in Svizzera non sono stati registrati casi di vCJD. Nel contempo, poi, sono emerse alcune nuove conoscenze in merito all'inattivazione dei prioni. La mancata evoluzione della questione nel senso di una "escalation" legata alla vCJD costituisce quindi un ulteriore motivo per rielaborare le raccomandazioni sviluppate oramai più di dieci anni fa.

La percezione del potenziale rischio di contrarre un'infezione nosocomiale da prioni è notevolmente diminuita negli ultimi anni. Ciò nonostante, sono sempre più frequenti nella pratica clinica singoli casi in cui, dopo un'endoscopia, si deve prendere in considerazione la possibilità di una contaminazione dell'endoscopio mediante i prioni. Appare dunque evidente che le raccomandazioni pubblicate nel 2003, da una parte, non hanno risposto ad alcune importanti domande e, dall'altra,

Tabella 1. Ripartizione dei prioni e valutazione dell'infettività nei tessuti e liquidi biologici umani

Tessuto	Tutte le forme di CJD tranne vCJD		vCJD	
	PrP ^{TSE}	Valutazione dell'infettività	PrP ^{TSE}	Valutazione dell'infettività
Tessuto cerebrale	+	Alta; P	+	Alta; P
Midollo spinale	+	Alta; P	+	Alta; P
Nervi cranici, in particolare l'intero nervo oftalmico, come anche solamente la porzione intracranica dei restanti nervi cranici	+	Alta	+	Alta
Gangli associati ai nervi cranici	+	Alta	+	Alta; P
Parte posteriore dell'occhio, in particolare faccia posteriore del corpo vitreo, retina, epitelio pigmentato retinico, coroide, liquido sottoretinico, nervo ottico	+	Alta; P	+	Alta
Ipofisi	+	Alta (?)	+	Alta (?)
Gangli spinali ¹	+	Intermedia	+	Intermedia; P
Epitelio olfattorio	+	Intermedia	Pas d'étude	Intermedia
Dura madre ²	-	Bassa	+	Bassa
Tonsille	-	Bassa	+	Intermedia; P
Linfonodi e altro tessuto linfatico organizzato con strutture follicolari	-	Bassa; P	+	Intermedia; P
Tessuto linfatico associato all'intestino (GALT)	-	Bassa	+	Intermedia
Appendice	-	Bassa	+	Intermedia
Milza	+	Bassa; P	+	Intermedia; P
Timo	-	Bassa	+	Intermedia
Camera oculare anteriore e cornea	-	Bassa	-	Bassa
Nervi periferici	+	Bassa	+	Bassa
Muscolatura scheletrica	+	Bassa	+	Bassa
Polpa dentaria	-	Bassa	-	Bassa
Gengiva	n.s.	Bassa	-	Bassa
Sangue e midollo osseo	n.s.	Bassa	-	Bassa
Liquor cefalorachidiano ³	-	Bassa; P	-	Bassa
Placenta	-	Bassa	-	Bassa
Urina	-	Bassa	-	Bassa
Altri tessuti	-	Bassa, P	+ ⁴	Bassa

Legenda: + = positivo per PrP^{TSE}, - = negativo per PrP^{TSE}; P = infettività dimostrata a livello di studi sperimentali sulla trasmissione; n. s. = non specificato; ? = valutazione dell'infettività dubbia.

¹ Secondo l'OMS, i gangli spinali sono un tessuto altamente infettivo. Secondo dati non pubblicati, l'infettività è intermedia.

² La dura madre viene considerata un tessuto a bassa infettività, giacché la presenza di proteina prionica anormale non è stata riscontrata nella dura madre di pazienti affetti da CJD. Ma siccome, in passato sono stati pubblicati lavori sulla CJD insorta in pazienti sottoposti a trapianto di dura madre di origine umana (probabilmente a seguito di contaminazione con tessuto cerebrale), gli interventi in sede intradurale così come i trapianti di dura madre effettuati prima del 1992 si considerano ad altissimo rischio.

³ Benché la PrP^{TSE} non sia stata rinvenuta né nei pazienti con CJD sporadica né in quelli con vCJD, si è riusciti a dimostrare sperimentalmente una trasmissione dei prioni tramite inoculazione intracerebrale di liquor cefalorachidiano di pazienti affetti da CJD sporadica in quattro su 27 primati. Questo risultato dimostra, tuttavia, che l'infettività del liquor cefalorachidiano è sostanzialmente più bassa di quella del tessuto encefalico.

⁴ Negli USA si è potuta evidenziare una PrP^{TSE} anormale in una paziente affetta da molto tempo da una vCJD nei seguenti tessuti: dura madre, cute, reni, fegato, pancreas, ovaio e utero. Studi precedenti condotti in Gran Bretagna hanno fornito al riguardo risultati negativi.

contengono indicazioni non trasferibili alla pratica. Basti pensare, ad esempio, all'impiego di tiocianato di guanidinio come metodo di disinfezione alternativo. Se ne deduce, quindi, l'esigenza di rivedere e aggiornare tali raccomandazioni. Ciò è stato realizzato di comune accordo con la categoria professionale più direttamente interessata, i gastroenterologi, rappresentati dalla Società Svizzera di Gastroenterologia (SSG).

Procedura di aggiornamento

Prendendo in considerazione le nuove conoscenze conquistate dalla scienza, come anche lo sviluppo di nuovi metodi di sterilizzazione e il recepimento delle linee guida emanate dalle società scientifiche nazionali e internazionali, si è eseguita nell'articolo pubblicato in questa sede una recensione della letteratura ed è stata elaborata una versione aggiornata delle raccomandazioni concernenti il trattamento degli endoscopi flessibili. Tali raccomandazioni si limitano agli endoscopi utilizzati in endoscopia digestiva. Il trattamento degli endoscopi flessibili che trovano impiego in ORL come anche in pneumologia è affrontato in altra sede.

Raccomandazioni

Trattamento degli endoscopi in funzione della valutazione del rischio di trasmissione di una malattia prionica

Il rischio di contaminazione degli endoscopi con dei prioni non è lo stesso in tutti i pazienti. La prevalenza dei portatori asintomatici e sintomatici di prioni è molto bassa tra la popolazione svizzera e, pertanto, la probabilità di contaminazione di un endoscopio da parte di questi microrganismi nel corso di una procedura endoscopica su pazienti neurologicamente asintomatici è estremamente basso. Questa probabilità di contaminazione si riduce ulteriormente in presenza di CJD sporadica, dato che si ritiene bassa l'infettività del tessuto linfatico a livello della tonaca sottomucosa del tratto digestivo (v. tabella 1).

Di seguito formuliamo innanzitutto le raccomandazioni per il caso più pertinente per la Svizzera, vale a dire l'esposizione degli endoscopi e dei loro accessori al tessuto di pazienti che si trovano nella fase asintomatica di incubazione o nella fase sintomatica della CJD sporadica oppure della CJD familiare o iatrogena.

A. Endoscopia in portatori asintomatici o sintomatici della forma spontanea, familiare o iatrogena della CJD

Tenuto conto della letteratura disponibile pubblicata a livello internazionale fino agli inizi del 2014 concernenti l'impiego e il trattamento degli endoscopi termolabili, Swissnoso ha tenuto

conto principalmente delle raccomandazioni pragmatiche e praticabili formulate dalla British Society of Gastroenterology Decontamination Working Group and the ACDP TSE Working Group Endoscopy and vCJD Subgroup⁹. Ci siamo basati, in particolare, sulla versione aggiornata della *Guidance* pubblicata online nel gennaio 2013.¹³ La *Guidance* britannica ha avuto un ruolo fondamentale sull'aggiornamento delle raccomandazioni di Swissnoso per il fatto che dal punto di vista epidemiologico la Gran Bretagna è molto più colpita dalla questione legata alla contaminazione da prioni che non la Svizzera. Dall'atteggiamento pragmatico che emerge dalla *Guidance* si deduce che gli scienziati britannici considerano il rischio per la salute pubblica derivante dall'esecuzione di procedure endoscopiche su pazienti portatori sani di prioni sufficientemente basso da consigliare un approccio accettabile per la pratica clinica quotidiana del trattamento degli endoscopi. Da parte nostra, condividendo il parere espresso dai colleghi d'oltremontana in merito alla valutazione del rischio epidemiologico, abbiamo ripreso elementi essenziali delle raccomandazioni da loro formulate, inserendo tuttavia alcune modifiche che di seguito descriveremo nei dettagli. La tabella 2 mette a confronto le misure da adottare dopo endoscopia del tratto gastro-intestinale e quelle che si devono adottare dopo endoscopie eseguite in altri tessuti che hanno invece una infettività intermedia o alta.

Conclusioni in merito all'uso di routine degli endoscopi

Salvo il caso in cui risultino dall'anamnesi indizi per una nuova variante di CJD, il trattamento degli endoscopi in pazienti che non evidenziano sintomi di CJD si esegue in conformità alle raccomandazioni attualmente vigenti in Svizzera (cfr. anche Allegato B).¹⁰ Anche in caso di successivo sospetto di CJD sporadica non si richiedono ulteriori misure. Tuttavia, il materiale accessorio utilizzato (pinze per biopsia, ecc.) deve essere del tipo monouso per tutti gli endoscopi (v. capitolo successivo).

B. Endoscopia in portatori asintomatici o sintomatici di vCJD

Anche il rischio di trasmissione di prioni attraverso gli endoscopi utilizzati in pazienti affetti da vCJD sembra essere relativamente modesto, nonostante la presenza dei prioni sia stata accertata nella tonaca sottomucosa del tratto digestivo in questi pazienti. L'evoluzione epidemiologica favorevole (regressione dei casi di vCJD a livello mondiale) ed il fatto che nessun caso sia mai stato segnalato in Svizzera sembrano suggerire un rischio di contaminazione dell'endoscopio altrettanto debole in caso di endoscopia presso un paziente affetto da una vCJD subclinica non diagnosticata. Fino a oggi non si conoscono casi in cui un'endoscopia abbia causato la contaminazione mediante prioni o perfino una trasmissione della vCJD da uomo a uomo.

Tuttavia a tutt'oggi, dal momento che non sono disponibili dati di osservazione a lungo termine di pazienti potenzialmente esposti nell'ambito di procedure endoscopiche e considerato che il periodo di incubazione della vCJD dura diversi anni, non si può escludere con assoluta certezza un rischio di trasmissione durante una endoscopia su un paziente con vCJD asintomatica.

Una politica del "rischio zero" imporrebbe di utilizzare esclusivamente endoscopi monouso, questo sarebbe spropositato dal punto di vista economico – rapporto costi/rischi – e del tutto impraticabile nel contesto sanitario svizzero.

Dato che la concentrazione di prioni nel tessuto sottomucoso del paziente con vCJD in incubazione sembra essere molto bassa e dato che la prevalenza di individui con vCJD in incubazione in Svizzera è anch'essa molto bassa, l'utilizzo in routine di materiale di biopsia monouso e il lavaggio standardizzato con prodotti alcalini degli endoscopi secondo le raccomandazioni svizzere dovrebbe di per sé già ridurre sufficientemente questo rischio.

Pazienti asintomatici

Rischio anamnestico di vCJD

L'adozione di ulteriori misure prima di eseguire procedure endoscopiche su individui asintomatici per vCJD – come, ad esempio, la raccolta in routine di dati anamnestici per valutare il rischio di CJD oppure la sterilizzazione al plasma degli endoscopi – è, a nostro parere, eccessiva alla luce dell'epidemiologia della vCJD in Svizzera, diversamente da quanto invece raccomandato in Gran Bretagna. L'anamnesi del rischio in pazienti asintomatici

è, sia dal punto di vista della sensibilità che di quello della specificità, inadatta per il triage di pazienti che si trovano nella fase di incubazione di una vCJD.

Pazienti sintomatici

Stratificazione del rischio di vCJD

La stratificazione del rischio di un paziente sintomatico in vista di un esame endoscopico o – caso da evitare il più possibile – già esaminato, si esegue sulla base dei criteri diagnostici del CDC accettati a livello internazionale¹¹; anche se per l'applicazione nella pratica sarebbero più adatti i criteri dell'OMS riproposti in una pubblicazione di Jung *et al.*¹² L'esecuzione della stratificazione del rischio si limita ai pazienti sintomatici ed è compito del medico inviante. L'utilizzo di una checklist facilita la valutazione sistematica del rischio. Se sono soddisfatti i criteri previsti dalla checklist per cui si ritiene probabile la diagnosi di vCJD, si richiede il consulto con un neurologo per approfondimenti diagnostici.

I pazienti che non soddisfano tutti i criteri diagnostici per la presenza di una possibile vCJD non devono, tuttavia, essere sottoposti a un'endoscopia senza ulteriori provvedimenti, in quanto le conseguenze di una contaminazione dell'endoscopio sarebbero di vasta portata (v. sotto). Per questo motivo è responsabilità del medico che accerta la presenza di sintomi neurologici, che potrebbero evocare una CJD in diagnosi differenziale, di eseguire lui stesso o in collaborazione con un neurologo un'accurata valutazione del paziente prima di sottoporlo a endoscopia. Se tale valutazione non consente

Tabella 2. Raccomandazioni Swissnoso 2016 concernenti l'utilizzo ed il trattamento degli endoscopi termolabili in presenza di CJD sporadica, familiare o iatrogena (non si applica alla vCJD)[†]

Infettività del tessuto	Stato del paziente		
	Sintomatico	Asintomatico	
	Diagnosi certa o probabile di CJD	Diagnosi possibile o non chiara di CJD	"A rischio" ereditario o iatrogeno
Alta (SNC, midollo)	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso	Monouso OPPURE Quarantena fino alla diagnosi	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente
Mezzo (epitelio olfattorio)	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso	Monouso OPPURE Quarantena fino alla diagnosi	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente
Bassa (tutti gli altri tessuti = tessuti in gastroenterologia)	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale

[†]adattato dalla TSE Guidance del Ministero della Salute, UK, 2011 e dall'aggiornamento datato gennaio 2013.¹³

Tabella 3. Elenco delle procedure endoscopiche in funzione dell'invasività (adattato dalla TSE Guidance del Department of Health, UK, 2011 e dall'aggiornamento datato gennaio 2013.¹³)

Procedura	Contaminazione	Invasiva (+) o non invasiva (-)
Ecografia endoscopica diagnostica	Premesso che non si debba eseguire alcuna biopsia e che non si causi alcuna lesione tissutale, non si prevede alcun contatto con tessuti infetti	-
Gastrosopia diagnostica senza biopsia		-
Gastrosopia con biopsia	Contatto con i tessuti linfatici e di conseguenza possibile contaminazione del canale dell'endoscopio	+
Endoscopia del tratto digestivo superiore con dilatazione di stenosi mediante l'uso di un palloncino (esofago, piloro)	possibilità di lesione alla mucosa con lesione della sottomucosa e rilascio di tessuto linfatico sottomucoso non escludibile	+/-*
Gastrosopia e polipectomia	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Endoscopia del tratto digestivo superiore con mucosectomia	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Endoscopia del tratto digestivo superiore e coagulazione con argon-plasma	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Endoscopia del tratto digestivo superiore con iniezione in ulcera		-
Endoscopia del tratto digestivo superiore con legatura di varici	Salvo che non vi siano lesioni alla mucosa, non si prevede alcun contatto con i tessuti infetti	-
Endoscopia del tratto digestivo superiore con posizionamento di PEG	(+) Il metodo con tecnica 'pull through' in teoria dà adito a contatto con tessuto linfatico (-) metodo modificato	+/- In funzione del metodo
Endoscopia del tratto digestivo superiore con posizionamento di stent	Non si prevede alcun contatto tra canale di lavoro e tessuto linfatico	-
Endoscopia del tratto digestivo superiore con drenaggio di pseudocisti pancreatiche	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
ERCP senza papillotomia	Salvo che non vi siano lesioni della mucosa, non si prevede alcun contatto con i tessuti infetti	-
ERCP con papillotomia	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Entérocopie	(-) senza biopsia (+) con biopsia	+/-
Colonscopia	(-) senza biopsia (+) con biopsia	+/-
Colonscopia con dilatazione mediante palloncino	Possibilità di una lesione alla mucosa con lesione della sottomucosa e rilascio di tessuto linfatico sottomucoso non escludibile.	+/-*
Colonscopia con polipectomia	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Colonscopia con resezione mucosa	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Colonscopia con coagulazione all'argon-plasma	Contatto possibile con il tessuto linfatico sottomucoso	+
Sigmoidoscopia flessibile	(-) senza biopsia (+) con biopsia	+

* (-) Se dopo l'intervento il palloncino usato per la dilatazione non viene ritratto attraverso il canale dell'endoscopio e viene eliminato dopo l'esame
(+) Se il palloncino viene ritratto nel canale di lavoro

di escludere una vCJD, si deve verificare ancora una volta l'indicazione all'endoscopia e discuterne con il gastroenterologo che la eseguirà.

I criteri diagnostici del CDC sono riportati dettagliatamente nell'allegato per le forme sporadiche (inclusa quella iatrogena e familiare) della CJD (Tabella A1). I criteri diagnostici dell'OMS citati sopra sono riportati anch'essi nell'allegato sotto forma di estratto dall'articolo di Jung *et al.* (Tabella A2).¹²

Dato che vi è un basso rischio che in Svizzera pazienti con vCJD in stadio asintomatico siano sottoposti a endoscopia, quanto riportato di seguito, inclusi i dati delle tabelle, si riferisce soprattutto a pazienti in cui si sospetta una vCJD sulla base di sintomi clinici e di dati anamnestici. Trattandosi di casi rari, si raccomanda, all'atto dell'applicazione pratica delle seguenti raccomandazioni, di prendere contatto con i rappresentanti di Swissnosc per discutere della loro applicabilità nel singolo caso.

Stratificazione del rischio di contaminazione degli endoscopi in pazienti sintomatici

La maggior parte delle procedure endoscopiche eseguite su pazienti affetti da vCJD porta ad una contaminazione degli endoscopi. Ciò è dovuto all'esposizione di questi strumenti

e dei loro accessori al tessuto linfatico della sottomucosa. Tale esposizione si verifica solamente negli interventi in cui la manipolazione dei suddetti strumenti causa una lesione tissutale che favorisce il contatto tra l'endoscopio e/o i relativi accessori e la sottomucosa. Tali manovre sono parte fondamentale di moltissimi interventi di endoscopia digestiva. Come mostrato nella tabella è possibile valutare il rischio di contaminazione tenendo conto della via di accesso endoscopico, della tecnica di intervento e della distinzione fra il suo carattere invasivo oppure non-invasivo.

La **tabella 3** riporta in sintesi gli interventi endoscopici più importanti e più frequenti, specificando **se** si presupponga l'impiego di una tecnica **invasiva** o **non invasiva** (nel caso concreto si deve naturalmente ottenere sempre la valutazione del chirurgo endoscopista in questione). In questa sede ci limitiamo agli interventi che si eseguono in gastroenterologia.

Sulla base di questa tabella, il gastroenterologo che operi su un paziente con sospetta vCJD ha la possibilità di valutare, ancora prima dell'intervento, la probabilità che l'endoscopio possa contaminarsi nel corso dell'intervento programmato. Se esiste una possibilità di contaminazione il gastroenterologo deve

Tabella 4. Raccomandazioni¹¹ Swissnosc 2016 concernenti l'utilizzo ed il trattamento degli endoscopi termolabili in presenza di vCJD o di CJD non classificata

Infettività del tessuto	Stato del paziente			
	Sintomatico		Asintomatico	
	Diagnosi certa o probabile di vCJD	Diagnosi possibile o non chiara di vCJD	"A rischio" (ricevente di sangue di donatore con diagnosi tardiva di vCJD)	"A rischio" (altra causa iatrogena)
Alta (SNC, midollo)	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso	Monouso OPPURE Quarantena fino alla diagnosi	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente
Intermedia (epitelio olfattorio, tessuto linfatico di tutto il corpo, incluso il tratto digestivo)	Monouso OPPURE Utilisation d'un endoscope réservé à cet effet (UK) OPPURE Eliminazione dopo l'uso	Monouso OPPURE Quarantena fino alla diagnosi	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente	Monouso OPPURE Eliminazione dopo l'uso OPPURE Quarantena con possibilità di riutilizzo solo nello stesso paziente
Bassa (tutti gli altri tessuti, comprese procedure non invasive a carico del tratto digestivo)	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale	Trattamento normale

¹¹adattato dalla TSE Guidance del Department of Health, UK, 2011 e dall'aggiornamento datato gennaio 2013.¹³

aspettarsi che, come previsto nella tabella 3, l'endoscopio venga come minimo posto in quarantena fino alla diagnosi definitiva o, più probabilmente, immediatamente distrutto. Ciò significa che in pazienti con vCJD sospetta o accertata l'indicazione all'intervento endoscopico deve essere data in maniera molto restrittiva.

La Tabella 4 riassume le raccomandazioni dell'attuale versione della *Guidance* britannica a cui si è ispirata Swissnosc in merito all'impiego e al trattamento degli endoscopi termolabili in presenza di vCJD o di CJD non classificabile.

C. Attuazione pratica del trattamento degli endoscopi alla luce delle informazioni riportate nelle tabelle 2-4

Le raccomandazioni britanniche attuali non pongono particolari problemi per quanto riguarda i pazienti asintomatici con CJD in fase di incubazione oppure quelli sintomatici con sospetta CJD (a condizione che si possa escludere una vCJD con sufficiente certezza). Il trattamento degli endoscopi, infatti, può essere eseguito nel modo abituale,¹⁰ a prescindere dal fatto che nel corso della procedura siano state eseguite manovre che hanno causato un contatto tra l'endoscopio e/o i relativi accessori ed il tessuto linfatico del tratto digestivo.

Quarantena

Nei seguenti casi può essere indicato porre l'endoscopio flessibile in quarantena:

- paciente asintomatico "a rischio" per CJD e intervento in tessuto a rischio elevato (SNC) o a rischio medio (epitelio olfattivo): quarantena per un futuro riutilizzo sullo stesso paziente
- paciente sintomatico con possibile vCJD e intervento in tessuto a rischio elevato (SNC) o medio (epitelio olfattivo, tessuto linfatico)
- paciente asintomatico a rischio per vCJD secondariamente a emotrasfusione da donatore cui sia stata successivamente diagnosticata una vCJD e intervento in tessuto a rischio elevato (SNC) o medio (epitelio olfattivo, tessuto linfatico): quarantena per un futuro riutilizzo sullo stesso paziente

La quarantena deve iniziare subito dopo l'utilizzo dell'endoscopio sul paziente e si deve eseguire nel rispetto degli standard e dei regolamenti emessi dal dipartimento preposto alla sterilizzazione competente.

È importante che prima di essere posto in quarantena l'endoscopio sia sottoposto a pulizia e disinfezione standard per prevenire l'essiccazione precoce dei liquidi biologici. Nel caso di trattamento automatico, una volta rimossi gli endoscopi, la macchina utilizzata deve essere sottoposta a un ulteriore ciclo di lavaggio e disinfezione.

Distruzione

Nelle circostanze descritte nelle tabelle 2 e 4, rispettivamente, gli endoscopi flessibili devono essere distrutti.

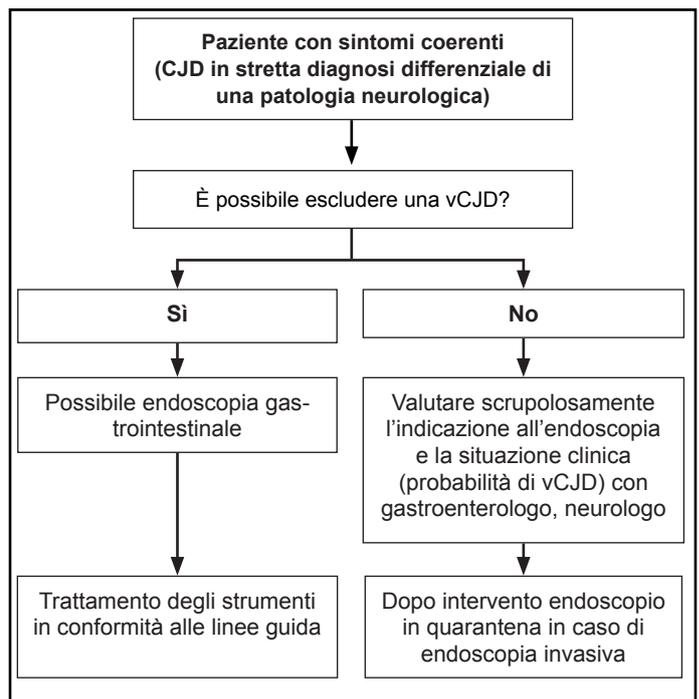
Conclusioni per l'uso clinico (a livello ospedaliero e di studio medico)

In linea di principio, se per ogni endoscopia digestiva si usa materiale accessorio monouso (tutti i materiali di consumo incluse le pinze per biopsia) e se gli endoscopi vengono trattati dopo l'uso secondo quanto prescritto dalle linee guida concernenti il trattamento degli endoscopi flessibili applicate in Svizzera,¹⁰ il rischio di trasmissione dei prioni durante interventi di endoscopia digestiva dovrebbe essere molto basso, giacché i dati di monitoraggio finora raccolti in Svizzera indicano una prevalenza molto modesta della vCJD tra la popolazione svizzera. Secondo la valutazione del rischio pubblicata nella *Guidance* britannica, che si fonda sulla letteratura attualmente disponibile in materia, anche nei pazienti con CJD sintomatica (tutte le forme tranne la vCJD) non vi è alcun rischio di trasmissione mediante gli endoscopi utilizzati nel tratto digestivo (cfr. figura 1).¹³

Ciò significa che:

- mettere l'endoscopio in quarantena è indispensabile soltanto qualora non si possa escludere con sufficiente sicurezza la presenza di una vCJD sulla base dei criteri diagnostici

Figure 1. Svolgimento pratico della valutazione di un paziente con indicazione all'endoscopia nell'ambito di una possibile CJD e dello stesso paziente dopo l'esecuzione dell'endoscopia



dell'OMS; In tal caso, lo strumento deve essere tenuto in quarantena fino a quando è disponibile il risultato dell'esame neuropatologico (nel contesto di un'autopsia);

- la sospetta CJD (tutte le forme tranne la vCJD) non costituisce una controindicazione all'esecuzione di un'endoscopia digestiva;
- dopo l'uso in pazienti con sospetta CJD (tutte le forme tranne la vCJD) gli endoscopi possono essere trattati nel rispetto delle suddette linee guida e quindi riutilizzati.

Bibliografia

1. World Health Organization. Variant Creutzfeldt-Jakob disease, Fact sheet N°180, February 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs180/en/>.
2. Medical Device Agency. Device Bulletin DB 2002(05). Decontamination of endoscopes. Available at [www.dhsspsni.gov.uk/hea-db\(ni\)2002-05.pdf](http://www.dhsspsni.gov.uk/hea-db(ni)2002-05.pdf).
3. Glatzel M, Abela E, Maissen M, Aguzzi A. Extranuclear pathologic prion protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *The New England journal of medicine* 2003;349:1812-20.
4. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999;353:183-9.
5. Ironside JW, Hilton DA, Ghani A, et al. Retrospective study of prion-protein accumulation in tonsil and appendix tissues. *Lancet* 2000;355:1693-4.
6. Mead S, Wadsworth JD, Porter MC, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease with extremely low lymphoreticular deposition of prion protein. *JAMA neurology* 2014;71:340-3.
7. Department of Health. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD): *guidance*, data and analysis. Annex A1: Distribution of TSE infectivity in human tissues and body fluids. UK *Guidance*, May 2013. Available at: www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group.
8. Balmelli C, Iffenecker A, Pittet D, Ruef C für die Swiss-NOSO-CJD-Task Force. Risiko der Prionenübertragung in der Endoskopie: Aktueller Stand der Reinigung und Desinfektion von flexiblen Endoskopen in Europa und Empfehlungen der Swiss-NOSO-CJD-Task Force für die Schweiz. *Swissnoso Bulletin* 2003;10(4):25-32.
9. Consensus statement from the British Society of Gastroenterology Decontamination Working Group and the ACDP TSE Working Group Endoscopy and vCJD Sub-Group, 2005. Endoscopy and individuals at risk of v CJD for public health purposes. Available at http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/vcjd_consensus.pdf.
10. Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG), Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP), Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH), Schweizerische Vereinigung für Endoskopiepersonal (SVEP), 2010. Schweizerische Richtlinie zur Aufbereitung flexibler Endoskope. Available at: www.sggsgg.ch/uploads/media/Schweizerische_Hygienerichtlinie.pdf.
11. CDC. CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), 2010. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/resources/CDCs_Diagnostic_Criteria_for_CJD-2010.pdf.
12. Jung S, Sturzenegger M, Schärer C, Fischer I, Altpeter E. Diagnostik und Uebertragbarkeit von Prionenerkrankungen. *Schweiz Med Forum* 2011;11:713-7.
13. Department of Health. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD): *guidance*, data and analysis. Minimise transmission risk of CJD and vCJD in healthcare settings. UK *Guidance*, May 2013. Available at: www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group.
14. Taylor DM, McConnell I, Fernie K. The effect of dry heat on the ME7 strain of mouse-passaged scrapie agent. *The Journal of general virology* 1996;77 (Pt 12):3161-4.
15. Flechsig E, Hegyi I, Enari M, Schwarz P, Collinge J, Weissmann C. Transmission of scrapie by steel-surface-bound prions. *Molecular medicine* 2001;7:679-84.
16. Rey JF. Endoscopic disinfection: a worldwide problem. *Journal of clinical gastroenterology* 1999;28:291-7.
17. Widmer AF, Siegrist H. Plasmasterilisation: Eine revolutionäre Technik für thermolabile Instrumente. *Swissnoso Bulletin* 1994;1:7.
18. Yan Z, Stitz L, Heeg P, Roth K, Manz PS: Inaktivierung von Prionen auf Oberflächen aus Instrumentenstahl durch Niedertemperatursterilisation mit Wasserstoffperoxid-Plasma. Low-Temperature Inactivation of Prion-Protein on Surgical Steel Surfaces with Hydrogen Peroxide Gas Plasma Sterilization. *Zentralsterilisation* 2008;1:26-34
19. Widmer AF. Update in Plasmasterilisation. *Swissnoso Bulletin* 2000;7(4):25-27.
20. Banerjee KK, Kumar S, Bremmell KE, Griesser HJ. Molecular-level removal of proteinaceous contamination from model surfaces and biomedical device materials by air plasma treatment. *The Journal of hospital infection* 2010;76:234-42.
21. Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *The Journal of hospital infection* 2007;67:278-86.
22. Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004;364:521-6.
23. Lehmann S, Pastore M, Rogez-Kreuz C, et al. New hospital disinfection processes for both conventional and prion infectious agents compatible with thermosensitive medical equipment. *The Journal of hospital infection* 2009;72:342-50.
24. Okpara-Hofmann J, Knoll M, Durr M, Schmitt B, Borneff-Lipp M. Comparison of low-temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization for endoscopes using various Sterrad models. *The Journal of hospital infection* 2005;59:280-5.
25. Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infection control and hospital epidemiology* 2009;30:769-77.
26. Schmitt A, Westner IM, Reznicek L, Michels W, Mitteregger G, Kretzschmar HA. Automated decontamination of surface-adherent prions. *The Journal of hospital infection* 2010;76:74-9.
27. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N, Puchalski T. Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide, and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. *Infection control and hospital epidemiology* 1996;17:92-100.
28. Holler C, Martiny H, Christiansen B, Ruden H, Gundermann KO. The efficacy of low temperature plasma (LTP) sterilization, a new sterilization technique. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin = International journal of hygiene and environmental medicine* 1993;194:380-91.
29. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Comparative evaluation of the sporidical activity of new low-temperature sterilization technologies: ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems, and liquid peracetic acid. *American journal of infection control* 1998;26:393-8.

Swissnoso	è pubblicato trimestralmente con il sostegno dell'Ufficio Federale di Sanità Pubblica (OFSP), della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO) e della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI).
Redazione	Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zurigo), Jonas Maschall (Berna), Alexander Schweiger (Basilea), Andreas F. Widmer (Basilea), Giorgio Zanetti (Losanna)
Impaginazione	Laurent Francioli (Losanna)
Corrispondenza	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - bulletin@swissnoso.ch
Internet	http://www.swissnoso.ch

Swiss-NOSO controlla rigorosamente il contenuto di ogni volume per assicurare che la scelta ed il dosaggio dei farmaci e di altri prodotti citati sia congruente con le raccomandazioni e la pratica in vigore al momento della pubblicazione. Considerando i progressi continui della ricerca e l'evoluzione della scienza medica, come pure i possibili cambiamenti a livello regolatorio, Swiss-NOSO declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali conseguenze legate ad un errore della posologia, dell'applicazione o dell'uso di medicamenti o altri prodotti.

ALLEGATO A

Tabella A1. Criteri CDC per la diagnosi di una malattia di Creutzfeldt-Jakob (esclusa la nuova variante)

CJD sporadica	
Definitiva	Diagnosi confermata tramite test neuropatologico e/o immunostochimico e/o mediante Western Blot
Probabile	<p>Demenza rapidamente progressiva E almeno due dei seguenti segni clinici:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. mioclonie 2. sintomi visivi o cerebellari 3. segni piramidali o extrapiramidali 4. mutismo acinetico <p>E almeno un segno positivo ai seguenti test:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. EEG tipico (complessi periodici onda aguzza) e/o b. Presenza della proteina 14-3-3 nel liquor in paziente con decorso patologico inferiore a 2 anni c. Alterazione tipica del segnale della RM a livello del nucleo caudato e/o del putamen) <p>E senza indizi per una diagnosi alternativa.</p>
Possibile	<p>Demenza progressiva E almeno due dei seguenti quattro segni clinici:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. mioclonie 2. sintomi visivi o cerebellari 3. segni piramidali o extrapiramidali 4. mutismo acinetico <p>E risultato negativo (vale a dire normale) dei seguenti test:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. EEG (complessi periodici onda aguzza) e/o b. presenza della proteina 14-3-3 nel liquor in paziente con decorso patologico inferiore a 2 anni c. Alterazione tipica del segnale della RM a livello del nucleo caudato e/o del putamen) <p>E durata della malattia inferiore a 2 anni E senza punti di riferimento per una diagnosi alternativa.</p>
CJD iatrogena	<p>Sindrome cerebellare progressiva in un paziente sottoposto a pregresso trattamento con ormoni ipofisari umani OPPURE Sospetto clinico di CJD con evidente rischio da un precedente intervento neurochirurgico (ad esempio, innesto di dura madre di origine umana).</p>
CJD familiare	CJD definitiva o probabile PIÙ CJD definitiva o probabile in un parente di 1° grado E/O patologia neuropsichiatrica PIÙ mutazione nel gene PrP specifica per la patologia.

Tabella A2 Criteri diagnostici dell'OMS per la CJD (tabella 3 tratta dalla Tabella 3 della pubblicazione di Jung *et al.*¹²)

<p>sCJD</p> <p>I. Segni clinici</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demenza • Sintomi cerebellari o visivi • Sintomi piramidali o extrapiramidali • Mutismo acinetico <p>II. Ulteriori accertamenti</p> <ul style="list-style-type: none"> • EEG con dimostrazione di PSWC • -Liquor cefalorachidiano con presenza della proteina 14-3-3 (in pazienti con patologia persistente da meno di 2 anni) • RMN*: con rilevazione di iperintensità alle sequenze a diffusione pesata e FLAIR nel nucleo caudato e nel putamen oppure in almeno due aree corticali a livello della regione temporale, parietale, occipitale <p>→ sCJD probabile: due criteri del gruppo I e almeno uno del gruppo II</p> <p>→ sCJD possibile: due criteri del gruppo I e patologia persistente da meno di 2 anni</p>
<p>vCJD</p> <p>Gruppo I</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Patologia neuropsichiatrica progressiva b. Durata della malattia > 6 mesi c. Esami di routine non evidenziano alcuna diagnosi alternativa d. Nessun segno di possibile causa iatrogena e. Nessun segno di infezione prionica di origine familiare <p>Gruppo II</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Sintomi psichiatrici a esordio precoce b. Disestesie dolorose persistenti c. Atassia d. Mioclonie o movimenti <p>Gruppo III</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Assenza di onde aguzze periodiche all'EEG b. Innalzamento del segnale a livello del talamo posteriore («segno del pulvinar») alla RMN <p>IV. Biopsia delle tonsille positiva</p> <p>→ vCJD probabile: I e 4/5 di II e IIIa e IIIb oppure I e IV</p> <p>→ vCJD possibile: I e 4/5 di II e IIIa</p>

* I reperti della RMN non sono ancora inseriti nei criteri dell'OMS attualmente vigenti, ma il loro inserimento è consigliato da un consorzio internazionale [8].

ALLEGATO B

Principi per il trattamento degli endoscopi

In linea di principio, per il trattamento degli endoscopi flessibili il punto di riferimento è la “Direttiva per il trattamento degli endoscopi flessibili” pubblicata nel 2010 e nata dalla collaborazione tra Società Svizzera di Gastroenterologia (SSG), Società Svizzera di Pneumologia (SSP), Società Svizzera d’Igiene Ospedaliera (SSIO) e Associazione Svizzera del Personale di Endoscopia (ASPE) e.¹⁰ In questa direttiva si descrive in dettaglio come e per quanto tempo si debbano trattare (pulizia preliminare/trattamento/sterilizzazione) gli endoscopi flessibili dopo l’uso e come si debba predisporre la documentazione e, di conseguenza, la tracciabilità dei dispositivi e dei loro accessori.

Corrette modalità di impiego, pulizia e disinfezione degli endoscopi e dei relativi accessori

In generale

- Nei limiti del possibile, utilizzare pinze per biopsia monouso.
- Essendo risaputo che i tessuti residui essiccati su superfici ancora non pulite rende più difficile la decontaminazione¹⁴, la pulizia immediatamente dopo l’uso è fondamentale. Per la pulizia preliminare volta a prevenire l’essiccazione prima/durante il trasporto dalla sala di endoscopia o dalla sala operatoria, l’endoscopio deve essere immerso in una soluzione detergente non a base di aldeidi né di alcool, in quanto queste sostanze contribuiscono a fissare la PRPSC.¹⁴
- Gli endoscopi termolabili e i loro accessori non possono di solito essere sottoposti, a sterilizzazione a vapore a 134° C 18 minuti. Inoltre, ipoclorito di sodio, NaOH, acido peracetico e tiocianato di guanidinio non sono adatti per l’uso quotidiano per via dei notevoli problemi di tossicità cui danno adito.

Il trattamento degli endoscopi termolabili

Gli endoscopi flessibili, essendo termolabili, non possono essere sterilizzati a 134° C per 18 minuti, come è, invece, prescritto nell’ordinanza Svizzera per gli strumenti termostabili.⁸

Gli strumenti che non possono essere sottoposti alla disinfezione ad alta temperatura necessitano di disinfezione detta di “alto livello”.¹⁶ Quest’ultima consiste in un procedimento chimico attuato con diverse possibili sostanze, tra cui, ad esempio, aldeidi, ipoclorito di sodio (NaOCl), idrossido di sodio (NaOH), acido peracetico oppure tiocianato di guanidinio (GdnSCN). L’idrossido di sodio e il tiocianato di guanidinio non sono adatti per la disinfezione routinaria degli endoscopi. La disinfezione può essere manuale o automatica, con preferenza per quest’ultimo metodo giacché il procedimento è standardizzato. Nel singolo caso, tuttavia, è bene verificare con il fabbricante la compatibilità con gli strumenti. Le aldeidi sono adatte come

disinfettante per il trattamento di materiale endoscopico in virtù del loro potere battericida, virucida, battericida, tuberculicida, fungicida e sporicida, ma non lo sono per ridurre l’infettività dei prioni, in quanto, contribuiscono a fissarli sulle superfici. I prioni sono resistenti ai metodi classici di disinfezione, ad esempio a quello con aldeidi; pertanto, le opzioni circa il metodo e il prodotto chimico per la disinfezione degli endoscopi sono limitate.

Sterilizzazione al plasma di H₂O₂

Il metodo della sterilizzazione al plasma risale ai primi anni novanta e da allora trova sempre più impiego nella maggior parte delle divisioni preposte alla sterilizzazione degli ospedali svizzeri.¹⁵ Si tratta di un metodo di sterilizzazione altamente efficace basato sulla formazione di idrossiradicali e di radicali ossidrilici dal perossido di idrogeno a temperature comprese tra 45 e 70 °C.¹⁶ I prodotti di reazione sono soltanto acqua e ossigeno, per cui non si formano residui tossici.¹⁷ Negli ultimi anni, l’efficacia della sterilizzazione al plasma con H₂O₂ come metodo per l’inattivazione dei prioni è stata oggetto di diversi studi in vivo e in vitro.^{16,18-24}

Uno studio pubblicato su Lancet nel 2004 ha messo a confronto l’efficacia dell’inattivazione dei prioni (cricketi positivi per scrapie, ceppo 263K) ottenuta con diversi metodi di sterilizzazione tradizionali (NaOH 1M, NaOCl 20.000 ppm, sterilizzazione a vapore a 134°C) con quella prodotta con la sterilizzazione al plasma con H₂O₂.²⁰ La sterilizzazione al plasma senza pulizia enzimatica preliminare è risultata inferiore ai metodi di sterilizzazione tradizionali in vivo e in vitro, ma comparabile se associata alla pulizia enzimatica preliminare (percentuale di trasmissione 0%, riduzione dell’infettività dei prioni 5.6 log). In via restrittiva si deve accennare al fatto che in questo studio sono stati presi in considerazione fili e non endoscopi, un aspetto che non autorizza ipso facto a trasferire pari pari questi dati all’uso clinico (in particolare inattivazione di prioni nelle cavità degli endoscopi).

In uno studio di follow-up¹⁹ condotto dagli stessi autori e pubblicato nel 2007 è stata verificata l’efficacia della sterilizzazione al plasma con H₂O₂ e della sterilizzazione con H₂O₂ allo stato liquido. Sono stati eseguiti 3 e 6 cicli di sterilizzazione a 30°C. Ancora una volta, i test sono stati effettuati su fili e come agenti sono stati utilizzati cricketi positivi per scrapie, ceppo 263K, che si usano nella maggior parte degli studi in vivo/in vitro sull’inattivazione dei prioni. Saltando la fase della pulizia preliminare, la sterilizzazione con H₂O₂ allo stato gassoso è risultata altamente efficace sia con 3 che con 6 cicli (percentuale di trasmissione 0%, riduzione dell’infettività dei prioni >5.5 log). Al contrario, la sterilizzazione con H₂O₂ allo stato liquido non ha prodotto alcuna riduzione dell’infettività dei prioni.

Uno studio francese condotto da Rogez-Kreuz et al e pubblicato nel 2009 ha esaminato diversi metodi di sterilizzazione al plasma con H₂O₂ utilizzando lo stesso modello di criceti positivi per scrapie, ceppo 263K, e fili metallici.²³ Il procedimento attuato con il sistema Sterrad 100S senza pulizia preliminare ha avuto come conseguenza una trasmissione di PRPres del 100%, mentre una pulizia preliminare con soluzione alcalina seguita dal trattamento con il sistema Sterrad 100S ha portato all'inattivazione completa (percentuale di trasmissione 0%, riduzione di PRPres>5-6 log). Con la nuova generazione di sistemi di sterilizzazione al plasma come Sterrad NX, un ciclo è sufficiente per indurre un'inattivazione completa dei prioni, sia con che senza pulizia preliminare.

Il fatto che un solo ciclo, con o senza pulizia preliminare, eseguito con il nuovo apparecchio Sterrad NX per la sterilizzazione al plasma con H₂O₂ a 55° C sia sufficiente per ottenere l'inattivazione completa dei prioni è stato dimostrato nel 2008 anche nell'ambito di uno studio tedesco condotto da Yan *et al.*¹⁶

A metà degli anni novanta si nutrivano ancora alcuni dubbi, scaturiti dagli studi²⁵⁻²⁷ che si erano concentrati sulla sterilizzazione al plasma mediante il sistema Sterrad 100 con riferimento all'efficacia della sterilizzazione a livello endoluminale, in merito al fatto se la sterilizzazione al plasma con H₂O₂ fosse in grado o meno di assicurare una sterilizzazione sufficiente dei lumi stretti e lunghi degli endoscopi. In questi studi è stato possibile ottenere soltanto una riduzione subottimale delle spore (*Geobacillus* (*o*) *sterothermophilus*), mentre i prioni non sono stati considerati.

Al contrario, uno studio tedesco condotto nel 2005 è riuscito a dimostrare per diversi sistemi Sterrad (50, 100, 100S) un'inattivazione completa delle spore (*G. sterothermophilus*), che, nella peggiore delle ipotesi, sono state collocate al centro dei canali della biopsia.²² Il diametro interno dei canali dell'endoscopio andava da 2,8 mm fino a un minimo di 0,6 mm. Gli autori ne deducono che i sistemi Sterrad assicurano una sterilizzazione completa (spore) degli endoscopi termolabili, anche a temperatura normale, perfino nei lumi molto piccoli. Tuttavia, si deve considerare che anche in questo caso non è stata misurata alcuna inattivazione dei prioni.

Riassumendo, si può quindi affermare che l'evidenza (in vivo e in vitro) che dimostra che i moderni metodi di sterilizzazione al plasma con H₂O₂ inducono l'inattivazione dei prioni e dei batteri che formano spore negli endoscopi con lumi molto stretti è soddisfacente. Tuttavia, non sono stati pubblicati studi che abbiano analizzato contemporaneamente entrambi gli aspetti.

La compatibilità dei singoli endoscopi rispetto ai metodi della sterilizzazione al plasma con H₂O₂

In ogni caso, prima di procedere alla sterilizzazione al plasma con H₂O₂, è necessario verificare la compatibilità dell'endoscopio

rispetto a questo metodo. A questo scopo è possibile consultare i dati forniti dal fabbricante oppure contattare direttamente l'azienda. In alternativa, è possibile consultare l'elenco messo a disposizione online dalla Sterrad che riporta tutti i metodi di sterilizzazione al plasma con H₂O₂ attualmente disponibili. La ricerca per verificare la compatibilità di un endoscopio può essere fatta per fabbricante e modello (www.sterradsterilityguide.com). Se l'endoscopio non è inserito nell'elenco, è bene contattare la Sterrad direttamente.

Conclusioni sull'efficacia della sterilizzazione al plasma con H₂O₂ per l'inattivazione dei prioni

In breve, sulla base dei dati pubblicati, la sterilizzazione al plasma con H₂O₂ può essere considerata un metodo di inattivazione dei prioni altamente efficiente e compatibile con molti endoscopi termolabili. Tuttavia, come già ricordato, si deve considerare come limitante il fatto che fino ad oggi non siano stati pubblicati studi né in vivo né in vitro sull'inattivazione dei prioni direttamente all'interno dei canali degli endoscopi.

Sulla base delle evidenze citate in questa sede, la sterilizzazione al plasma in combinazione con una pulizia preliminare enzimatica può essere considerata, in teoria, un metodo efficace ed efficiente per ottenere l'inattivazione dei prioni negli endoscopi flessibili. Tuttavia, non essendo ancora garantita con certezza l'inattivazione dei prioni all'interno degli stretti canali degli endoscopi, non è documentata in maniera sufficiente la sicurezza di questo metodo di trattamento nella pratica quotidiana con riferimento all'inattivazione dei prioni. È, quindi, necessario approfondire gli studi per risolvere questi ultimi dubbi.

Se, sulla base delle tabelle di stratificazione del rischio cui si è fatto riferimento, un endoscopio deve essere messo in quarantena, in determinate circostanze si potrebbe prendere in considerazione il metodo della sterilizzazione al plasma con H₂O₂. Al momento non è possibile formulare al riguardo raccomandazioni concrete né definire le condizioni quadro.