

### Rischio di trasmissione dei prioni: presa di posizione sul trattamento degli strumenti chirurgici termostabili prima della sterilizzazione

Anne Iffenecker, Christian Ruef, Zurigo, per la Swiss-Noso-CJD-Task Force\*

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) e la sua nuova variante (vMCJ) sono delle malattie rare ma fatali. Dopo il 1995, l'incidenza della vMCJ è aumentata: la Gran Bretagna segnala 117 decessi dovuti alla vMCJ dopo l'inizio dell'epidemia (93 casi confermati, 24 casi probabili senza conferma neuropatologica) e 11 persone sono attualmente dichiarate come probabili casi (Department of Health monthly Creutzfeldt-Jakob disease statistics [www.doh.gov.uk](http://www.doh.gov.uk) 2002). Sono stati segnalati 6 casi di vMCJ in Francia (Institut national de veille sanitaire [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) 2002) e 1 caso in Italia. Finora in Svizzera, nessun caso di vMCJ è stato identificato, ma i casi sporadici della MCJ sono raddoppiati in un anno (11 casi nel 2000 e 19 casi nel 2001) e si contano 15 nuovi casi di MCJ dall'inizio del 2002. Osservando le curve d'evoluzione dell'encefalite spongiforme bovina (ESB) durante gli ultimi quindici anni, e comparandole a quelle delle malattie legate ai prioni nell'uomo, ci si attende una progressione crescente dei casi durante i prossimi anni (Brown P. & al., Emerg Inf Dis. 2001).

Secondo questa argomentazione, e sapendo che il periodo di incubazione di questa patologia è lungo, alcuni pazienti infetti, ma asintomatici presentano un rischio di trasmissione nosocomiale dei prioni, tramite strumenti chirurgici, molto tempo prima delle iniziali manifestazioni cliniche.

Questo rischio varia secondo il tipo di tessuto con il quale gli strumenti chirurgici entrano in contatto (Tabella 1). Per la vMCJ, il sistema nervoso centrale (SNC) e la parte posteriore dell'occhio sono dei tessuti ad alto rischio. Wadsworth (Wadsworth JDF, Lancet 2001) ha messo in evidenza mediante Western Blot una concentrazione rilevabile del prione patogeno (PrP<sup>Sc</sup>) del 2-5% per la retina e del 25% per il nervo ottico rispetto alla concentrazione rilevata a livello del cervello di un paziente deceduto di vMCJ. Inoltre, ha rilevato il PrP<sup>Sc</sup> nei tessuti

linforeticolari (gangli linfatici, milza, tonsille) dei pazienti contagiati dalla vMCJ, ma non in altri tessuti periferici. Il Western Blot non è sufficientemente sensibile per poter affermare che effettivamente non ci sono prioni nei tessuti periferici. Il sistema linforeticolare è un tessuto a rischio intermedio per la vMCJ (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>).

A partire da un modello di tessuti infettati dalla vMCJ, la figura 1 mostra il potenziale infettivo di due tessuti in funzione del tempo. Da questo modello, il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema linforeticolare sono già infetti prima dell'apparizione dei primi sintomi. L'infezione calcolata (espressa in ID<sub>50</sub>/g, vale a dire la dose che provoca un'infezione nei 50% dei casi, modello animale) è 1000 volte inferiore nel tessuto linforeticolare (per es. nella milza) che nel cervello (Bruce ME & al., Lancet 2001). Al momento, non esiste ancora il modo di riconoscere la malattia a prioni durante il periodo d'incubazione.

I prioni fissati sugli strumenti sono resistenti ai metodi classici di disinfezione. Da qui deriva il rischio di trasmissione nosocomiale della vMCJ e di altre forme di malattie legate ai prioni, se i metodi di decontaminazione e disinfezione attuali degli strumenti chirurgici non sono rinforzati.

Il Swiss-Noso-CJD-Task Force ha pubblicato nel giugno 2002 le raccomandazioni "evidence-based" per la prevenzione del rischio di trasmissione nosocomiale delle MCJ e vMCJ (Ruef C., Pittet D., Swiss-Noso 2001). Le raccomandazioni mettevano in evidenza il problema della resistenza dei prioni ai metodi usuali di disinfezione e sterilizzazione degli strumenti e incitavano le case di cura in Svizzera a mettersi in regola con le nuove procedure.

Tuttavia delle domande sussistono ancora sia da parte degli operatori sanitari che da parte degli esperti. Queste domande saranno trattate

#### Editoriale

*Trasmissione iatrogena dei prioni: quali rischi, quali misure da prendere?*

Dopo gli ultimi vent'anni, sappiamo che i prioni della malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) possono essere trasmessi in condizioni eccezionali: strumenti neurochirurgici sterilizzati in modo insufficiente, trapianti di cornea o di dura madre di origine umana, ormoni della crescita preparati a partire da ipofisi di cadaveri. Dopo il 1996, un problema di salute pubblica totalmente nuovo è causato da dei casi umani dovuti ai prioni responsabili della malattia della vacca pazza. Sembra che questo prione, chiamato nuova variante, venga acquisito con il consumo di carne bovina. Vista l'importanza epizootica e il lungo periodo di incubazione, nessuno sa se assisteremo o no a una grande epidemia. Dopo il 1996, in Gran Bretagna, abbiamo assistito a un progressivo aumento del numero di casi annuali, con tuttavia un calo nel 2001. Attualmente il numero totale dei casi registrati è di circa un centinaio. Contrariamente a quello che succede nella forma classica, i prioni della nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob possono essere messi in evidenza in numerosi tessuti, e in particolare nel tessuto nervoso e nel tessuto linfatico. Da allora, ogni intervento chirurgico può potenzialmente portare a una contaminazione degli strumenti. Ora, come per la forma classica, si dimostra che questi prioni sono particolarmente resistenti ai metodi a disposizione di disinfezione e di sterilizzazione. Per garantire la sicurezza dei pazienti bisogna rivedere tutte le procedure e aumentare le esigenze. Tre articoli presentati in questo numero di Swiss-Noso sono consacrati a questo soggetto e ne seguiranno altri, provenienti da un gruppo di lavoro con un mandato da parte dell'ufficio federale della salute pubblica che si chiama, CJD Task Force.

Ricordiamo infine che il Consiglio federale ha adottato il 20 novembre 2002 una nuova ordinanza sulla sterilizzazione che, riassumendo, obbliga gli ospedali a utilizzare l'autoclave con un ciclo a 134 °C per 18 minuti in tutti i casi dove questo è possibile.

P. Francioli

#### Altri articoli

Prevenzione della trasmissione dei prioni .....	29
Inchiesta sui metodi di sterilizzazione negli ospedali svizzeri .....	31

in questo articolo. Il trattamento di materiale termolabile contro i prioni non sarà discusso qui, perché richiede un approccio particolare e diverso da quello per gli strumenti chirurgici termostabili.

### Efficacia dei differenti trattamenti degli strumenti prima della sterilizzazione

La pulizia, la disinfezione e la sterilizzazione dei dispositivi medico-chirurgici presentano una scala di valori di efficacia variabile contro i prioni. Per uno strumento contaminato dai prioni, si stima che una diminuzione da 2 a 3 log del titolo di potenziale infettivo in rapporto al titolo iniziale è ottenuta dopo un primo trattamento di pulizia e disinfezione. Si stima che l'ottenimento di una riduzione da 0 a 2 log supplementari possa avvenire con più trattamenti successivi (CJD incidents panel 2001). L'autoclavaggio riduce il potenziale infettivo da 3 a 6 log (Kimberlin RH & al., J Neurol Sci 1983; Brown P & al., J Inf Dis 1990; Taylor DM & al., Arch Virol 1994), e permette di aumentare questa riduzione da 0 a 3 log supplementari in caso di ripetizione (CJD incidents panel 2001). I cicli supplementari non sembrano così efficaci come i primi. La ripetizione di questi trattamenti realizzati successivamente permetterebbe dunque di ridurre in totale da 5 a 9 log il titolo di infettività iniziale legato ai prioni, a condizione che le fasi di pulizia e di disinfezione siano state di buona qualità. Questo è un punto molto importante per ottenere dei valori di qualità standard.

## Misure da rispettare

### Evitare l'essiccamento degli strumenti chirurgici utilizzati

I prioni si fissano facilmente sui metalli. È stato dimostrato che un contatto di 5 minuti tra gli strumenti metallici e parti di cervello di topo infette da dei prioni della scrapia basta a rendere gli strumenti infetti (Flechsig E & al., Molec Med 2001). L'essiccamento dello sporco sugli strumenti rende più difficile la pulizia e in particolare quella delle proteine e dei prioni. Più l'essiccamento è avanzato più la pulizia sarà difficile (Taylor DM & al., J General Virol 1996).

Un pretrattamento del materiale sporco permetterebbe di diminuire o evitare questo

problema a condizione di realizzarlo subito. Se gli strumenti sono già asciutti, la fase di pretrattamento ne facilita comunque la pulizia togliendo lo sporco e le proteine dalla superficie degli strumenti. Il pretrattamento può essere fatto mediante immersione completa degli strumenti in una soluzione detergente (o detergente-disinfettante) senza aldeidi o derivati alcolici, immediatamente dopo l'utilizzo o in macchina nella fase di prepulizia. Sia in Gran Bretagna che in Francia, è raccomandato di trasferire subito gli strumenti in un locale più adatto o di realizzare questo pretrattamento se possibile sul posto per evitare l'essiccamento dello sporco sugli strumenti (Decontamination program Department of Health NHS; Circolare DGS/5C/E 2 n° 2001-138 del 14 marzo 2001).

Per ottenere una detersione efficace senza effetti di corrosione, la durata di immersione dipende dal prodotto e bisogna rispettare le raccomandazioni del fabbricante.

Il pretrattamento può essere ottimizzato con l'utilizzo di ultrasuoni facilitando l'eliminazione dello sporco. Gli ultrasuoni possono far parte dei cicli di lavaggio e disinfezione (Decontamination program Department of Health: standard procedures) o essere utilizzati sia durante l'immersione del materiale che dopo il pretrattamento. Il personale che si occupa del pretrattamento deve indossare camice, maschera, guanti e occhiali di protezione per prevenire spruzzi di liquido sulla pelle e sulle mucose.

## La pulizia

La pulizia automatica è da privilegiare rispetto quella manuale quando questo è possibile. Ciò permette una riproducibilità e affidabilità della procedura ed evita i rischi di spruzzo di prodotti e di sporcia sulla pelle e sulle mucose del personale. Nei paragrafi seguenti saranno discusse certe caratteristiche dei prodotti utilizzati per la pulizia di strumenti chirurgici.

### pH dei prodotti

Yamamoto (Yamamoto M & al., J Vet Med Sci 2001) ha dimostrato l'influenza del pH del glicidolo a una concentrazione del 5% contro i prioni, ottenendo la diminuzione della proteina-prione patogena PrP<sup>Sc</sup> messa in evidenza dal Western Blot a un pH debolmente alcalino (pH da 7.5 a 7.8) e a una temperatura di 55°C. Prusiner (Prusiner SB & al., Proc Natl Acad Sci 1981) ha osservato una riduzione di 2 log dell'infettività dei prioni della scrapia al momento della loro esposizione al NaCO<sub>3</sub> a un pH di 9.6 per 24 ore. Con un pH alcalino i prioni della scrapia sono labili, mentre con pH acido i prioni restano stabili.

Il pH alcalino favorisce un'inattivazione parziale dei prioni della scrapia, ma non ci sono dati per strumenti contaminati dai prioni. Tuttavia, certi paesi preferiscono raccomandare l'utilizzo di prodotti detergenti a pH alcalino. In Germania, l'istituto Robert Koch

Figura 1: Modello d'infettività dei tessuti nella vMCJ, basato sui prioni della scrapia (CJD incidents panel 2001)

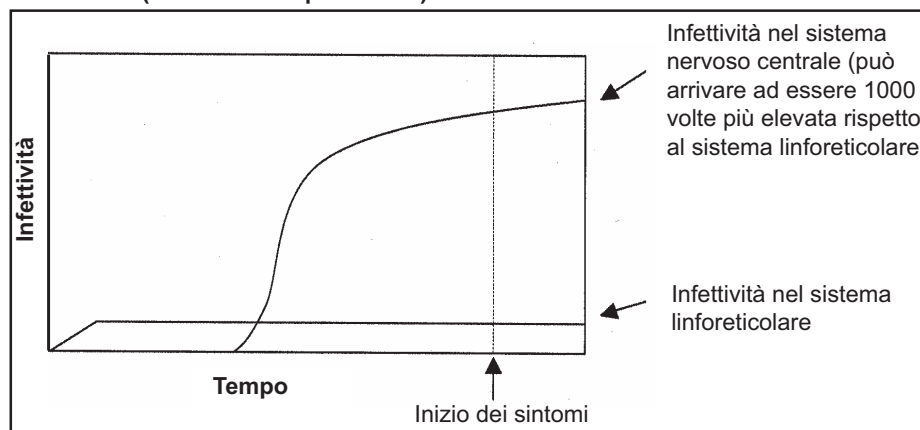


Tabella 1: Rischio potenziale infettivo (ID<sub>50</sub>/g) da prioni nei tessuti nella vMCJ (CJD incidents panel 2001)

<b>rischio elevato (10<sup>9</sup>)</b>	Sistema nervoso centrale (SNC), retina, nervo ottico con un potenziale infettivo della parte posteriore dell'occhio comparabile a quella del SNC. Da 0 a 10 <sup>4</sup> durante la prima fase dell'incubazione della malattia e da 10 <sup>4</sup> a 10 <sup>9</sup> ID <sub>50</sub> /g nella seconda fase e durante le manifestazioni cliniche con un potenziale infettivo da 10 <sup>9</sup> a 10 <sup>10</sup> ID <sub>50</sub> /g durante la fase terminale della malattia.
<b>rischio intermedio (10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup>)</b>	Le altre parti dell'occhio (cornea, cristallino, congiuntiva) contengono potenzialmente da 10 a 100 volte meno prioni che nei tessuti nervosi. Appendice, tonsille, milza, gangli linfatici e altri tessuti linforeticolari.
<b>rischio debole (0-10<sup>4</sup>)</b>	Sangue e altri tessuti.

raccomanda, per i lavaggi in macchina, prodotti con un pH superiore a 10 alla temperatura di 55°C, e dei prodotti a pH neutro per i lavaggi a mano (Robert Koch Institut, Nov 2001). La Gran Bretagna non da raccomandazioni per la scelta del detersivo in funzione del pH e la Francia indica che non è indispensabile usare un detersivo alcalino (Circolare DGS/5C/E 2 n°2001-138 del 14 marzo 2001).

Attualmente non ci sono abbastanza argomentazioni scientifiche sull'efficacia di un prodotto secondo i valori alcalini del suo pH. Per questo il pH non è un criterio di selezione di un prodotto detergente o detergente-disinfettante per la pulizia degli strumenti.

### • Prodotti contenenti degli enzimi proteolitici

Le proteasi a base di tripsina non portano a una diminuzione significativa dell'infettività causata da prioni, che equivale a 1 log, contrariamente alla pronasi e alla proteinasi K dopo una lungo periodo d'azione (Taylor DM, Vet J 2000). I prodotti contenenti enzimi facilitano la pulizia delle superfici come per esempio le lenti a contatto. Un test effettuato su 4 prodotti contenenti enzimi (papaina, pancreatina, subtilisina e subtilisina A) non da nessuna differenza significativa sull'efficacia dei prodotti (Begley CG, J Am Optom Assoc 1990). E' per questo che i britannici raccomandano l'utilizzo di enzimi proteolitici nel caso di strumenti con una struttura complessa o con dei buchi.

Non è stato effettuato nessun test sull'attività proteolitica degli enzimi su strumenti contaminati dai prioni. I prodotti in commercio non precisano generalmente il tipo di enzima proteolitico impiegato. Non è dunque possibile raccomandare uno o l'altro prodotto. Gli enzimi hanno un'attività poco significativa contro i prioni, ma visto il loro ruolo importante nel facilitare la pulizia degli strumenti, esercitano un'influenza sulla concentrazione dei prioni a livello della superficie. Gli enzimi proteolitici devono continuare a far parte dei prodotti di pulizia utilizzati.

### • Altre componenti dei prodotti detergenti

Molte altre componenti di detergenti citate non sono mai state testate contro i prioni. Alcune componenti contengono soda (NaOH)

o ipoclorito di sodio (NaOCl) dei quali si conosce l'efficacia contro i prioni quando sono utilizzati soli e a delle concentrazioni relativamente elevate. Non si conosce la loro efficacia quando vengono combinati con altri detergenti, quindi non è possibile dire se queste combinazioni sono più efficaci contro i prioni che gli altri detergenti.

### • Lavaggio semplice o doppio

Il trattamento degli strumenti comprende un solo lavaggio e una disinfezione effettuata in modo corretto per ridurre l'infettività di 3 log, a condizione che i prodotti non contengano né aldeidi né alcol. La ripetizione di questo trattamento effettuata in modo consecutivo permetterebbe, secondo alcune ipotesi inglesi (CJD incidents panel, 2001), di ottenere una riduzione iniziale del titolo infettivo di prioni da 2 a 5 log o ancora meglio.

Attualmente la Francia raccomanda un lavaggio doppio nel caso in cui gli strumenti entrino in contatto con materiale considerato a rischio e nei casi seguenti: in mancanza di un'immersione degli strumenti nell'ipoclorito di sodio o nella soda caustica, in mancanza di una sterilizzazione in autoclave a 134°C per 18 minuti, o in caso di utilizzo di materiale che non necessita una sterilizzazione. L'istituto Robert Koch in Germania e i britannici non

raccomandano un lavaggio doppio, ma raccomandano l'utilizzo eventuale di ultrasuoni per le ragioni evocate in precedenza.

### • Conclusioni sulla pulizia

Il prodotto utilizzato per la pulizia non deve contenere aldeidi e alcol. La domanda sulla selezione di un prodotto efficace contro i prioni in funzione del pH non è ancora stata risolta per via della mancanza di dati scientifici sufficienti, nonostante che i dati raccolti non siano contro la scelta di un prodotto a pH alcalino. L'utilizzo di un detergente contenente degli enzimi proteolitici rimane comunque raccomandato per il suo ruolo di detersione dello sporco sugli strumenti, ma non è preferibile ad altri prodotti che svolgono la medesima azione. La pulizia deve essere seguita da un risciacquo abbondante e curato con acqua demineralizzata per eliminare lo sporco rimosso e i residui del prodotto. Un controllo visuale della pulizia, effettuato sistematicamente, porterà a un lavaggio supplementare in caso di macchie di sporco macroscopiche. Nel caso in cui la pulizia sia seguita da una disinfezione nella stessa macchina, non è più possibile fare un controllo visuale tra le due fasi. In questo caso, il controllo avverrà alla fine della disinfezione e porterà a una ripetizione delle due fasi.

Figura 2

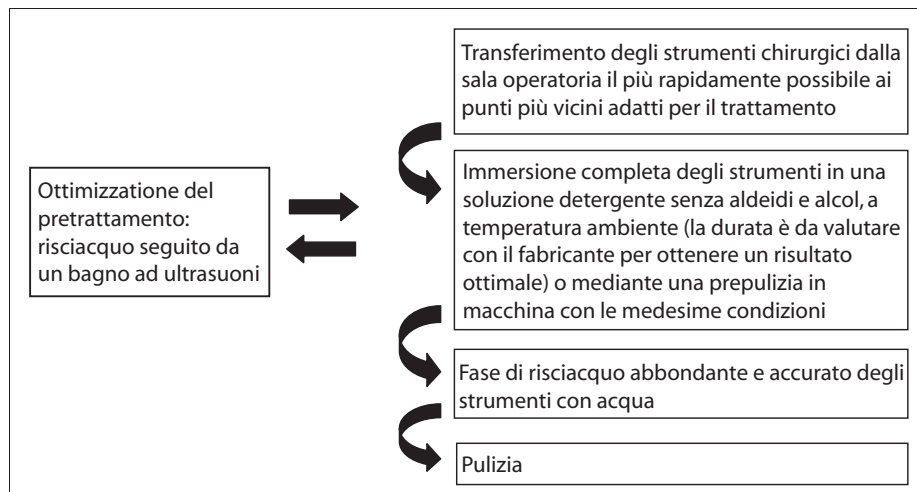


Tabella 2: Criteri di selezione per il prodotto di pulizia contro i prioni

Principio attivo	Senza aldeidi e alcol
Temperature	Nella macchina, cominciare dalla fase di risciacquo a una temperatura <45°C per evitare il rischio di coagulazione delle proteine, poi passare al lavaggio a una temperatura superiore o uguale a 55°C, secondo le raccomandazioni del fabbricante del prodotto utilizzato
Osservazioni particolari	Aprire o smontare gli strumenti



## La disinfezione

Evitare che i prodotti di disinfezione contengano alcol o aldeidi, per le ragioni già elencate in precedenza, risulta essere più difficile che per i detergenti. I disinfettanti devono essere battericidi, tuberculocidi, virucidi (in particolare attivi contro l'epatite B e C) e fungicidi. La caratteristica sporicida sarà richiesta per un materiale che necessita un alto livello di disinfezione e che non può subire una sterilizzazione ulteriore.

### • Alternativa agli aldeidi: altri prodotti chimici ?

L'alternativa agli aldeidi durante la fase di disinfezione è limitata. Gli aldeidi possiedono le proprietà richieste dai battericidi, virucidi, fungicidi e sporicidi e sono compatibili con l'insieme dei materiali che compongono i dispositivi medico-chirurgici. Oltretutto possono essere utilizzati in macchina e anche per i materiali termolabili ma fissano le proteine quindi i prioni. Gli studi che hanno confermato questo potere di fissare le proteine quindi l'inefficacia degli aldeidi contro i prioni sono stati eseguiti con della formaldeide al 10% (Flehsig E & al., Molec Med 2001; Zobeley E & al., Molec Med 1999) e al 3.7% (Brown P, J Inf Dis 1982) e anche con della glutaraldeide al 5% (Brown P & al., N Engl J 1982). Altre concentrazioni così come altre aldeidi non sono stati testati e quindi non si sa se la fissazione dei prioni, con le medesime proporzioni, sussisterebbe anche con concentrazioni minori di aldeidi.

L'ipoclorito di sodio (NaOCl) ad una concentrazione di 8750-20000 ppm, o l'idrossido di sodio (NaOH) 1M sono efficaci contro i prioni (1 ora) ma corrosivi per parecchi materiali, in più sono tossici per i tessuti in caso di errato risciacquo, come per l'insieme dei prodotti chimici, da qui l'importanza di un accurato risciacquo. L'utilizzo di uno di questi due prodotti per la disinfezione manuale o in macchina di tutti gli strumenti chirurgici è difficilmente applicabile nella routine.

La glucoprotamina è un prodotto disinfettante. E' battericida, micobattericida e virucida ad una concentrazione di 2500 ppm, ma non è stato testato in presenza di prioni, quindi non si sa se può risultare efficace in presenza di essi.

L'acido peracetico al 2% è un disinfettante equivalente all'aldeide contro batteri, micobatteri, virus, funghi e spore, con una parziale efficacia contro i prioni (Brown P & al., J Infect Dis 1986). Contrariamente all'aldeide, l'acido peracetico non fissa le proteine e dunque i prioni. La forma in commercio non è corrosiva in quanto addizionata dell'inibitore di corrosione (Taylor DM, Vet Microbiol 1991). Attualmente viene utilizzato in Gran Bretagna e in Francia, a delle concentrazioni molto inferiori al 2%, per la disinfezione manuale di endoscopi e di alcuni strumenti chirurgici. Solamente una concentrazione del 2% ha un'efficacia provata

parziale contro i prioni, e nessuno studio ha dimostrato l'efficacia con 0.1% o 0.35% (concentrazioni contenute in alcuni prodotti). L'acido peracetico presenta altri inconvenienti: non è ancora raccomandato dai fabbricanti per un'utilizzazione in macchina per gli strumenti chirurgici in quanto i vapori che vengono liberati sono irritanti. Gli studi che mostravano un'efficacia parziale contro i prioni non hanno quantificato la diminuzione del titolo infettivo al momento del suo utilizzo con dei tessuti cerebrali infetti, in vitro o in vivo, né in presenza di strumenti metallici né a delle concentrazioni inferiori al 2%.

L'isocianato di guanidina è efficace contro i prioni in condizioni difficilmente applicabili in routine, non risulta essere corrosivo sull'acciaio inossidabile (Manuelidis L, J Neurovirol 1997), ma risulta essere inefficace contro i batteri, micobatteri, virus e le spore.

### • Altre alternative

La disinfezione termica è un'altra alternativa. L'influenza della temperatura in ambienti umidi su certi prodotti chimici è stata dimostrata. Per esempio, il sodio dodecil solfato (SDS) ad una concentrazione del 5% non porta ad una diminuzione significativa del titolo infettivo dei prioni ad una temperatura ambiente, ma diminuisce di 3 log a 70°C (Kimberlin RH & al., J Neurol Sci 1983, Tateishi J & al., Microbiol Immunol 1991). Secondo le raccomandazioni dell'istituto Robert Koch in Germania, la disinfezione termica, in particolari condizioni, permette di ottenere un'azione battericida, tuberculocida, fungicida e un'inattivazione dei virus compreso quello dell'epatite B (<http://.rkid.de/GESUND/DESINF/DESINFKTIONSMITTELLISTE.PDF>), ma è inefficace da sola contro i prioni (Taylor DM & al., Vet Microbiol 1999).

### • Conclusioni sulla disinfezione

Con le conoscenze attuali si può dire che per una disinfezione chimica in macchina è difficile evitare l'utilizzo di disinfettanti battericidi,

virucidi, fungicidi e compatibili con tutti i materiali degli strumenti chirurgici quali le aldeidi. La disinfezione termica resta comunque un buon metodo per la disinfezione degli strumenti chirurgici termostabili.

## Conclusioni

La combinazione di trattamenti successivi degli strumenti abbassa il titolo infettivo dato dai prioni in maniera sinergica a patto che siano di buona qualità.

Per ridurre il rischio di trasmissione nosocomiale da strumenti chirurgici termostabili, i punti principali da rispettare sono: evitare che gli strumenti si seccino iniziando al più presto la fase di decontaminazione, integrare una fase di pretrattamento degli strumenti facilitando la pulizia, realizzare una pulizia di buona qualità con dei prodotti detergenti o detergenti-disinfettanti senza aldeidi né alcol permettendo una riduzione da 2 a 3 log del rischio legato ai prioni, preferire una disinfezione automatica termica o chimica classica a una manuale chimica e sterilizzare gli strumenti, come era già stato illustrato nell'articolo di Swiss-Noso del giugno del 2001. Un autoclavaggio ad una temperatura di 134 °C per una durata di 18 minuti permette una riduzione supplementare del titolo di prioni da 3 a 6 log.

Mancano ancora dei dati scientifici sui prodotti di disinfezione che possono inattivare i prioni o impedirne la fissazione sugli strumenti. Per questo motivo è urgente e necessario realizzare dei nuovi test e degli altri studi di ricerca sull'effetto del pH o degli enzimi proteolitici in particolare contro l'infettività dei prioni sugli strumenti e sui differenti materiali.

\*\*\*\*\*

**Tabella 3: Prodotti efficaci o non efficaci testati contro i prioni su strumenti metallici**

Sostanze chimiche (concentrazione, durata)	Efficacia contro i prioni (>3 log)	Test effettuati su strumenti metallici infettati da prioni
NaOCl (=10000 ppm, =15 min)	Si	No
NaOH (1M, 1h)	Si	Si
Isocianato di guanidina (4M, 16h)	Si	Si
Formaldeide (10%, 1h)	No	Si
Glutaraldeide (5%)	No	No

(Flehsig E & al., Molec Med 2001; Taylor DM & al., Arch Virol 1994; Kimberlin RH & al., J Neurol Sci 1983; Brown P, Engl J Med 1982)

# Prevenzione della trasmissione dei prioni durante la tonometria e l'esame del fondo dell'occhio

Anne Iffenecker, Christian Ruef, Zurigo, per la Swiss-Noso-CJD-Task Force\*

Con la collaborazione dei seguenti oftalmologi : B. Frueh (Società svizzera di oftalmologia), Berna; R. Kovacs, Zurigo; J. Messerli, Basilea; A.B. Safran, Ginevra.

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) e la sua nuova variante (vMCJ) sollevano delle domande importanti a proposito del rischio di trasmissione dei prioni durante la tonometria o l'esame del fondo dell'occhio. I prioni sono delle proteine patogene responsabili della MCJ. Sono presenti non solamente in grande quantità nel sistema nervoso centrale e nella parte posteriore dell'occhio, ma anche nella parte anteriore nei pazienti colpiti dalla malattia (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>). Non esiste ancora il modo di individuare le persone asintomatiche infettate dalla MCJ o dalla vMCJ.

In questo contesto, è importante valutare il rischio di trasmissione iatrogena della MCJ o della vMCJ a partire dagli strumenti in contatto con la cornea e adattare la prevenzione secondo il rischio.

## Caso di MCJ in relazione alla cornea

Si contano 267 casi di trasmissione iatrogena della MCJ, tra i quali 3 fanno seguito a un trapianto della cornea (Brown P & al., *Neurology* 2000). Il primo caso è apparso in una donna di 55 anni che presentava delle manifestazioni neurologiche della MCJ, 18 mesi dopo aver subito un trapianto della cornea proveniente da un donatore sintomatico. I dati istopatologici hanno confermato la diagnosi della MCJ nel donatore e nell'ospite (Duffy P & al., *N Engl J Med* 1974). Il secondo caso è stato descritto in un paziente di 63 anni, con sintomi della MCJ e morto 15 mesi dopo un trapianto della cornea. L'autopsia di questo paziente confermò la diagnosi, ma non si ha nessuna informazione sul donatore (Uchiyama K & al., *Dementia* 1994). Il terzo caso concerne una paziente di 45 anni, la quale ha subito due trapianti di cornea: il primo trapianto, effettuato nel 1965, proveniva da un donatore sintomatico di un'encefalopatia spongiforme confermata istologicamente; nessuna annotazione è stata fatta per il secondo trapianto effettuato nel 1982. La paziente è morta otto mesi dopo le prime manifestazioni cliniche che richiama la MCJ, ma non ha subito nessuna autopsia. Questo ultimo caso è stato descritto nel 1997, cioè 32 anni dopo il primo trapianto (Heckmann & al., *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997).

A partire da queste tre osservazioni, la diagnosi della MCJ è stata confermata istologicamente solo nei primi due casi. Solo due donatori erano sintomatici della MCJ. Nel caso descritto da Heckmann, il periodo d'incubazione della MCJ era molto più lungo rispetto a quello degli altri due casi. Anche se

il tempo di latenza tra l'inoculazione e l'inizio della MCJ varia generalmente da 15 mesi a 30 anni (Brown P., *Neurology* 2000), la trasmissione iatrogena della MCJ a partire da un trapianto di cornea resta incerta per il terzo caso, con una diagnosi non confermata istologicamente nella paziente trapiantata. Dati sperimentali hanno apportato delle informazioni supplementari.

## I dati sperimentali sulla presenza di prioni: tessuti dell'occhio/fasi della malattia

I dati sperimentali confermano la possibilità di trasmissione delle malattie legate ai prioni a partire dai trapianti di cornee infette (Manuelid E & al., *N Engl J Med* 1977).

### • La cornea

Tateischi (Tateischi J, *Lancet* 1985) ha rilevato una trasmissione della MCJ in un topo al quale avevano inoculato intracerebralmente la cornea di un uomo di 70 anni sintomatico e morto della MCJ. Dopo un lungo periodo di incubazione (1037 giorni), il topo ha manifestato i primi segni dell'infezione.

### • L'epitelio della cornea

Marsh (Marsh RF & al., *Science* 1975) ha osservato la presenza di prioni nella cornea e nel suo epitelio. Descrive la trasmissione di una encefalopatia animale simile alla MCJ partendo dall'epitelio della cornea di un criceto malato. L'epitelio infetto ( $10^{-4.8} ID_{50}/0.05$  ml di sospensione) è stato inoculato nel cervello di altri criceti. Questi si sono ammalati nel corso dei seguenti 6 mesi. Secondo Marsh, gli agenti patogeni potrebbero replicarsi nelle fibre nervose del tessuto della cornea. Questi dati dimostrano la presenza dei prioni nell'epitelio della cornea.

### • I differenti tessuti dell'occhio

Hogan (Hogan RN, *Ophthalmic Res* 1986) trova dei prioni in diversi tessuti dell'occhio, al momento delle fasi asintomatiche e sintomatiche della malattia. Per dimostrare questo, ha inoculato dei prioni della scrapia nel cervello dei topi: 50 giorni dopo l'inoculazione, quando i topi erano ancora asintomatici, il titolo infettivo dei prioni era alto nel cervello, nella retina e nel nervo ottico ( $10^8$  a  $10^9 ID_{50}$  unità/ml, unità espressa in dosi causanti un'infezione nei 50% dei casi). I prioni erano presenti nella cornea (titolo infettivo :  $10^{5.4} ID_{50}/ml$ ), nell'epitelio pigmentato della retina ( $10^{6.6} ID_{50}/ml$ ) e nel cristallino ( $10^{5.2} ID_{50}/ml$ ). 70 giorni dopo

l'iniezione, i topi sono diventati sintomatici della malattia senza un cambiamento significativo dei titoli infettivi rispetto alla fase precedente. Questo studio dimostra la presenza di prioni nella parte anteriore e posteriore dell'occhio, sia nella fase sintomatica che nella fase asintomatica della malattia. Però non valuta il rischio di trasmissione della malattia durante le due fasi.

### • Fase asintomatica e rischio di trasmissione

Flechsich ha dimostrato che degli strumenti in contatto per almeno 5 minuti con il cervello di topo asintomatico possono trasmettere i prioni (Flechsich E & al., *Molecular Medicine* 2001). Questo tipo di trasmissione non è ancora stata dimostrata dopo semplice contatto con la cornea.

### Detezione di prioni

Wadsworth ha identificato tramite Western Blot, la proteina patogena PrP<sup>Sc</sup> responsabile della MCJ nella retina, nel nervo ottico, ma non nella cornea, nell'iride, nell'umore acqueo e neanche nel cristallino. Il Western Blot non è abbastanza sensibile per poter affermare che non ci sono effettivamente delle PrP<sup>Sc</sup> nei tessuti della parte anteriore dell'occhio. Wadsworth stima che nel caso le PrP<sup>Sc</sup> fossero presenti nei tessuti della parte anteriore dell'occhio, il livello d'infettività sarebbe di 1/4000 volte inferiore a quello trovato nel cervello. Comunque rappresenta un livello d'infettività non trascurabile.

### • Conclusione sui dati

I casi clinici di trasmissione iatrogena della MCJ sono esclusivamente legati ai trapianti della cornea e non permettono di trarre conclusioni sul rischio da semplice contatto con la cornea. Fino ad oggi nessun caso di trasmissione dei prioni è stato dichiarato tramite le lacrime con la congiuntiva o con l'apposizione di strumenti sulla superficie della cornea. Questi casi clinici sono casi eccezionali rispetto alle migliaia di trapianti della cornea praticati ogni anno. D'altro canto i donatori descritti sono sintomatici. Questo non ci dà informazioni sul rischio di trasmissione della MCJ a partire da pazienti asintomatici. Anche se i dati sperimentali rivelano la presenza di prioni nella cornea e in particolare nell'epitelio, il rischio di trasmissione dell'infettività a partire da questi tessuti è probabilmente molto debole, al di fuori dei trapianti della cornea. Questo rischio, ancora teorico al di fuori dei trapianti della cornea, non può essere trascurato.

## Rischio di trasmissione dei prioni secondo il tipo di strumento

- I coni del tonometro ad appianazione di Goldmann e le lenti a contatto per oftalmoscopia sono in contatto diretto con la superficie della cornea. Teoricamente possono rappresentare un rischio di trasmissione della MCJ.
- I metodi indiretti di misura della pressione oculare o dell'esame del fondo dell'occhio: i pneumotonometri, le lenti senza contatto per oftalmoscopia indiretta che non entrano in diretto contatto con la cornea. Questi metodi indiretti non presentano particolari problemi nel rischio di trasmissione dei prioni. Non ci sono precauzione particolari da prendere.
- I tonometri di tipo Tonopen XL non presentano un rischio particolare poiché la testa del tonometro che entra in contatto con la superficie della cornea è ricoperta da un cappuccio usa e getta.
- Lenti a contatto per la fotocoagulazione al laser: su queste lenti non sono stati fatti particolari studi, i quali avrebbero permesso di ricorrere ad altri metodi di trattamento e non solo al metodo classico. Le procedure di trattamento restano quelle proposte dai fabbricanti.

## Criteri di valutazione del rischio di trasmissione della MCJ nei pazienti

La Gran Bretagna e la Francia sono i paesi più toccati dall'epidemia della vMCJ. In questi paesi, i medici ricercano, durante l'anamnesi dei pazienti, i fattori di rischio per la MCJ o la vMCJ (<http://cclinsudest.univ-lyon1.fr/prevention/faq/OPHTALM.pdf>; [http://www.rcophth.ac.uk/cjd\\_ophthalmology.html](http://www.rcophth.ac.uk/cjd_ophthalmology.html)). Questi fattori di rischio sono già stati inclusi nelle precedenti pubblicazioni (Swiss-Noso 1996;3-9-11 et 1999;6:21). Si basano sugli antecedenti personali o famigliari dei pazienti o su delle manifestazioni cliniche evocatrici della malattia. Il Royal College of Ophthalmologists of London suggerisce che nelle situazioni seguenti bisognerebbe sospettare nei pazienti un possibile contagio da MCJ o da vMCJ:

- i pazienti anziani o di età media che presentano un calo della vista inspiegabile, o che hanno una emianopsia omonima senza lesioni proliferative provate né incidenti vascolari cerebrali rivelati con IRM o scanner, sapendo che nella forma classica della MCJ, una proporzione significativa dei malati presenta dei disturbi visivi;
- i pazienti con meno di 50 anni che nell'anno precedente hanno accusato sintomi neurologici o psichiatrici e che hanno consultato uno specialista, sapendo che per le altre forme della MCJ, i disturbi della visione possono mancare ([http://www.rcophth.ac.uk/cjd\\_ophthalmology.html](http://www.rcophth.ac.uk/cjd_ophthalmology.html)).

## Misure da mettere in atto in funzione del rischio della MCJ

Riferendoci ai criteri inglesi e ai fattori di rischio già conosciuti, è possibile differenziare i pazienti a rischio dal resto della popolazione e prendere in tal caso delle precauzioni particolari.

Per la popolazione a rischio, tre opzioni indipendenti sono proposte per i coni e per le lenti a contatto: un trattamento chimico a base di ipoclorito di sodio o di soda, il ricorso a degli strumenti monouso, l'utilizzo di lenti a contatto autoclavabili a 134°C per 18 minuti. Queste opzioni hanno il vantaggio di ridurre il rischio di trasmissione dei prioni da questi strumenti, ma presentano degli inconvenienti che rendono difficile il loro utilizzo in routine per la popolazione generale. Sembra sproporzionato adattare queste misure al resto della popolazione. Per la popolazione senza fattori di rischio identificati, il metodo classico di disinfezione degli strumenti resta accettabile.

### •Popolazioni senza fattori di rischio: trattamento classico

Il trattamento classico di disinfezione dei coni riutilizzabili e delle lenti a contatto è realizzato con un prodotto contenete aldeidi. Le aldeidi sono efficaci contro i batteri, i virus e i funghi, ma inefficaci contro i prioni e capaci di fissarli (Brown P, J Inf Dis 1982; Taylor DM, Lancet 1988; Gibbs CJ, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; Flechsig E, Molec Med 2001). Per i pazienti che non presentano rischi particolari di trasmissione dei prioni, il trattamento classico degli strumenti, entrati in contatto con la loro cornea, è accettabile. Per evitare l'essiccamento e la fissazione delle

proteine sulla superficie degli strumenti, un trattamento preliminare alla disinfezione è da realizzare senza ritardo (A. Iffenecker, C. Ruef, Swiss-Noso 2002).

### •Popolazione a rischio: 3 opzioni indipendenti (Fig.1)

Per la popolazione a rischio si raccomanda di usare altri metodi oltre il trattamento classico per ridurre tutti i rischi, anche minimi, di trasmissione dei prioni dagli strumenti di tonometria o per il fondo dell'occhio. Tre opzioni possono essere prese in considerazione.

#### •Opzione 1: trattamento chimico, senza aldeidi

E' sempre importante evitare l'essiccamento degli strumenti e di cominciare senza tardare il trattamento preliminare alla disinfezione.

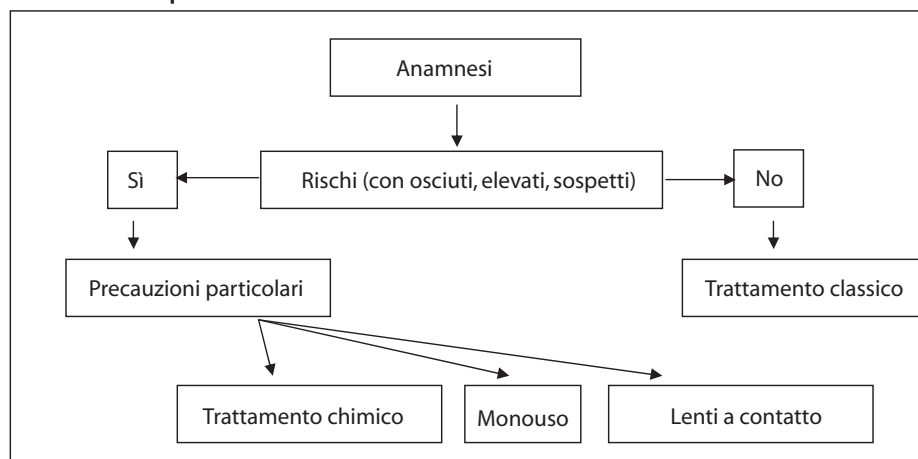
L'ipoclorito di sodio con il 2% di cloro libero, usato per un'ora a temperatura ambiente è efficace contro i batteri, i virus, i funghi e contro i prioni (Brown P, J Inf Dis 1986; Taylor DM, Arch Virol 1994). L'idrossido di sodio 1M usato nelle stesse condizioni è efficace contro i batteri, i virus e i funghi e riduce in modo significativo il titolo infettivo dei prioni (Taylor DM, Arch Virol 1994; Brown P, J Inf Dis 1986). I prismi dei tonometri e le lenti a contatto possono essere riutilizzate fino a 100 volte dopo l'immediata pulizia e la disinfezione in una soluzione d'ipoclorito di sodio al 2% (2.5% nei test effettuati da Haag-Streit AG), o con la soda 1M, per un'ora a temperatura ambiente (20°C nell'esempio de Haag-Streit AG), a condizione che non siano già danneggiati (Haag-Streit AG 2002, Dok. Nr.:9202920006601040).

Nel caso dell'utilizzo di uno di questi due

**Tabella 1: Strumenti monouso**

Strumento	Nome commerciale	Referenza e prezzo
Cono del tonometro	Tonosafe® Tonometer Shields®	Haag Streit AG, ref. 1005507, prezzo :146 Fr per 100 pezzi Domedics AG, ref. 8200, prezzo : 98 Fr per confezione di 144 pezzi sterili
Vetro a tre specchi	Stery Cup®	Haag-Streit AG, ref. 1005900, prezzo : 181 Fr per confezione di 64 pezzi

**Figura 1: Schema decisionale sulle misure di prevenzione del rischio della MCJ dopo esami tonometrici o del fondo dell'occhio**





prodotti, tre risciacqui completi successivi con acqua sterile sono necessari (volume d'acqua sterile equivalente a quello utilizzato durante la disinfezione, con un minimo di 10 ml per risciacquo) ([http://www.rcophth.ac.uk/cjd\\_ophthalmology.html](http://www.rcophth.ac.uk/cjd_ophthalmology.html)). Questo permette di assicurare l'innocuità per l'occhio durante il riutilizzo dello strumento. In seguito gli strumenti saranno essiccati e conservati in una scatola chiusa pulita e asciutta.

Inconveniente: la tossicità di questi prodotti in caso di risciacquo insufficiente degli strumenti, e in caso di schizzi sulle mucose o sulla pelle del personale. Così, questo metodo è difficilmente applicabile di routine per tutti i pazienti.

### • Opzione 2: strumenti monouso

Esistono degli strumenti monouso per la tonometria e l'esame del fondo dell'occhio. Rimpiazzano gli strumenti riutilizzabili o permettono di evitare il contatto diretto con la cornea (Tabella 1).

- Tonosafe (Haag-Streit AG), coni monouso, per rimpiazzare coni riutilizzabili

- Tonometer Shields (Domedics AG), protezione in latex dei coni riutilizzabili.

- Stery Cup (Hagg-Streit AG) protezione in plastica dei vetri a tre specchi.

Inconveniente: un tempo d'adattamento all'utilizzo di questi strumenti è necessario per acquisire un'esperienza sufficiente per conseguire una buona qualità dell'esame.

### • Opzione 3: lenti a contatto autoclavabili

I coni tonometrici e le lenti a contatto sono termosensibili. Non possono essere quindi autoclavati a 134 °C per 18 minuti, unico metodo di sterilizzazione capace di ridurre significativamente l'infettività legata ai prioni (Taylor DM, Arch Virol 1994).

In commercio esiste un modello particolare di lenti a contatto termostabili L134® (Luneau SARL), autoclavabili a 134 °C per 18 minuti. Possono sopportare 100 cicli di sterilizzazione mediante autoclave senza una maggiore degradazione a queste condizioni (prove effettuate da Luneau SARL). Sono disponibili in Svizzera (Ryser Optik AG., al prezzo di Fr. 877.- al pezzo) e già commercializzate in Francia

e in Danimarca. In caso di utilizzo di queste lenti conviene seguire le raccomandazioni sui trattamenti preliminari alla sterilizzazione proposte dal fabbricante.

Inconvenienti: fragili e più pesanti delle lenti a contatto classiche.

Coni tonometrici termostabili riutilizzabili non esistono.

### Conclusioni

Il rischio di trasmissione iatrogena delle malattie legate ai prioni a partire da strumenti entrati in contatto con la cornea e in particolare con il suo epitelio è molto debole. Non può essere tuttavia ignorata. La frequenza degli esami tonometrici o del fondo dell'occhio giustifica la valutazione di questo rischio. L'anamnesi basata su semplici criteri permette di individuare i pazienti a rischio e di intraprendere precauzioni specifiche (trattamento chimico senza aldeidi o scelta di particolari strumenti) che portano a ridurre i rischi di trasmissione dei prioni durante questi esami.

## Inchiesta sui metodi di sterilizzazione negli ospedali svizzeri

Frédry Cavin, Losanna, Harry Schenk, Anne Iffenecker, Christian Ruef, Zurigo per la Swiss-Noso-CJD-Task Force\*

Nel quadro della Swiss-Noso-CJD-Task Force, è stato creato un gruppo di per indagare sui metodi attuali di sterilizzazione in Svizzera. Questa inchiesta è stata fatta telefonicamente nel giugno 2001 a tutte le centrali di sterilizzazione svizzere catalogate nella lista dei membri H+ (1). Questa lista non è esaustiva, ma è rappresentativa delle centrali di sterilizzazione negli stabilimenti in Svizzera. I contatti telefonici avvenivano direttamente con i responsabili delle centrali di sterilizzazione.

Il questionario si basava su 6 punti:

1. Procedure di sterilizzazione utilizzate.
2. Temperature utilizzate per la sterilizzazione a vapore e proporzioni di materiale sterilizzato a 121 °C e/o 134 °C.
3. Durata del plateau di sterilizzazione.
4. Possibilità attuale di modificare i programmi di sterilizzazione mediante autoclavaggio. Se no, perché?
5. Problemi posti in caso di sterilizzazione per autoclavaggio a 134 °C per 18 minuti di tutti gli strumenti termostabili. Se sì, quali?
6. Numero di letti per stabilimento.

Lo scopo di quest'analisi era quella di valutare

i mezzi e i modi di funzionamento delle centrali di sterilizzazione e le loro eventuali difficoltà ad applicare le raccomandazioni della Swiss-Noso-CJD-Task Force (2) per la sterilizzazione di tutti gli strumenti termostabili a vapore alla temperatura di 134 °C per 18 minuti.

### Risultati

Il totale delle case di cura della lista H+ ossia 274 ospedali, che dispongono di una centrale di sterilizzazione, ha risposto al questionario. Fra loro, il 75% si trova in Svizzera tedesca, il 21% in Svizzera francese e il 4% nella Svizzera italiana.

Fra i 274 ospedali interrogati, 79% sono delle case di cura con meno di 200 posti letto e 4% con più di 500 posti letto, come indicato nella tabella 2.

### Metodi di sterilizzazione

Al fine di conoscere i metodi di sterilizzazione impiegati nelle differenti strutture, il questionario non è stato basato su un solo metodo di sterilizzazione; ogni persona interrogata ha elencato quello o quelli utilizzati

nel proprio ospedale per sterilizzare i dispositivi medico-chirurgici. Tutti possedevano delle autoclavi e il 98.5% avevano un programma a 134 °C. Circa la metà di essi però, nel giugno del 2001, continuavano a sterilizzare gli strumenti ad una temperatura di 121 °C. L'inchiesta non precisa però se questa procedura era effettuata su strumenti che non sopportano temperature di 134 °C o se era effettuata anche su strumenti termostabili. La tabella 3 mostra i metodi di sterilizzazione utilizzati senza precisare però la grandezza o la struttura ospedaliera nella quale si trovavano. Alcuni ospedali possedevano un solo tipo di sterilizzatore (in questo caso l'autoclave), mentre altri avevano una scelta più ampia di metodi di sterilizzazione. Circa il 15% degli stabilimenti interrogati utilizzavano ancora la formaldeide gassosa come metodo di sterilizzazione. Il questionario non domandava su quali criteri si basava la scelta dell'utilizzo di un metodo di sterilizzazione piuttosto che un altro.

### • Temperatura degli sterilizzatori a vapore

È stato chiesto ai responsabili delle centrali

**Tabella 1: Ripartizione regionale degli ospedali che possiedono una centrale di sterilizzazione**

Regione	Svizzera tedesca	Svizzera francese	Svizzera italiana
Numero	205	59	10

**Tabella 2: Ripartizione delle centrali di sterilizzazione in funzione della grandezza degli ospedali**

Numero di letti	< 200	> 200 e < 500	> 500
Numero di ospedali che possiedono una centrale di sterilizzazione	217	45	12

di sterilizzazione di stimare la frequenza d'utilizzazione di questi differenti metodi di sterilizzazione. Per l'insieme degli ospedali interrogati il 95% del materiale è sterilizzato a vapore, di questo il 92% viene sterilizzato ad una temperatura di 134 °C.

A partire da queste stime è stato possibile calcolare che per l'insieme di questi ospedali, al momento dell'inchiesta, 87% del materiale veniva sterilizzato alla temperatura di 134 °C. Questa stima non tiene conto della grandezza degli ospedali e di conseguenza del volume trattato.

#### •Durata del plateau di sterilizzazione

La durata della sterilizzazione a vapore raccomandata da Swiss-Noso dal giugno 2001 è di 18 minuti alla temperatura di 134 °C (2). 21.2% delle case di cura avevano un tale ciclo con un plateau di 18 minuti a 134 °C. La maggior parte utilizzava un plateau di sterilizzazione fra i 5 e i 10 minuti. Non è stato precisato se questo metodo rapido veniva utilizzato ad ogni sterilizzazione a 134 °C o solamente in certe circostanze e quali.

#### •Applicabilità della sterilizzazione al vapore a 134 °C per 18 minuti

Per sapere se le centrali di sterilizzazione non ancora conformi alle raccomandazioni possono diventarlo, è stato chiesto se le autoclavi in dotazione potevano accettare un programma informatico per permettere l'allungamento della durata del plateau da 5-10 minuti a 18 minuti.

231 dei responsabili (84%) hanno risposto che le loro autoclavi erano programmabili e che la durata del ciclo di sterilizzazione poteva essere aumentata a 18 minuti a 134 °C, mentre il 5% ha risposto che non era possibile al momento dell'inchiesta in quanto gli apparecchi erano vecchi e i vassoi non potevano essere modificati, l'undici per cento non sapeva se una modifica del plateau di sterilizzazione potesse essere eseguita sui loro apparecchi.

#### •Opinione dei responsabili delle centrali di sterilizzazione sull'applicazione delle raccomandazioni

La domanda si basava sui problemi in caso di

sterilizzazione di tutti gli strumenti termostabili alla temperatura di 134 °C per 18 minuti, secondo le raccomandazioni. Questo non provoca dei problemi particolari per la maggior parte dei responsabili (221) delle centrali di sterilizzazione interrogati. Al contrario 39 di loro, cioè il 14% delle persone interrogate stimano che la sterilizzazione sistematica a 134 °C per 18 minuti di tutti gli strumenti termostabili può provocare dei problemi. L'inchiesta non precisa quali siano questi problemi, oltre a quello degli sterilizzatori troppo vecchi per essere adattati ad una nuova programmazione. Per le altre persone interrogate, 11 di loro, avendo più autoclavi disseminate nei differenti reparti dell'ospedale, spiegano che questo può causare dei problemi per certi sterilizzatori e non per altri (sterilizzazione centrale e blocco operatorio).

#### Discussione

Lo scopo delle raccomandazioni della Swiss-Noso CJD Task Force (2), concernente l'utilizzazione della sterilizzazione a vapore, è basato principalmente sul problema della resistenza dei prioni ai metodi classici di inattivazione.

L'analisi della situazione ha mostrato che molti ospedali in Svizzera possono sterilizzare gli strumenti termostabili a vapore a 134 °C per 18 minuti. 98.5% degli ospedali interrogati utilizzavano l'autoclavaggio a 134 °C, ma solamente il 21.2% di questi per una durata di 18 minuti. Gli altri si basavano sia su una temperatura insufficiente (121 °C) e non raccomandata, sia su un tempo d'efficacia insufficiente (5-10 minuti) contro i prioni. In più, 14.6% degli stabilimenti interrogati utilizzavano ancora la formaldeide della quale si conosce la proprietà di fissare le proteine dunque i prioni (3). Infine le procedure di sterilizzazione tramite ossido di etilene e perossido di idrogeno (sterilizzazione al plasma) sono generalmente utilizzate per gli strumenti termolabili.

E' incoraggiante vedere che 239 stabilimenti su 274 sono capaci di modificare la programmazione delle loro autoclavi.

#### Conclusioni

Questa inchiesta si è sviluppata nello stesso

**Tabella 3: Tipi di sterilizzazione usata negli ospedali intervistati**

Metodo di sterilizzazione	Numero di ospedali	Percentuale
Vapore in generale	274	100.0
Vapore a 134 °C	270	98.5
Vapore a 121 °C	127	46.4
Ossido d'etilene	61	22.3
Perossido d'idrogeno (plasma)	22	8.0
Formaldeide	40	14.6

periodo della pubblicazione delle raccomandazioni della Swiss-Noso-CJD-Task Force. Tutte le stazioni di sterilizzazione degli ospedali interrogati non potevano avere applicato le nuove raccomandazioni al momento dell'inchiesta, se non anticipando la pubblicazione. Comunque la maggior parte di esse sembrava disposta a applicare immediatamente le nuove raccomandazioni.

Questa inchiesta ha permesso di mettere in evidenza che la maggioranza degli stabilimenti interrogati non dovrebbe riscontrare dei problemi tecnici per adattarsi alle raccomandazioni annunciate da un anno. I costi addizionali legati alle misure di adattamento non sono state valutate, ma secondo le informazioni di molti ospedali, questi costi risultano essere relativamente bassi.

#### Bibliografia

1. H+, Lista dei membri (ospedali della Svizzera) 2001. Editions H+ Araau.
2. Ruef C, Pittet D. Prevenzione della trasmissione nosocomiale della malattia di Creutzfeld-Jakob: nuove sfide, nuove raccomandazioni. Swiss-Noso 2001; 8 (2): 9-13.
3. Flechsig E & al. Transmission of scrapie by steel-surface bound prions. Molec Med 2001; 7 (10): 679-84.

\*\*\*\*\*

\*Swiss-Noso CJD-Task Force (Creutzfeldt-Jakob Disease): C. Ruef (Presidente), A. Iffenecker, P-A. Raeber, L. Amsler, F. Cavin, P. Francioli, N. Troillet, M-L. Herrero, E. Bernasconi, H-R. Widmer, D. Pittet, H. Sax, A. Widmer, M. Wenk, H. Schenk, K. Muehlemann

**Swiss-NOSO** è pubblicato trimestralmente, con il sostegno dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica (UFSP) e della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO).

**Redazione** Patrick Francioli (Losanna), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Muehlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (UFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hans Siegrist (SSIO), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea)

**Impaginazione** ZoOm (Lausanne)

**Corrispondenza** Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna

**Internet** <http://www.hospvd.ch/swiss-noso>