

**SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA HIV**

## Proposta di scheda raccolta dati

**DATI UTILI**

(ma non indispensabili)

**MOTIVO DEL TEST HIV**  
(proponi 2 opzioni?)

numerico

2

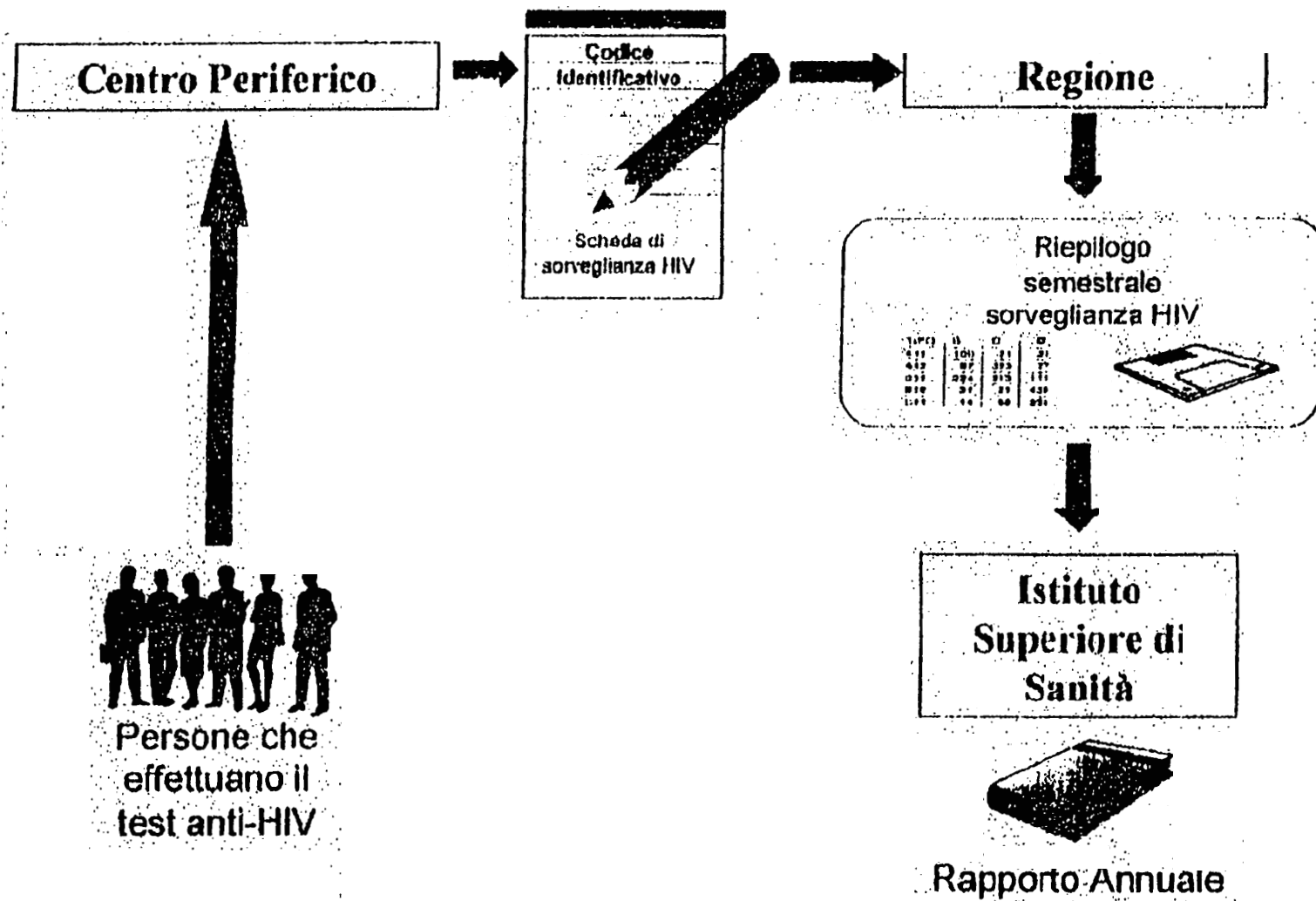
- 1=Rapporto sessuale con soggetto HIV non noto
- 2=Rapporto sessuale con soggetto HIV+
- 3=Rapporto con prostituta/o
- 4=Controllo ginecologico in gravidanza
- 5=Sospetta MST
- 6=Test offerto dal SERT
- 7=Sintomi suggestivi di infezione da HIV
- 8=Uso di aghi o siringhe non sterili
- 9=Donazione sangue/organo/tessuto/sperma
- 10=Contatto incidentale con sangue
- 11=Nessun fattore di rischio noto
- 12=Altro
- 0= sieropositivo noto
- 1=missing

**ULTIMO TEST NEGATIVO**

data mm/aaaa

6

**Fig. 1 - Sorveglianza delle infezioni da HIV - Flusso delle segnalazioni**



**“Bozza di documento malattia C.J. “  
(Redatta prof. Pocchiari)**

**Malattia di Creutzfeldt-Jakob in Italia: norme per l'assistenza dei  
pazienti e per il controllo dell'infezione in ambiente ospedaliero**

**Introduzione**

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) è una rara patologia degenerativa del sistema nervoso centrale ad esito fatale, caratterizzata da demenza rapidamente ingravescente e segni neurologici focali. Oltre alla MCJ appartengono alle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), l'insonnia fatale familiare (FFI) e il kuru, una forma un tempo epidemica tra gli indigeni di lingua Fore dell'isola di Papua-Nuova Guinea ed oggi quasi scomparsa. Anche gli animali possono essere colpiti dalle EST: le forme più conosciute sono la scrapie che colpisce pecore e capre, e l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE).

Nel 1996 è stata descritta una nuova variante della MCJ (nvMCJ) nel Regno Unito e in Francia causata dalla esposizione dell'uomo all'agente della BSE. Le EST dell'uomo e degli animali sono trasmissibili, mediante inoculazione di tessuto infetto, ad una grande varietà di animali di laboratorio (primati, felini, ruminanti, roditori) nei quali determinano, dopo un lungo periodo di incubazione che può durare da alcuni mesi a diversi anni, un'encefalopatia spongiosa che è indistinguibile quale che sia l'inoculo (MCJ, kuru, scrapie o qualsiasi altra forma di EST).

L'evento patogenetico fondamentale delle EST è costituito dall'accumulo a livello cerebrale di una proteina amiloidea caratteristica denominata PrPres (perché parzialmente resistente alle proteasi). Questa proteina deriva da un precursore fisiologico, chiamato PrPsen (perché sensibile alle proteasi), che è identico per sequenza aminoacidica e modificazioni post-traduzionali alla PrPres, ma che ne differisce per la sua struttura secondaria. I meccanismi della conversione patologica della PrP ma, soprattutto, la natura stessa dell'agente infettivo responsabile dell'evento patologico rimangono sconosciuti.

La MCJ può presentarsi in forma sporadica, familiare o come conseguenza di trasmissione accidentale (forma iatrogena) da uomo a uomo in seguito a procedure di carattere medico.

*La MCJ sporadica*

La forma sporadica della MCJ può essere preceduta da una fase prodromica con sintomi aspecifici quali, ad esempio, astenia e perdita di peso. Il quadro

clinico d'esordio è rappresentato in circa la metà dei casi da deterioramento mentale, nel 40% dei casi da segni neurologici a focolaio e, nel restante dei casi, da entrambe le manifestazioni cliniche.

Il deterioramento mentale può manifestarsi con disturbi cognitivi, soprattutto deficit mnesici, o con disturbi psichiatrici quali modificazioni comportamentali, disturbi d'ansia, irritabilità, depressione o insonnia.

I segni neurologici d'esordio più frequenti sono di natura cerebellare, quali per esempio l'atassia della marcia ed i disturbi dell'equilibrio, o visivi, come il nistagmo, la diplopia e le allucinazioni visive. Nel 5% dei casi l'esordio è improvviso o rapidamente progressivo tanto da simulare un disturbo vascolare cerebrale o un tumore cerebrale. Nella fase di stato si associano ad un deterioramento mentale rapidamente progressivo, mioclonie, tremori ed altri movimenti involontari, segni cerebellari, piramidali, extrapiramidali o visivi. Nella fase terminale della malattia si assiste ad un peggioramento dei sintomi descritti, alla comparsa in molti casi di crisi epilettiche, stato di mutismo acinetico, rigidità decorticata e coma, con un decesso che usualmente sopraggiunge per infezioni respiratorie o sistemiche.

La sopravvivenza media è di circa 4-5 mesi, ma alcuni pazienti possono rimanere in vita in uno stato semi-vegetativo per più di un anno. L'assenza di conoscenze relative alle modalità di trasmissione naturale della malattia assieme alla mancanza di test diagnostici hanno impedito di determinare il tempo di incubazione della MCJ sporadica. L'analisi dei fattori che influenzano la probabilità di sviluppare la MCJ sporadica non può prescindere dalla valutazione della componente genetica. Tra i fattori genetici coinvolti, un ruolo fondamentale è svolto dal gene della PrP (chiamato PRNP nell'uomo). Vi sono ormai numerose osservazioni che sostengono l'ipotesi che i polimorfismi (al codone 129, 219, o delezioni) del gene PRNP svolgano un ruolo favorente nei riguardi della suscettibilità alla malattia. E' particolarmente interessante l'analisi dei dati relativi al codone 129. Nella popolazione generale questo codone è polimorfico e produce due varianti alleliche, che codificano per gli aminoacidi metionina e valina nella posizione 129 della PrP. La distribuzione del genotipo al codone 129 nelle popolazioni caucasiche dimostra che circa il 40% degli individui è omozigote per la metionina, il 50% è eterozigote (metionina/valina) ed il restante 10% circa è omozigote per la valina. Questi valori differiscono significativamente da quelli che si ritrovano tra i pazienti affetti da MCJ sporadica, nei quali il

70-80% dei casi è omozigote (in alcuni studi è riportato solo un eccesso per metionina mentre in altri sia per metionina che valina).

#### *Le forme familiari*

Le forme familiari rappresentano il 10-15% dei casi di EST dell'uomo ed, in genere, sono più difficilmente trasmissibili agli animali di laboratorio delle forme sporadiche. La MCJ familiare è legata a mutazioni puntiformi del gene PRNP. In Italia sono state finora descritte solo quelle al codone 200 e 210. La mutazione al codone 200 si presenta con una sintomatologia simile a quella della forma di MCJ sporadica ma con un esordio più precoce. Questa forma è stata legata a vari *clusters* temporo-spaziali in Cile, Slovacchia, Italia e tra gli ebrei libici in Israele. Anche la mutazione al codone 210 si presenta con un quadro di MCJ classico. Questa forma è stata finora descritta in 32 famiglie italiane apparentemente non correlate.

Nella forma familiare di MCJ in cui la mutazione al codone 178 è associata con la valina in posizione 129, si osserva una sintomatologia tipica di MCJ, ma con un esordio più precoce (intorno ai 45 anni), una maggiore durata della malattia e l'assenza in quasi tutti i casi di attività periodica EEGrafica. Quando la stessa mutazione segrega con la metionina al codone 129 la malattia si manifesta come FFI, ed è caratterizzata da insonnia, disturbi del sistema nervoso autonomo, disturbi motori e cognitivi. In Italia sono state descritte le prime famiglie affette da FFI, ma, fino ad oggi, non sono stati identificati casi di MCJ legati alla mutazione 178.

La GSS si manifesta solo in forma familiare ed è sempre legata a mutazioni del gene PRNP. La mutazione più frequente, e l'unica identificata in Italia, è quella al codone 102. Nei soggetti portatori di questa mutazione la malattia compare intorno ai 50 anni con una atassia cerebellare cronica cui si associano altri segni clinici quali la demenza, il mioclono e disturbi di tipo pseudobulbare. La durata media della malattia è intorno ai 5 anni. L'esame EEGrafico non mostra di solito la caratteristica periodicità che si osserva nei casi di MCJ. Le caratteristiche cliniche sono tuttavia molto variabili anche tra i soggetti affetti della stessa famiglia.

Oltre alle mutazioni puntiformi, sono state anche descritte delle inserzioni di differente lunghezza (da 2 a 9 octapeptidi) del gene PRNP che sono associate sia alla MCJ che alla GSS. In questi pazienti la malattia ha un esordio precoce, una lunga durata, e una grande eterogeneità clinica anche tra i soggetti affetti di una stessa famiglia.

*La MCJ iatrogena*

La forma di MCJ iatrogena presenta un quadro clinico molto omogeneo quando la malattia insorge in seguito ad infezione per via periferica (per esempio, in seguito a terapia sostitutiva con ormone della crescita estratto da ipofisi umane infette). In questi casi l'esordio è costituito da atassia della marcia o disturbi visivi, mentre il deterioramento mentale e le mioclonie compaiono solo nei mesi successivi. Il tipico periodismo EEGrafico è raramente presente. Nei casi iatrogeni dovuti ad inoculazione accidentale dell'agente infettivo direttamente nel sistema nervoso centrale (attraverso strumenti neurochirurgici o elettrodi per le registrazioni EEGrafiche stereotassiche non correttamente sterilizzati) la sintomatologia clinica è simile a quella della MCJ sporadica e pertanto il deterioramento mentale predomina sulla sintomatologia cerebellare. Nei casi di MCJ in seguito a trapianto di dura madre, il quadro clinico d'esordio può essere rappresentato da una sindrome cerebellare isolata o questa può comparire insieme al deterioramento intellettuale dopo un periodo d'incubazione medio di circa 6 anni. In Italia sono stati osservati solo casi di MCJ iatrogena in seguito ad impianto di dura mater (ad oggi, 4 casi).

*La nuova variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ)*

Nella primavera del 1996 sono stati riportati dieci soggetti affetti da una nuova variante di MCJ nel Regno Unito. Al 17/12/99 questa variante è stata riscontrata in 48 soggetti nel Regno Unito, 2 casi in Francia, ed un caso in Irlanda. La nvMCJ si discosta dalla forma classica di MCJ per l'età di esordio (tra 16 e 53 anni), la durata della malattia oltre l'anno, e le caratteristiche cliniche di esordio di tipo psichico, comportamentali o sensoriali che possono durare diversi mesi prima che compaiano evidenti segni neurologici. Questi comprendono l'atassia, i movimenti involontari sia di tipo coreiforme che distonico, il progressivo deterioramento intellettuale, e il mutismo acinetico con un quadro neurologico franco sostanzialmente non dissimile dalla forma sporadica della malattia.

Le differenze in termini di esami strumentali sono rappresentate soprattutto dal tracciato EEGrafico che non evidenzia il caratteristico periodismo della forma sporadica; dalla frequente assenza della proteina liquorale 14-3-3; dalla presenza alla Risonanza Magnetica del cranio di un'iperintensità di segnale nelle immagini T2 pesate a livello del talamo posteriore. L'analisi del gene

PRNP non ha identificato finora alcuna mutazione nè altra alterazione di rilievo (inserzioni, delezioni) mentre tutti i casi sono risultati omozigoti per metionina al polimorfico codone 129 del gene PRNP.

Anche nel caso della nvMCJ la diagnosi viene confermata esclusivamente dall'esame neuropatologico che dimostra numerose e diffuse placche amiloidee tipo kuru circondate da vacuoli (placche floride), spongiosi del neuropilo soprattutto nei gangli della base e nel talamo ed una forte positività immunocitochimica alla PrPres, specialmente a livello cerebellare. In aggiunta alla neuropatologia, l'analisi molecolare è in grado di differenziare il *pattern* di glicosilazione della PrPres della nvMCJ da quello delle forme sporadiche.

In conclusione, la nvMCJ è un'entità nosografica ancora relativamente poco definita sul piano clinico, in cui gli esami strumentali sono di scarso ausilio diagnostico. La diagnosi definitiva rimane esclusivamente neuropatologica.

#### *Le modalità diagnostiche*

La diagnosi clinica di MCJ si può effettuare con un livello di affidabilità piuttosto elevato in pazienti di età compresa tra i 50 ed i 70 anni affetti da demenza rapidamente ingravescente con segni neurologici a focolaio. La diagnostica differenziale della MCJ si deve porre con una serie di altre patologie neurologiche a diversa etiopatogenesi, tra cui la malattia di Alzheimer, la Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP), le sindromi cerebellari paraneoplastiche, alcune forme di encefaliti e di encefalopatie tossico-metaboliche (per esempio, l'encefalopatia da intossicazione da sali di litio).

I seguenti esami sono di grande utilità per porre una corretta diagnosi in vita:

#### EEG

Le anomalie EEG caratteristiche della MCJ sono i complessi periodici trifasici punta-onda (1-2 cicli al secondo) che però non sono costanti durante l'intera fase clinica. Infatti, nella fase iniziale della malattia, le anomalie presenti possono essere onde delta angolari o puntute di 1.5-2.5 cicli al secondo, mentre i complessi periodici precoci sono discontinui, diffusi o lateralizzati associati a brevi sequenze theta-delta. Nella fase di stato della malattia, in genere entro la dodicesima settimana dall'inizio dei segni clinici, compaiono complessi periodici tipici diffusi, più stabili, spontanei o evocati da stimoli.

Nella fase terminale sia i complessi periodici che l'attività di fondo si riducono in ampiezza e rallentano. Raramente l'EEG non è tipico in nessuno stadio della malattia ed alterazioni simili a quelle riscontrate nella MCJ possono essere presenti anche in altre condizioni morbose. Appare dunque importante per un corretto uso diagnostico dell'EEG eseguire registrazioni seriali durante il corso della malattia e con opportune stimolazioni.

#### Liquido cefalorachidiano (LCR)

Il LCR di pazienti con MCJ non contiene di norma cellule infiammatorie. In un terzo dei casi si nota un lieve aumento delle proteine (0.5-1g/l). Non si notano bande oligoclonali. La proteina prionica di tipo patologico non è misurabile con i metodi disponibili.

L'identificazione mediante western blot della proteina 14-3-3 è di grande importanza per confermare il sospetto clinico di MCJ. La specificità di questo esame in pazienti affetti da disturbi cognitivi è del 99%. Questo test può essere eseguito facilmente a partire da volumi ridotti di liquido cefalorachidiano, ma è importante che il campione non sia ematico.

E' importante ricordare che vi sono alcune patologie neurologiche, oltre alla MCJ, che possono dare una risposta positiva al test della 14-3-3, tra cui le encefaliti virali, l'infarto cerebrale acuto, alcune encefalopatie metaboliche, tumori cerebrali e l'encefalopatia paraneoplastica.

Pertanto, questo test non dovrebbe essere eseguito di routine per escludere la MCJ, ma solo in quei casi in cui vi sia una ragionevole possibilità di MCJ.

Altri marker liquorali di danno cerebrale (enolase neurono-specifica, S100b, proteina tau) sono presenti nei pazienti con MCJ, ma la loro scarsa specificità rende questi test di scarsa utilità diagnostica.

#### Indagini neuroradiologiche

Il ruolo principale delle indagini neuroradiologiche è quello di escludere altre patologie.

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è di solito normale; a volte si notano segni di atrofia, specie in pazienti con un decorso prolungato della malattia.

Anche la risonanza magnetica (RM) del cranio può mostrare segni di atrofia. Nella maggior parte dei casi non si notano alterazioni focali. Tuttavia, un recente studio retrospettivo ha evidenziato in circa l'80% dei casi delle modificazioni simmetriche dell'intensità del segnale a livello del putamen e



del nucleo caudato nelle immagini T2 pesate. La tecnica FLAIR facilita l'identificazione di queste alterazioni.

La PET e la SPECT sono state eseguite solo in un numero limitato di casi e pertanto l'utilità diagnostica di queste procedure non è ancora chiara.

#### Esame genetico

Le forme familiari sono diagnosticabili in vita mediante l'identificazione delle mutazioni del gene PRNP (enzimi di restrizione, sequenza diretta del gene) eseguito sul DNA estratto da un semplice prelievo di sangue del paziente. Il test genetico deve essere eseguito solo dopo aver ottenuto dal paziente o da chi ne fa le veci il consenso informato scritto.

Tutti i casi sospetti di nvMCJ dovrebbero essere sottoposti (previo consenso informato) ad esame genetico per escludere la presenza di eventuali mutazioni e per identificare il polimorfismo in posizione 129 della PrP.

La certezza diagnostica per la MCJ, tuttavia, può essere raggiunta solo in seguito a riscontro autoptico con l'esame istologico del cervello o con l'identificazione della PrPres nel tessuto cerebrale congelato mediante western blot. Recentemente si è inoltre visto che sulla base del pattern elettroforetico è possibile distinguere tipi diversi di PrPres che possono essere utili per differenziare i casi sporadici di MCJ dalla nvMCJ.

Le lesioni istologiche della MCJ sono limitate al SNC e sono di esclusiva natura degenerativa, nonostante l'etiologia infettiva della malattia. La lesione istologica più caratteristica è la spongiosi del neuropilo. Questa si apprezza soprattutto nelle sezioni colorate all'ematoxilina-eosina e si caratterizza per la presenza di vacuoli di piccole dimensioni, raramente confluenti, non pericellulari e diffusi nel neuropilo a livello delle strutture grigie corticali e sottocorticali, nello strato molecolare del cervelletto e, nella forma "panencefalopatica" della malattia, nella sostanza bianca. La perdita neuronale è molto variabile, ma in genere tende ad essere più severa nei casi di lunga durata. L'astrocitosi è invece un reperto più costante ed è presente sia nella corteccia cerebrale che nelle strutture sottocorticali, soprattutto nel talamo e nel cervelletto. E' caratterizzata da proliferazione ed ipertrofia degli elementi fibrosi e protoplasmatici che assumono talvolta la forma di gemistociti. In circa il 10% dei casi di MCJ sporadica si osservano depositi di proteina PrPres sotto forma di placche di amiloide. Le placche possono assumere varie forme, tipo kuru con centro pallido e margine stellato oppure

essere piccole e irregolari. Sono localizzate più frequentemente nella corteccia cerebellare, ma anche presenti in quella cerebrale, nei nuclei della base, nel tronco e nel midollo spinale.

La diagnosi di certezza può ottenersi anche con la biopsia cerebrale, ma tale esame, se effettuato solamente per confermare la diagnosi di MCJ e non per escludere altre patologie eventualmente aggredibili terapeuticamente, viene sconsigliato, in quanto spesso provoca un rapido peggioramento clinico e non aggiunge nulla ad un esame che potrebbe essere comunque svolto post-mortem.

#### *L'epidemiologia*

Le EST dell'uomo sono ubiquitarie e i dati disponibili non sembrano suggerire l'ipotesi di *clusters* spaziotemporali ad eccezione di aggregazioni di casi familiari. Fa eccezione la nvMCJ che ad oggi è stata riscontrata solo in Gran Bretagna (48 casi), in Francia (2 casi), ed in Irlanda (1 caso).

In Italia, la sorveglianza della MCJ ha avuto inizio nel gennaio 1993 nell'ambito di un progetto europeo teso ad identificare eventuali cambiamenti nell'incidenza e nelle manifestazioni cliniche o neuropatologiche della MCJ in Europa in seguito alla epidemia di BSE nel Regno Unito. Da questo studio è emerso che in Italia il tasso medio di mortalità, standardizzato per età, tra il 1993 ed il 1996, è di 0.84 per milione di abitanti, simile a quella che si riscontra in altri Paesi europei, negli Stati Uniti e nel Canada. La malattia insorge generalmente tra i 50 ed i 70 anni con una durata media di circa 4-5 mesi. È importante notare che la mortalità relativa alla fascia di età tra i 20 ed i 49 anni è inferiore a 0.2 casi per milione di abitanti. In questa fascia di età sono concentrati tutti i casi (tranne uno che all'esordio clinico aveva 53 anni) di nuova variante di MCJ (nvMCJ) nel Regno Unito. La malattia colpisce entrambi i sessi.

Per poter avere una stima attendibile sull'andamento della malattia in Italia negli anni precedenti alla istituzione del registro della MCJ (gennaio 1993), si sono utilizzati i dati di mortalità (codici 046.1 e 331.5, 9th Revision of the International Classification of Diseases, ICD-9) ottenuti dalla Banca Dati della Mortalità Italiana elaborati dal Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità su dati forniti dall'ISTAT. Poiché per il 1993 erano disponibili sia i dati di mortalità del registro della MCJ che quelli dell'ISTAT, è stato possibile calcolare il tasso integrato di mortalità per il 1993

(1.01) che è risultato simile a quello osservato in altri studi e a quello ottenuto dal solo registro nel 1996 e 1997. Da questa analisi risulta evidente che la sorveglianza effettuata dal registro nel 1993, e probabilmente nel 1994 e 1995, abbia sottostimato di circa il 25% i decessi per MCJ e pertanto sarebbe opportuno, quando disponibili, implementare i dati del registro con quelli dell'ISTAT. Dal 1996, invece, la sorveglianza in Italia sembra aver raggiunto una maggior accuratezza nella raccolta dei dati con una stima verosimile dell'entità del fenomeno MCJ in Italia. L'aggiornamento sul numero di decessi per MCJ in Italia sono disponibili sul sito Internet dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.iss.it/registri/mcj/mcj.htm>).

#### **Materiali biologici a rischio per la trasmissione dell'agente della MCJ**

- Cervello, midollo spinale e occhio contengono i più alti livelli di infettività
- Liquido cefalorachidiano, polmone, fegato, rene, milza, linfonodi e, probabilmente la placenta, contengono bassi livelli di infettività;
- Cuore, muscolo scheletrico, nervo periferico, tessuto adiposo, tessuto gengivale, intestino, surrene, tiroide, prostata, testicolo, saliva, secrezioni ed escrezioni, non contengono livelli di infettività misurabili.
- Per quanto riguarda il rischio legato al sangue non è stato dimostrato che le trasfusioni di sangue intero o l'uso di emoderivati trasmettano la MCJ sporadica. Gli studi epidemiologici non hanno individuato un singolo evento in cui la MCJ sia stata trasmessa in seguito a trasfusione di sangue o emoderivati e non hanno evidenziato, tra i pazienti affetti da MCJ, un numero maggiore di trasfusioni o di somministrazioni di emoderivati rispetto alla popolazione di controllo. Inoltre, tra gli emofiliaci (popolazione ad alto rischio di infezioni trasmesse attraverso emoderivati) non è mai stata diagnosticata la MCJ. Tuttavia, poichè gli studi epidemiologici finora effettuati non sono così estesi da poter statisticamente concludere che il rischio di trasmissione della MCJ attraverso il sangue e i suoi derivati sia nullo, e poichè vi sono evidenze sperimentali (trasmissione intracerebrale nei roditori) che il sangue, o alcuni componenti di esso, siano in grado di trasmettere l'agente della MCJ, non si può completamente escludere il rischio di trasmissione da uomo a uomo attraverso il sangue e i suoi derivati.

Nei casi di nvMCJ è possibile che i tessuti a rischio siano più numerosi in funzione di un maggiore coinvolgimento del tessuto linforeticolare. E' attualmente in corso di valutazione il rischio di trasmissione di nvMCJ attraverso le trasfusioni di sangue o l'uso di emoderivati.

### **Rischio occupazionale**

Attualmente non vi sono evidenze epidemiologiche di un rischio occupazionale legato alla MCJ. Un recente studio caso-controllo svolto in Europa non ha messo in evidenza un rischio relativo significativamente diverso per il personale sanitario di sviluppare la MCJ rispetto alla popolazione di controllo. Tuttavia, alcuni casi di MCJ sono stati descritti in medici, infermieri e tecnici di laboratorio per i quali è stato ipotizzato un'esposizione professionale all'infezione.

Nella maggioranza dei casi non sono *necessarie* precauzioni e procedure diverse da quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione (Titolo VIII, Allegati XI e XII D.L.vo 626/94). Tuttavia le categorie di lavoratori a rischio di contatto con tessuti potenzialmente infetti provenienti da pazienti con sospetto clinico di MCJ o da soggetti a rischio<sup>1</sup> di sviluppare la MCJ dovrebbero essere adeguatamente formati ed informati allo scopo di mettere in atto procedure precauzionali.

### **Rischi nosocomiali**

In ambito clinico le procedure per ridurre il potenziale rischio di infezione vengono riferite ad atti da compiere su tutti i pazienti in cui vi sia anche solo il sospetto clinico di MCJ o sindromi correlate ed in soggetti a rischio di sviluppare la malattia (vedi nota al capitolo "Rischio occupazionale" per la definizione di soggetti a rischio).

### Gestione dei pazienti nei reparti di degenza

- I normali contatti con un paziente con MCJ non rappresentano un rischio per il personale medico e paramedico, i parenti e per la comunità. Non è necessario porre i pazienti con MCJ in un reparto di isolamento: essi possono essere assistiti presso un normale reparto di degenza senza

---

<sup>1</sup>Per soggetti a rischio si intendono individui apparentemente sani (o con altre patologie non neurologica) che sono trattati con ormoni ipofisari umani di tipo estrattivo (con particolare riguardo all'ormone della crescita) o abbiano subito un impianto di dura mater. Sono da considerare a rischio anche coloro che presentino all'anamnesi una familiarità per MCJ, GSS o FFI.

particolari precauzioni oltre a quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione. La gravità della malattia e la comparsa di eventuali disturbi comportamentali rendono tuttavia opportuno il ricovero di questi pazienti in camere singole e la costante presenza dei familiari. Inoltre, data la crescente attenzione dell'opinione pubblica a questa malattia, è necessario adottare speciali misure per garantire la "privacy" del paziente e dei suoi familiari.

- Le lenzuola usate o contaminate con escrezioni sono rimosse dal letto, lavate ed asciugate in accordo con le correnti norme ospedaliere.
- Per la somministrazione di farmaci per via parenterale e per i prelievi di sangue vengono adottate le normali precauzioni standard.
- Sangue e liquidi biologici accidentalmente versati in reparto sono rimossi con materiale assorbente, la superficie disinfettata (vedi "Procedure di disinfezione") e qualsiasi rifiuto eliminato per incenerimento.
- In caso di pazienti con piaghe da decubito le medicazioni sono eseguite seguendo le abituali precauzioni standard.
- In caso di incidenti con aghi o contaminazione di ferite cutanee con sangue o liquidi corporei si dovrebbe provocare il sanguinamento della parte esposta, seguito da pulizia con acqua calda saponata (evitando abrasioni), risciacquo, asciugatura e copertura della parte con bendaggio impermeabile o ulteriore eventuale trattamento appropriato al tipo di ferita. In caso di schizzi negli occhi o sulla bocca, questi dovrebbero essere irrigati abbondantemente. L'incidente deve essere segnalato in accordo a quanto indicato nell'art. 84, commi 2,3, D. L.vo 626/94.
- Nessuna precauzione particolare è raccomandata per la gestione di soggetti a rischio di sviluppare la MCJ.

#### Raccolta ed identificazione dei campioni

- I campioni biotici e liquorali di pazienti con sospetto clinico di MCJ o di soggetti a rischio sono prelevati da personale competente ed informato del rischio connesso a tali operazioni.
- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.
- I campioni devono essere identificati con l'etichetta "Rischio Biologico".
- Le provette non devono essere contaminate all'esterno e devono essere inviate nell'apposito imballaggio di protezione previsto dalla normativa vigente.

### Diagnostica di laboratorio

- Particolare cura deve essere posta nell'evitare inoculazioni accidentali o ferite nella preparazione dei campioni.
- Ove possibile, dovrebbe essere utilizzata attrezzatura manuale monouso; gli strumenti o loro parti contaminati da campioni ad alto o basso livello di infettività dovrebbero essere eliminati tramite incenerimento o opportunamente decontaminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Sangue, urine, feci, espettorato di soggetti a rischio giunti per le indagini cliniche di routine e che non sono stati contaminati da tessuto nervoso, possono essere trattati con procedure standard. Qualora fosse necessario ricorrere ad apparecchiature automatiche, deve essere tenuto presente il potenziale rischio di contaminazione residua che deve essere affrontato in maniera adeguata prima della manutenzione dello strumento.
- In caso di inapplicabilità delle procedure standard di decontaminazione, ad es. microscopi, l'apparecchiatura deve essere regolarmente pulita al fine di evitare l'accumulo di materiale potenzialmente contaminato.
- Per i campioni destinati all'esame neuropatologico, le procedure di sicurezza per gli operatori e le corrette modalità tecniche di esecuzione del prelievo, del trattamento e della conservazione dell'encefalo per le diverse tecniche di indagine diagnostica morfologica e molecolare sono stati compiutamente illustrati nel Documento del Consiglio Superiore della Sanità a cui si rimanda.
- Gli Istituti Universitari non dovrebbero utilizzare a scopo didattico materiale proveniente da pazienti con sospetto di MCI.

### Esami clinici ed interventi chirurgici

- Per gli esami clinici non invasivi (ad es. esami RX) non è necessario seguire particolari precauzioni.

Sebbene il rischio di trasmissione dell'infezione nel corso di esami clinici invasivi ed interventi chirurgici sia generalmente considerato minimo, è bene adottare le seguenti precauzioni:

- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.

- Quando la procedura diagnostica (ad es. rachicentesi) è eseguita al letto del malato, deve essere assicurata una pronta disinfezione dell'ambiente in caso di contaminazione con liquido cefalorachidiano.
- Quando possibile l'intervento chirurgico deve essere pianificato in tempo utile per rifornirsi della strumentazione necessaria che potrebbe non essere quella utilizzata abitualmente. E' opportuno collocare il paziente per ultimo nella lista operatoria della giornata per permettere un'adeguata decontaminazione delle superfici della sala prima della successiva sessione. E' opportuno coinvolgere il minor numero di personale sanitario. Non dovrebbero essere esercitate altre discriminazioni. Si consiglia di evitare la contaminazione della sala operatoria, mediante l'uso di teli di plastica monouso. Le superfici che eventualmente venissero a contatto con materiale biologico dovranno essere adeguatamente decontaminate.
- Le procedure odontoiatriche che prevedono contatto con terminazioni nervose (ad esempio, terapia endocanalare) devono essere eseguiti con strumenti monouso o, se non attuabile, è necessario decontaminarli adeguatamente.
- In caso di gravidanza, il parto dovrebbero essere gestito adottando le abituali procedure standard per il controllo delle infezioni. La placenta deve essere trattata come materiale infetto ed eliminata per incenerimento.
- Si raccomanda l'uso di strumenti monouso ogni qualvolta sia possibile. Nel caso di soggetti a rischio è invece raccomandato l'uso di materiale monouso soltanto se vi è contatto con tessuti ad alto rischio come il cervello, il midollo spinale o l'occhio.
- Eliminare per incenerimento tutti gli strumenti e l'abbigliamento protettivo utilizzato. Gli strumenti che non possono essere interamente distrutti per incenerimento devono essere sottoposti ad un processo che garantisca la decontaminazione delle superfici prima di essere eliminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Si può evitare di contaminare parti della strumentazione che sarebbe costoso eliminare con una adeguata protezione con involucri di plastica. Le parti in contatto con tessuti ad alto rischio e gli involucri di protezione devono essere eliminati come sopra descritto.
- Gli strumenti che sono stati utilizzati su un paziente sospetto di MCM, per esempio, per prelevare materiale biotipico a fini diagnostici, possono essere messi in quarantena in contenitori sigillati. Solo nel caso in cui

venga formulata una diagnosi definitiva diversa da MCJ, l'apparecchiatura potrà essere processata secondo le normali procedure di sterilizzazione, altrimenti deve essere eliminata.

- Gli strumenti destinati ad essere riusati vanno posti in contenitori a tenuta e trasferiti alle unità adibite alle operazioni di sterilizzazione.
- Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.

#### Procedure di decontaminazione

I trattamenti standard di inattivazione e decontaminazione chimici e fisici non possono assicurare la completa inattivazione dell'agente della MCJ: ad esempio l'infettività persiste dopo trattamento con formalina o in autoclave con modalità standard (121° per 15 minuti); sono anche estremamente resistenti al trattamento ad alte dosi con raggi ionizzanti ed ultravioletti. Le procedure consigliate sono le seguenti:

#### *Strumenti chirurgici e odontoiatrici*

- La precauzione migliore è quella di eliminare gli strumenti chirurgici e distruggerli per incenerimento. Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.
- Se questa precauzione non è applicabile, gli strumenti vanno puliti da tracce di tessuto, sangue o altri liquidi biologici immediatamente dopo l'uso e prima di essere sottoposti ad una delle procedure di decontaminazione qui riportate in ordine decrescente di efficienza:
  1. Immergere gli strumenti in una soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 1N (40 grammi per litro)<sup>2</sup> e quindi autoclavati in presenza di NaOH a  $\geq$

---

<sup>2</sup> La soluzione di 1 N NaOH a temperatura ambiente è caustica, ma agisce in maniera relativamente lenta e può essere rimossa dalla pelle o vestiti con acqua. La soluzione 1 N di NaOH calda è fortemente caustica e non deve essere maneggiata prima che si sia raffreddata. La soluzione 1 N di NaOH reagisce rapidamente con l'anidride carbonica rendendola inattiva. Pertanto deve essere preparata al momento dell'uso a partire o da NaOH solido o diluendo una soluzione di 10 N di NaOH (quest'ultima non viene inattivata dall'anidride carbonica ed è pertanto stabile).

Le soluzioni di NaOH a qualsiasi temperatura devono essere trattate come sostanze chimiche a rischio e trasportate solo in contenitori chiusi e resistenti alle perdite.