

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 i 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 e 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 rilevabile con i metodi disponibili.

L'identificazione mediante western blot della proteina 14-3-3 (una proteina citoplasmatica neuronale non correlata alla PrP) è di grande aiuto 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. È 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 (enolasi neuronale-specifica, S100b, proteina tau) sono presenti nei pazienti con MCJ, ma la loro utilità a fini diagnostici deve essere ancora validata.

Indagini neuroradiologiche

La risonanza magnetica (RM) del cranio può mostrare segni di atrofia. Nella maggior parte dei casi non si notano alterazioni focali. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato in circa il 70% 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 tomografia assiale computerizzata (TAC) è di solito normale; a volte si notano segni di atrofia, specie in pazienti con un decorso prolungato della malattia.

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.

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 PrPsc nel tessuto cerebrale congelato mediante western blot.

Le lesioni istologiche della MCJ sono limitate al SNC e sono di 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'ematossilina-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'attivazione e proliferazione della glia (astrociti e microglia) è un reperto costante ed è presente sia nella corteccia cerebrale che nelle strutture sottocorticali, soprattutto nel talamo e nel cervelletto. In circa il 10% dei casi di MCJ sporadica si osservano depositi di proteina PrPsc 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.

Le forme familiari

Le forme familiari rappresentano il 10-15% dei casi di EST dell'uomo e, in genere, sono più difficilmente trasmissibili agli animali di laboratorio delle forme sporadiche. La MCJ familiare è legata a mutazioni puntiformi del gene *PRNP*. Le mutazioni più frequenti in Italia sono 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 oltre 30 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.

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.

La MCJ iatrogena

Questa forma è dovuta a trasmissione accidentale della malattia da uomo a uomo attraverso procedure mediche: terapia con ormone della crescita di origine estrattiva, impianto di dura mater in corso di interventi neurochirurgici, trapianto di cornea (rarissimo), interventi neurochirurgici con ferri non correttamente sterilizzati. Il tempo di incubazione nella MCJ iatrogena varia da un minimo di 1 anno (casi dovuti ad infezione tramite strumenti neurochirurgici) ad un massimo di 30 anni (in seguito a terapia con ormone della crescita).

Nella forma di MCJ iatrogena l'esordio clinico è generalmente caratterizzato da segni cerebellari e, in misura minore, da 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.

In Italia sono stati osservati solo casi di MCJ iatrogena in seguito ad impianto di dura mater (ad oggi, 4 casi).

La variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

Nella primavera del 1996 sono stati descritti dieci soggetti affetti da una variante di MCJ nel Regno Unito. Al 29/01/01 questa variante è stata riscontrata in 92 soggetti nel Regno Unito, 3 casi in Francia, ed un caso in Irlanda. La vMCJ si discosta dalla forma classica di MCJ per la durata della malattia superiore ai sei mesi, e le caratteristiche cliniche di esordio di tipo psichiatrico (depressione, ansietà, apatia, illusioni). La sintomatologia evolve nei mesi successivi con una atassia della marcia, disturbi sensoriali di tipo dolorifico (che non si osservano nella forma sporadica), movimenti involontari (mioclono, corea, distonie), progressivo deterioramento intellettivo, e mutismo acinetico con un quadro neurologico franco sostanzialmente non dissimile dalla forma sporadica della malattia. Fondamentale per la diagnosi clinica di vMCJ è l'esecuzione della risonanza magnetica del cranio che mostra nelle immagini T2 pesate una iperintensità bilaterale di segnale a livello del pulvinar ed il tracciato EEGrafico che non evidenzia il caratteristico periodismo della forma sporadica. La presenza della proteina liquorale 14-3-3 è incostante. L'analisi del gene *PRNP* non ha identificato alcuna mutazione nè altre alterazioni di rilievo (inserzioni, delezioni) mentre tutti i casi sono risultati omozigoti per metionina al codone polimorfico 129 del gene *PRNP*.

La maggior parte dei casi di vMCJ sono stati descritti in pazienti giovani (tra i 15 ed i 30 anni) senza distinzione di sesso. Tuttavia la malattia può colpire a qualsiasi età (il paziente più anziano aveva 74 anni).

Anche nel caso della vMCJ 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 e una forte positività immunocitochimica alla PrPsc, specialmente a livello cerebellare. In aggiunta alla neuropatologia, l'analisi molecolare è in grado di differenziare il *pattern* di glicosilazione della PrPsc della vMCJ da quello delle forme sporadiche.

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

- o Cervello, midollo spinale e occhio contengono i più alti livelli di infettività;
- o Liquido cefalorachidiano, polmone, fegato; rene, milza, linfonodi e, probabilmente la placenta, contengono bassi livelli di infettività;
- o Cuore, muscolo scheletrico, nervo periferico, tessuto adiposo, tessuto gengivale, intestino, surrene, tiroide, prostata, testicolo, saliva, secrezioni ed escrezioni, non contengono livelli di infettività misurabili.
- o 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 o i suoi derivati.

Nei casi di vMCJ 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 vMCJ attraverso le trasfusioni di sangue o l'uso di emoderivati. A livello precauzionale, in Italia come in altri paesi europei ed extra-europei, sono esclusi dalla donazione di sangue coloro che abbiano soggiornato nel Regno Unito dal 1980 al 1996 per più di 6 mesi, anche non consecutivi.

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 rischio¹ 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

o 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

¹Per soggetti a rischio si intendono individui apparentemente sani (o con altra patologia non neurologica) che siano stati 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.

isolamento; essi possono essere assistiti presso un normale reparto di degenza senza 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.

- o Le lenzuola usate o contaminate con escrezioni sono rimosse dal letto, lavate ed asciugate in accordo con le correnti norme ospedaliere.
- o Per la somministrazione di farmaci per via parenterale e per i prelievi di sangue vengono adottate le normali precauzioni standard.
- o Sangue e liquidi biologici accidentalmente versati in reparto sono rimossi con materiale assorbente, la superficie disinfettata (vedi "Procedure di decontaminazione") e qualsiasi rifiuto eliminato per incenerimento.
- o In caso di pazienti con piaghe da decubito le medicazioni sono eseguite seguendo le abituali precauzioni standard.
- o 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.
- o Nessuna precauzione particolare è raccomandata per la gestione di soggetti a rischio di sviluppare la MCJ.

Raccolta ed identificazione dei campioni

- o 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.
- o Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.
- o I campioni devono essere identificati con l'etichetta "Rischio Biologico".
- o Le provette non devono essere contaminate all'esterno e devono essere inviate nell'apposito imballaggio di protezione previsto dalla normativa vigente [Circolare n. 16 del 20 luglio 1994 del Ministero della Sanità "Spedizione di materiali biologici deperibili e potenzialmente infetti"].

Diagnostica di laboratorio

- o Particolare cura deve essere posta nell'evitare inoculazioni accidentali o ferite nella preparazione dei campioni.

- o 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").
- o 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.
- o 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.
- o 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.
- o Gli Istituti Universitari non dovrebbero utilizzare a scopo didattico materiale proveniente da pazienti con sospetto di MCI.

Esami clinici ed interventi chirurgici

- o 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:

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

- o 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.
- o 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.
- o 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.
- o 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").
- o 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.
- o Gli strumenti che sono stati utilizzati su un paziente sospetto di MCJ, per esempio, per prelevare materiale biotico 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.
- o Gli strumenti destinati ad essere riutati vanno posti in contenitori a tenuta e trasferiti alle unità adibite alle operazioni di sterilizzazione.
- o 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°C 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

- o 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.

- o Se questa precauzione non è applicabile, gli strumenti vanno puliti da tracce di tessuto, sangue o altri liquidi biologici prima di essere sottoposti ad una delle procedure di decontaminazione qui riportate in ordine decrescente di efficienza. La pulizia degli strumenti aumenta l'efficacia delle procedure di decontaminazione, ma deve essere eseguita da personale esperto e solo se sono stati presi tutti gli accorgimenti possibili per evitare rischi all'operatore.
1. Immergere gli strumenti in una soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 1N (40 grammi per litro)² e quindi autoclavati in presenza di NaOH a 121°C in autoclave a sostituzione di gravità³ o ad immissione di vapore⁴ per 30 minuti. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.
 2. Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero)⁵ per 1h; rimuovere i ferri dalla soluzione e trasferirli in acqua, autoclavarli immersi in acqua a 134°C per 1h. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.
 3. Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio per (20.000 ppm di cloro libero) 1h; rimuovere i ferri dalla soluzione e sciacquarli abbondantemente in acqua; autoclavare i ferri in autoclave a 121°C per 1h. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.
 4. Immergere gli strumenti in 1N NaOH e bollire per 5-10 minuti a pressione atmosferica. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.
 5. Immergere gli strumenti in una soluzione 1N NaOH o di ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero) per 1h. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.

E' bene assicurarsi che gli strumenti siano in grado di tollerare tali trattamenti consultando le indicazioni fornite dalla ditta produttrice.

Queste indicazioni non vanno applicate nei confronti di strumenti e materiale destinati ad eliminazione per incenerimento.

² 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.

³ In queste autoclavi l'aria è sostituita dal vapore che proviene dalla base della camera. Queste autoclavi sono utilizzate per la decontaminazione e sterilizzazione di soluzioni e strumenti.

⁴ Queste autoclavi producono il vuoto prima dell'immissione del vapore. Non sono indicate per la sterilizzazione dei liquidi.

⁵ Ipoclorito di sodio (candeggina): l'efficienza dipende dalla concentrazione di cloro libero. In commercio sono usualmente disponibili soluzioni al 5,25% di candeggina che devono essere diluite 2,5 volte (una parte di candeggina più 1,5 parti di acqua). La candeggina si inattiva facilmente all'aria ed è pertanto importante preparare le soluzioni solo al momento dell'uso e a partire da confezioni nuove o ermeticamente chiuse. La candeggina va tenuta al riparo della luce. E' consigliabile condurre le procedure di decontaminazione in un locale ben ventilato o isolato, perchè la quantità di cloro che si libera durante l'inattivazione può costituire un rischio per la salute.

Decontaminazione delle superfici (tavolo operatorio, banconi di laboratorio, etc.)

Utilizzare soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 2 N (80 grammi per litro) per un'ora o, in alternativa, una soluzione di ipoclorito di sodio con cloro libero 20.000 p.p.m. per un'ora.

E' tuttavia sempre consigliabile evitare di contaminare le superfici utilizzando materiale assorbente e impermeabile.

Rifiuti ospedalieri

Tutti i residui solidi ed i rifiuti ospedalieri devono essere eliminati per incenerimento; i liquidi di lavaggio e i campioni di materiale biologico, p. es. liquor, devono essere decontaminati (con aggiunta di idrossido di sodio in polvere o autoclavati) prima di essere eliminati. Per un trasporto sicuro usare contenitori a tenuta ad es. a doppio imballaggio. Evitare la contaminazione esterna del contenitore.

Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate

Forme morbose nuove o non comuni richiedono la messa in atto di speciali programmi di sorveglianza che utilizzano tecniche e metodi solo in parte comuni a quelle normalmente utilizzate per le malattie infettive. La sorveglianza di una malattia rara come la MCJ e sindromi correlate (circa 1-2 casi/milione di abitanti/anno) ha la finalità di definire le dimensioni del fenomeno e di cogliere tempestivamente la eventuale comparsa di varianti della malattia. La sorveglianza implica la messa in atto di un sistema di allarme basato su osservazioni sistematiche che siano in grado di determinare, quando necessario, l'attuazione di un intervento appropriato, nonché la raccolta, la registrazione e l'analisi dei dati, nonché la diffusione di questi a tutti coloro che ne siano interessati. In sostanza si tratta di mettere in atto un sistema di monitoraggio continuo dei casi sospetti che compaiono nella popolazione.

Obiettivi della sorveglianza:

- stimare l'incidenza della MCJ e delle sindromi correlate;
- identificare tempestivamente la eventuale comparsa di casi della vMCJ;
- garantire gli interventi diagnostici necessari per il corretto inquadramento dei casi sospetti, anche attraverso una rete di strutture di riferimento;
- contribuire ad identificare cambiamenti nei modelli di propagazione per sviluppare l'impiego di azioni preventive appropriate e la messa in atto di idonee misure di controllo;
- valutare l'efficacia delle misure di controllo adottate;
- raccogliere informazioni su eventuali fattori di rischio, inclusi quelli occupazionali;
- valutare la sicurezza degli operatori sanitari nei luoghi di lavoro in ottemperanza al DL 626/94.

Strumenti della sorveglianza

Un sistema di sorveglianza necessita di risorse supplementari, oltre all'impiego ottimale di quelle disponibili. Non è possibile prevedere una notifica obbligatoria utilizzando la normativa vigente per le malattie infettive, in quanto le conoscenze disponibili non consentono di classificare la MCJ e sindromi correlate come patologie infettive. Pertanto è importante che il sistema di sorveglianza sia reso cogente attraverso l'emanazione di un'apposita direttiva da parte del Ministero della Sanità che preveda anche lo stanziamento di fondi specifici. Le principali fonti di informazione del sistema di sorveglianza della MCJ e sindromi correlate sono:

1. la segnalazione dei casi clinici che dovrebbe essere basata sui seguenti criteri:
 - a pazienti con sospetto clinico di MCJ, GSS, FFI;
 - b pazienti con demenza progressiva in cui non sia possibile eseguire una diagnosi clinica che escluda la MCJ;
 - c pazienti (anche adolescenti) con sintomatologia neurologica caratterizzata da deterioramento intellettuale, atassia, segni cerebellari e disturbi visivi, con anamnesi positiva per uno dei seguenti fattori di rischio:
 - terapia con ormone della crescita di estrazione umana,
 - impianto di dura madre in corso di interventi neurochirurgici, odontoiatrici, otoiatrici, o ginecologici,
 - trapianto di cornea,
 - EEG stereotassico,
 - familiarità per sindromi demenziali, esclusi i casi accertati di malattia di Alzheimer,
 - d pazienti con sospetto clinico di vMCJ (vedi paragrafo sulla vMCJ).
2. la registrazione dei decessi per MCJ e sindromi correlate;
3. i dati degli accertamenti di laboratorio per la conferma del sospetto diagnostico;
4. le informazioni riguardanti la patologia animale.

La sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è costituita da:

1. sorveglianza passiva, basata sulla raccolta di dati generati a livello locale in modo routinario da neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto mediante la scheda (allegato A) al Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS ed all'Assessorato alla Sanità della Regione competente;
2. sorveglianza attiva, basata sulla messa in atto di indagini speciali condotte con l'obiettivo specifico di ottenere dati, e che include gli accertamenti sui casi e la verifica della diagnosi. Tali accertamenti vengono effettuati dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS direttamente o attraverso le strutture di riferimento sovregionali.

Il Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS trasmetterà con cadenza annuale al Ministero della Sanità ed alle Regioni la descrizione del fenomeno con l'analisi per singola Regione. Al fine di ridurre al

minimo gli svantaggi ed i possibili *bias* del sistema passivo di segnalazione che funge da sistema sentinella della sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è indispensabile procedere a:

- o sensibilizzazione delle figure professionali ai quali è demandata l'attivazione del sistema (neurologi, infettivologi e patologi) attraverso la trasmissione delle linee-guida come direttiva di sanità pubblica da parte delle Regioni, oltre alla pubblicazione delle linee-guida sugli organi delle società scientifiche e la loro presentazione nell'ambito di congressi nazionali;
- o definizione delle caratteristiche del supporto fornito dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS e/o dalle strutture di riferimento sovraregionali a neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto. A tal fine va precisato che:
 1. al professionista che effettua le segnalazioni verranno fornite tutte le informazioni relative agli ulteriori accertamenti effettuati sul paziente e che nel caso di pubblicazione di singoli casi verrà riportato un nome per ogni centro clinico che ha fornito le informazioni;
 2. la procedura di verifica dei casi ha la funzione di raccogliere le informazioni e di effettuare gli accertamenti di laboratorio in maniera standardizzata al fine di aumentare la validità, riproducibilità e accuratezza del sistema di sorveglianza.

ALLEGATO A

SCHEDA RILEVAMENTO CASI DI SOSPETTA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB
E SINDROMI CORRELATE

Riservato ISS:	Codice paziente:
----------------	------------------

Dott.
Divisione
Ospedale
Via
CAP
Città Comune e Provincia di residenza
Tel:
Fax:

Numero cartella clinica:
Data di nascita del paziente: _____

Comune e Provincia di nascita : _____

Medico segnalatore

Data di esordio della malattia (mese/anno): _____

Sintomo di esordio: _____

Segnalare la presenza di:

- | | | | |
|--|----|----|--------------|
| - Disturbi psichiatrici nelle prime fasi della malattia: | Si | No | |
| - Decadimento intellettivo-Demenza: | Si | No | |
| - Mioclono: | Si | No | |
| - Altri movimenti involontari | Si | No | |
| - Segni piramidali: | Si | No | |
| - Segni extrapiramidali: | Si | No | |
| - Segni cerebellari: | Si | No | |
| - Segni visivi: | Si | No | |
| - Mutismo acinetico: | Si | No | |
| - Crisi epilettiche: | Si | No | |
| - Parestesie/Disestesie: | Si | No | |
| - EEG caratteristico: | Si | No | Non eseguito |
- (complessi trifasici periodici punta onda, 1-2 c/s. Questo tracciato compare nella maggior parte dei pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob. Può essere assente nelle fasi iniziali o terminali della malattia. Qualora l'EEG non fosse tipico, si consigliano ripetute e prolungate registrazioni)

Altri esami strumentali effettuati: TC RMN PET SPECT

Familiarità per queste malattie: Si No

Segnalare la presenza di fattori di rischio:

(esempi: registrazioni EEG con elettrodi corticali, interventi neurochirurgici, terapia con ormone della crescita di tipo estrattivo, impianto di dura madre, trapianto di cornea)

Donatore di sangue Si No

Professioni esercitate: _____

Appunti per la Campagna Nazionale di Prevenzione 2000/2001

Premessa

All'inizio della terza decade di AIDS la futura Campagna Nazionale di Prevenzione dell'HIV/AIDS per la popolazione dovrebbe prendere in considerazione importanti cambiamenti, che avvenuti in questi ultimi anni, hanno profondamente modificato il significato di questa malattia.

Alcuni studi realizzati su popolazioni con comportamenti ad alto rischio di infezione ipotizzano che la disponibilità di trattamenti terapeutici efficaci possa indurre ad abbandonare comportamenti di sesso sicuro. L'ipotesi non è ancora stata supportata da dati scientificamente significativi ma è possibile ipotizzare la necessità di prendere in considerazione nei futuri interventi di prevenzione alcuni cambiamenti radicali nella percezione sociale di questa malattia.

La minaccia della morte imminente è venuta a cadere: AIDS e morte non sono più due realtà indissolubilmente legate e i possibili conflitti esistenti tra la necessità di prevenzione e il desiderio di una sessualità libera da qualsiasi vincolo impongono oggi una riflessione diversa sulla relazione tra pratiche sessuali e rischio per la salute.

La paura della morte con ogni probabilità rappresentava uno stimolo verso una maggiore disponibilità individuale alla rinuncia ad avere rapporti sessuali o al rispetto delle regole del sesso sicuro, il processo di trasformazione del significato dell'infezione da HIV potrebbe aver modificato o indebolito questa motivazione.

La circolazione dell'infezione da HIV in Italia

L'infezione da HIV ha una distribuzione disomogenea nel Paese come se trattasse di epidemie multiple. La maggiore prevalenza dell'infezione e quindi del rischio di acquisirla è concentrata in 4 regioni italiane (Lombardia, Lazio, Emilia Romagna e Liguria) e in alcune di queste prevalentemente nei grandi centri urbani. Questa situazione epidemiologica italiana è stabile nel corso degli anni. La prevalenza è superiore da 5 a 20 volte rispetto ad altre regioni quali, ad esempio, Campania Basilicata, Abruzzo, Molise, Calabria.

La diminuzione dell'infezione nella percentuale dei tossicodipendenti o ex tossicodipendenti è ancora modesta e non giustifica una riduzione della campagna per persone con questi comportamenti a rischio.

Inoltre la percentuale di sieropositività negli omosessuali da 15 anni si attesta tra il 15 e il 17% dei casi di AIDS e delle nuove infezioni da HIV, rispetto alle altre categorie.

E' noto l'aumento negli eterosessuali, specialmente donne, e negli immigrati (questi ultimi sono maggiormente concentrati nei grandi centri urbani, in particolare Roma, Milano, ecc.).

I bisogni della popolazione

Il bisogno fondamentale della popolazione rimane quello di essere informata sulle modalità di trasmissione dell'infezione e sui comportamenti da adottare per evitarla, ma il senso della prevenzione e delle motivazioni utilizzate per la promozione del sesso sicuro hanno bisogno di essere rivalutate alla luce di questi cambiamenti.

Così le conoscenze che dovrebbero essere sostenute, specificate o maggiormente diffuse nella popolazione generale non possono essere limitate unicamente alle modalità di trasmissione dell'infezione ma dovrebbero comprendere anche tutte quelle nuove conoscenze relative al trattamento farmacologico, al nuovo decorso clinico dell'infezione e alle modificazioni di quantità e di qualità di vita delle persone con infezione da HIV.

La riflessione sembra quanto mai opportuna analizzando alcuni dati sulla conoscenza nella popolazione generale delle nuove terapie antiretrovirali e dei possibili cambiamenti nella percezione del rischio di infezione da HIV. Uno studio realizzato tra novembre 1997 e dicembre 1998 su un campione rappresentativo della popolazione di alcuni paesi europei (Francia, Germania, Italia, Norvegia e Svizzera) vede il nostro Paese tra quelli meno informati rispetto a questo argomento. La popolazione italiana è all'ultimo posto sulla conoscenza delle nuove terapie anti-HIV (solamente il 10,7 % degli italiani riferisce di conoscere questi farmaci contro il 67,4 % dei francesi). L'Italia subito dopo la Grecia, è il paese con la più alta percentuale di coloro che ritengono che le nuove terapie guariscono definitivamente l'infezione.

Inoltre va sottolineato che circa il 30 % delle persone scopre di essere sieropositiva solo quando si ammala e questo significa che per una media di 8-10 anni può avere diffuso il virus senza prendere precauzioni. La maggior parte di queste persone ha avuto in precedenza comportamenti a rischio (ex tossicodipendenti, attività sessuale promiscua etero ed omosessuale non protetta). Questi comportamenti a rischio sono spesso stati rimossi in quanto avvenuti da almeno 5-10 anni prima dell'insorgenza dei sintomi.

Interventi mirati:

Adolescenti e giovani

Ancora oggi gli adolescenti e i giovani di oggi (under 20) hanno sentito parlare poco di HIV e AIDS. Questo gruppo bersaglio rimane ad oggi particolarmente importante per la prevenzione dell'infezione da HIV. Ogni nuova generazione deve essere preparata ed informata in modo adeguato sulle modalità di trasmissione dell'infezione e sui comportamenti da adottare per

prevenirla. I nuovi interventi di prevenzione dovrebbero considerare una specificità nei messaggi rivolti ai due sessi, per i quali, soprattutto in età adolescenziale, la sessualità assume significati completamente diversi.

La campagna indirizzata specialmente ai giovani, in particolare alle giovani donne, con uno o due spot da scegliere e da inserire oltre che nelle reti radiofoniche o TV specialmente nei programmi per i giovani e nei giornali diretti ai giovani, fornendo informazioni su come si prende e come non si prende l'infezione da HIV.

I mezzi da utilizzare potrebbero essere: cartelloni stradali, inserzioni su mezzi di trasporto cittadini (analoghi a quelli della recente campagna), scuole e caserme, luoghi di ricreazione giovanile.

Responsabilizzare gli adolescenti all'eventuale rapporto sessuale completo e quindi mediante invito a ritardare eventuali rapporti sessuali (campagne analoghe sono state realizzate in paesi sudafricani e asiatici) o comunque ad usare esplicite precauzioni (profilattico).

Secondo gli psicologi e alla luce del fatto che l'AIDS oggi non è più una malattia mortale a breve termine ma una malattia cronica invalidante che costringe i giovani a lunghissimi periodi di terapia, occorre trovare un messaggio semplice, non basato sul rischio di morte (poco recepito dai giovani), ma su un eventuale rischio di malattia cronica e invalidante. Informare i giovani che il vaccino non sarà disponibile in tempi brevi e che non esiste una cura per guarire l'AIDS (molti giovani da recenti inchieste risultano essere male informati e pensare che oggi si possa guarire).

Interventi sulla fascia scolastica degli adolescenti cercando di responsabilizzare il Ministero della Pubblica Istruzione, anche attraverso la realizzazione di un sito su Internet.

Popolazione HIV positiva

La disponibilità di nuove ed efficaci terapie antiretrovirali ha migliorato la qualità di vita delle persone sieropositive, e i dati disponibili sulla diffusione dell'epidemia indicano che la proporzione di persone con HIV consapevoli della loro infezione è aumentata.

Gli studi disponibili mostrano che la maggior parte delle persone sieropositive sono sessualmente attive dopo la comunicazione di sieropositività. I dati sulla presenza di eventuali comportamenti sessuali a rischio in questa popolazione sono contraddittori.

La pianificazione di nuove strategie di intervento che possano rappresentare un valido strumento di prevenzione primaria, per limitare la diffusione dell'infezione da HIV, e di prevenzione secondaria per limitare l'impatto dell'infezione sulla popolazione sieropositiva dovrebbe comunque considerare questo gruppo bersaglio nella sua eterogeneità di bisogni e di comportamenti.

Uno dei punti centrali degli interventi informativi dovrebbe essere basate sull'invito a recarsi nei centri di informazione, prevenzione e cura.