

Recomanacions
COL·LECCIÓ: ~~P~~ER A LA PREVENCIÓ DE LA
INFECCIÓ ALS CENTRES SANITARIS

PREVENCIÓ I **C**ONTROL
DE LES **E**NCEFALOPA-
TIES **E**SPONGIFORMES
TRANSMISSIBLES ALS
CENTRES **S**ANITARIS

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP:

Prevençió i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles als centres sanitaris. - (Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris; 7)
 Bibliografia
 ISBN 84-393-4663-8
 I. Domínguez i García, Àngela, dir.
 II. C a t a l u n y a. Departament de Sanitat i Seguretat Social III. Col·lecció: Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris; 7
 1. Malalties priòniques - Prevenció 2. Residus infecciosos - Descontaminació
 616.831:614.44

© Generalitat de Catalunya
 Departament de Sanitat i Seguretat Social

Correcció lingüística: Rosa Chico
 Coordinació editorial: Secció de Publicacions
 1a. edició: Barcelona, gener de 1999
 Tiratge: 5.000 exemplars
 ISBN: 84-393-4663-8
 Dipòsit legal: B-8.067-99

Maquetació i muntatge: Quadrat,S.L.
 Impressió: AMPANS

PRESENTACIÓ

Actualment, les dades disponibles sobre la malaltia de Creutzfeldt-Jakob, la més paradigmàtica en el nostre entorn de les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes, indiquen que es tracta d'una malaltia poc freqüent.

Tanmateix, la fatalitat del seu pronòstic i la descripció recent d'una nova variant de la malaltia al Regne Unit, aparentment relacionada amb l'encefalopatia espongiforme bovina, han donat gran actualitat al tema.

D'altra banda, probablement per la baixa freqüència ja esmentada, així com pel desconeixement que encara hi ha respecte a l'etiologia d'aquest tipus de processos, hem rebut demandes d'informació per part de diversos professionals sanitaris, especialment en referència als mecanismes de transmissió i a les mesures profilàctiques que es poden adoptar per evitar-la.

Som conscients que encara hi ha llacunes importants en el coneixement, tant de l'agent causal com de la cadena epidemiològica, però hem volgut reunir en aquesta publicació, que forma part de la col·lecció "Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris", adreçada als professionals sanitaris que tenen o que poden tenir relació amb malalts afectats per aquests processos, tot allò que està acceptablement consolidat sobre l'epidemiologia i la prevenció de les encefalopaties espongiformes transmissibles.

Espero i desitjo que aquesta publicació contribueixi a millorar la pràctica assistencial als nostres centres sanitaris.

Lluís Salleras Sanmartí
 Director General de Salut Pública

COMITÈ D'EXPERTS

B

Autors

Carlos Nos i Llopis
Àngela Domínguez i Garcia
Manel Llorens i Garcia
Neus Rams i Pla

Col·laboradors

Josep Maria Bayas
Josep Maria Corominas i Torres
Isidre Ferrer i Abizanda
Josep Maria Grau i Veciana
Eduard Mata i Albert
Lluís Moner i Corominas
Arantxa Ortega i Aznar
Albert Saiz i Hinarejo
Àngel Teixidó i Canelles
Mar Tintoré i Subirana

Coordinació científica i tècnica

Àngela Domínguez i Garcia

A totes les persones que, amb el seu assessorament i col·laboració, han fet possible l'elaboració d'aquest document.

Comitè d'Experts en
Infeccions Nosocomials

Josep Lluís Barrio i Medrano
Jaume Canela i Soler
Àngela Domínguez i Garcia
Ludovik Drobnic Orazem
Jordi Espuñes i Vendrell
Francesc Gudiol i Munté
Mercè Gurguí i Ferrer
Maria Teresa Jiménez de Anta
M. Lluïsa López i Viñas
Lluís Moner i Coromina
Joaquim Oromí i Durich
Albert Pahissa i Berga
Mercè Peris i Tuser
Teresa Pi-Sunyer i Canyellas
Andreu Prat i Marín
Guillem Prats i Pastor
Josefina Romans i Solà
Miquel Sabrià i Leal
Eugeni Sedano i Monasterio
Eladio Soriano i Marín
Josep Lluís Taberner i Zaragoza
Antoni Trilla i García
Josep Vaqué i Rafart

INTRODUCCIÓ	11
1.1 Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes	11
1.1.1 La malaltia de Creutzfeldt-Jakob	12
1.1.2 El <i>kuru</i>	14
1.1.3 La malaltia de Gerstmann-Sträussler-Scheinker i l'insomni familiar letal	15
1.2 Les encefalopaties espongiformes transmissibles animals	15
1.2.1 El <i>scrapie</i>	15
1.2.2 L'encefalopatia espongiforme bovina	16
LES EET AL MEDI SANITARI	17
2.1 Contacte personal i clínic rutinari	19
2.2 Procediments d'alt risc	20
2.3 Situacions específiques	21
2.4 Mesures per minimitzar el risc derivat de l'ús de material humà	22
ESTUDI <i>POST MORTEM</i> DE PACIENTS AMB SOSPITA D'EET	25
3.1 L'autòpsia	26
3.1.1 Prevenció del contagi	26
3.1.2 Minimització de la contaminació	27
3.1.2.1 Extracció del cervell	27
3.2 Manipulació dels teixits durant l'estudi neuropatològic	28
PROCEDIMENTS DE DESCONTAMINACIÓ I TRACTAMENT DELS RESIDUS	31
4.1 Descontaminació	31
4.1.1 Neteja	31
4.1.2 Inactivació	32
4.1.2.1 Inactivació química	32
4.1.2.2 Inactivació física	35
4.1.3 Procediments específics de descontaminació	37
4.1.3.1 Tractament del material utilitzat en intervencions neuroquirúrgiques o oftalmològiques	37

- 4.1.3.2 Tractament de l'equip estable a la calor i llenceria no rebutjable38
- 4.1.3.3 Tractament de les superfícies de treball i de l'equip no resistent a la calor38
- 4.2 Tractament dels residus39
- 4.2.1 Tractament dels líquids (fixadors i solvents) .39

BIBLIOGRAFIA41

Els termes malaltia priònica¹, amiloïdosi cerebral transmissible² i encefalopatia espongiforme transmissible³ (EET) fan referència a un grup de malalties neurodegeneratives letals que afecten l'ésser humà i altres mamífers.

Són malalties que es poden transmetre per la inoculació o la ingestió dels teixits afectats entre els individus de la mateixa espècie i d'espècies diferents, i en les quals, tret de casos excepcionals⁴, l'estudi neuropatològic posa de manifest un canvi típic anomenat espongiforme. La hipòtesi més acceptada sobre la seva causa –la hipòtesi del prió- manté que aquestes malalties estan provocades per la formació i el dipòsit de la proteïna PrP^{Sc} en el sistema nerviós central, la qual cosa s'origina arran del canvi de conformació d'una proteïna precursora, la PrP^C, que és un constituent cel·lular normal. La PrP^{Sc} actua sobre la PrP^C normal induint-li el canvi de conformació i transformant-la en PrP^{Sc} nova; es tracta, per tant, d'agents infecciosos poc convencionals molt resistents a la inactivació pels mètodes habituals.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes

Les encefalopaties espongiformes transmissibles (EET) humanes es poden presentar de tres maneres: habitualment es tracta de casos esporàdics, entre un 10 i un 15 % són casos hereditaris, amb una transmissió autosòmica dominant, i finalment, en un percentatge baix, la malaltia s'adquireix mitjançant un mecanisme infecciós.

El diagnòstic definitiu d'EET només es pot establir mitjançant l'estudi del sistema nerviós central des d'un punt de vista morfològic (microscòpia òptica, immunohistoquímica, *Histoblot*) o amb metodologia especial (*Western blot*, preparació de fibril·les associades al *scrapie*, transmissió a animals de laboratori)⁵, i en els casos hereditaris mitjançant l'estudi del gen de la PrP (*PRNP*).

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes

Les EET que afecten l'ésser humà s'han classificat en quatre tipus:

- La malaltia de Creutzfeldt-Jakob
- El *kuru*
- La malaltia de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
- L'insomni familiar letal

1.1.1

La malaltia de Creutzfeldt-Jakob

La malaltia de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) clàssica representa la totalitat dels casos d'aparició esporàdica. Té una incidència estimada d'entre 0,5 i 1 cas per milió d'habitants i any i afecta habitualment persones en la sisena i setena dècada de la vida, amb una distribució similar en ambdós sexes.

El quadre clínic ve marcat per una demència que segueix un curs ràpidament progressiu. Una dada característica de la malaltia són les mioclònies i amb freqüència hi ha alteracions cerebel·loses, visuals, oculomotores, piramidals i extrapiramidals. Tanmateix, la variabilitat clínica és gran i existeixen casos amb troballes poc habituals. La mort es produeix en la majoria dels casos en menys de sis mesos des de l'inici dels símptomes, després d'un estat de mutisme acinètic.

L'electroencefalograma s'ha utilitzat clàssicament per donar suport al diagnòstic, ja que en els casos típics mostra el traçat característic de complexos periòdics. Recentment s'ha desenvolupat una tècnica segons la qual mitjançant la identificació d'una proteïna neuronal (proteïna 14-3-3) al líquid cefaloraquídi s'obté una elevada sensibilitat i especificitat per al diagnòstic d'aquesta malaltia en pacients amb demència⁶.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes

Un nombre baix de casos apareixen agrupats en famílies en les quals hi ha una mutació al gen que codifica la proteïna priònica (*PRNP*) i la malaltia es transmet de manera autosòmica dominant.

La malaltia de Creutzfeldt-Jakob es pot contraure per contagi des d'un altre individu afectat per una EET, tant de la mateixa espècie (casos iatrogènics per tractaments amb hormones d'origen hipofisiari humà, implants de duramàter o elèctrodes, trasplantaments cornials, intervencions neuroquirúrgiques), com d'espècies diferents (la nova variant d'aquesta malaltia produïda per la transmissió a l'ésser humà de l'encefalopatia espongiforme bovina al Regne Unit i en un cas a França)⁷⁻⁹.

Les categories diagnòstiques clíniques que actualment es fan servir en els programes de vigilància epidemiològica europeus són les següents¹⁰:

1. MCJ esporàdica

1.1. MCJ probable

Demència progressiva i EEG típic

Almenys dues de les quatre característiques clíniques següents:

- a) Mioclònies
- b) Alteració visual o cerebel·losa
- c) Anomalies piramidals o extrapiramidals
- d) Mutisme acinètic

1.2. MCJ possible

Demència progressiva sense EEG o amb EEG atípic

Almenys dues de les quatre característiques clíniques següents:

- a) Mioclònies
- b) Alteració visual o cerebel·losa
- c) Anomalies piramidals o extrapiramidals
- d) Mutisme acinètic

Durada inferior a dos anys

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes

2. MCJ iatrogènica

Síndrome cerebel·losa progressiva en un receptor d'hormones derivades de la hipòfisi.

MCJ esporàdica amb una exposició de risc reconeguda (implant de duramàter,...).

3. MCJ familiar

MCJ definitiva o probable, més MCJ definitiva o probable en un familiar de primer grau.

Trastorn neuropsiquiàtric més mutació del *PRNP* específica de la malaltia.

En l'àmbit de l'Estat espanyol es va iniciar l'any 1995 un registre en què es recollien retrospectivament els casos diagnosticats des de l'any 1993. Des de Catalunya es van notificar 13 casos en el període comprès entre el gener de 1993 i el juny de 1997, inclosos un cas iatrogènic i un cas familiar; la categoria diagnòstica fou MCJ definitiva en vuit casos, probable en un, possible en dos, i hi havia dos casos que no complien criteris clínics d'MCJ.

Pel juliol de 1997 es va iniciar el sistema de vigilància de l'MCJ a Catalunya: es van identificar 12 casos en què la mort es va produir durant els 12 mesos posteriors, la categoria diagnòstica va ser MCJ definitiva en set casos.

1.1.2

El kuru

Fins a l'actualitat, aquesta malaltia anomenada *kuru*, que afecta els nadius de Nova Guinea, representava l'única epidèmia d'EET en éssers humans. El mecanisme de propagació era el contacte, probablement per via alimentària, amb els teixits infectats de persones mortes per aquesta malaltia durant els ritus antropofàgics propis d'aquesta cultura. Amb la desaparició d'aquest tipus de rituals

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes

la malaltia està eliminada virtualment; tanmateix, atès el llarg període d'incubació (entre 4,5 i aproximadament 35 anys), encara avui apareixen casos de *kuru*. En el quadre clínic predomina l'atàxia cerebel·losa, i la demència només apareix tardanament en el curs de la malaltia. Aquesta presentació és molt semblant a la d'altres EET humanes d'origen infeccios per inoculació perifèrica o per via alimentària (casos iatrogènics per hormona de creixement i nova variant d'MCJ).

La malaltia de Gerstmann-Straüssler-Scheinker i l'insomni familiar letal

1.1.3

Ambdues són EET familiars amb transmissió autosòmica dominant i constitueixen un percentatge baix del total dels casos.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles animals

Pel que fa a les EET en altres espècies de mamífers, n'hi ha dues que actualment tenen un interès especial:

- El *scrapie*
- L'encefalopatia espongiforme bovina

El scrapie

1.2.1

Aquesta malaltia afecta el bestiar oví i la seva existència es coneix des de fa més de dos-cents anys. Es tracta d'una EET amb una distribució geogràfica gairebé universal i això no obstant, no sembla haver-se transmès a l'ésser humà; d'aquesta malaltia deriva la major part del coneixement experimental i epidemiològic sobre les EET.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles animals

L'encefalopatia espongiforme bovina

L'encefalopatia espongiforme bovina (EEB) es va identificar l'any 1986 al Regne Unit, i es pensa que té l'origen en la introducció de suplementos proteics que procedien d'animals infectats amb *scrapie* en el pinso del bestiar boví; en l'actualitat, i després de la prohibició d'aquest tipus de pràctica l'any 1988, l'epidèmia està en curs d'extinció. El canvi que ha experimentat l'agent infeccios del *scrapie* mitjançant el pas de l'espècie ovina a la bovina ha determinat un canvi en la infectivitat, i ara es transmet a espècies que abans no eren susceptibles de contraure la malaltia, entre les quals es troba l'espècie humana.

La Direcció General de la Salut Pública de la Generalitat de Catalunya, en col·laboració amb el Grup d'Investigació de Patologia Animal de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona, duu a terme un programa de vigilància de l'EEB i del *scrapie* els objectius del qual són comprovar, per mitjà d'un estudi histopatològic, la presència o absència d'EEB en els animals adults (de més de 4 anys) de l'espècie bovina i la presència o absència del *scrapie* en ovelles i cabres adultes. Per això s'estudia l'encèfal dels animals que presenten símptomes neurològics i d'una mostra aleatòria dels animals que es sacrifiquen als escorxadors. De moment totes les mostres analitzades durant el període 1996-1998 (148 de bovines, 85 d'ovines i 1 de cabrum) han resultat negatives.

Els criteris i suggeriments que s'exposen a continuació constitueixen una sèrie de recomanacions que es poden fer d'acord amb els coneixements actuals, tot i que alguns aspectes poden ser controvertits.

Convé assenyalar que la major part de la informació sobre les propietats infeccioses d'aquest tipus d'agents prové de l'experimentació animal, principalment amb l'agent del *scrapie*, i dels estudis epidemiològics, limitats en gran mesura per la baixa incidència d'aquest tipus de malalties. D'aquest coneixement es deriva que el risc de transmissió de les EET augmenta quan no existeix la barrera de l'espècie, i també que depèn de diversos factors:

- a) La naturalesa de l'acte mèdic. El risc és major quan el material potencialment contaminant és el cervell, la medulla espinal, o teixits que poden contenir infectivitat a nivells elevats (taula 1), i quan el sistema nerviós central rep directament la possible inoculació.

Es consideren procediments d'alt risc totes aquelles exploracions invasives en les quals s'entra en contacte amb òrgans i teixits amb infectivitat alta: intervencions neuroquirúrgiques (cranials i raquídiades), oftalmològiques, puncions lumbars, i certs actes de cirurgia otorrinolaringològica i maxil·lofacial.

- b) Les característiques clíniques del pacient que pugui ser font d'una contaminació. Les recomanacions següents fan referència als pacients amb EET coneguda, sospitada clínicament, o que es troben en risc de desenvolupar una EET (taula 2).

Classificació dels teixits i fluids corporals segons la seva infectivitat ¹¹

TAULA 1

A	Teixits que tenen els nivells més alts d'infectivitat en la fase clínica o subclínica tardana		
	encèfal	hipòfisi	medul·la espinal
	melsa	duramàter	timus
	amígdala		placenta i membranes
	ull		ganglis limfàtics perifèrics
	teixit limfàtic intestinal		
B	Teixits en què s'han trobat nivells moderats o baixos d'infectivitat		
	nervis perifèrics principals		pàncrees
	líquid cefaloraquídi (LCR)		pulmó
	glàndula suprarenal		
C	Teixits i fluids en què es considera improbable la infectivitat		
	llet	saliva	pell
	semen	orina	múscul
	sang	femta	ronyó

(Dades obtingudes majoritàriament d'estudis fets amb el *scrapie*.)

Persones que es troben especialment en risc de ser origen d'una contaminació

TAULA 2

- Casos coneguts o sospitosos d'EET
- Receptors d'hormones hipofisiàries humanes com ara la del creixement i gonadotropina*
- Receptors d'implants de duramàter
- Receptors de trasplantaments de còrnia
- Membres de famílies amb EET familiar identificada

* L'any 1985 es va retirar l'hormona del creixement humà i actualment s'obté per recombinació de l'ADN.

Contacte personal i clínic rutinari

No es coneix cap cas de difusió de les EET humanes en la comunitat ni entre els treballadors sanitaris, la qual cosa suggereix que no existeix cap risc de contagi mitjançant el contacte social normal o clínic rutinari amb un pacient afectat per EET. Per tant, aquests pacients poden ser atesos en el medi sanitari o en la comunitat sense mesures d'aïllament especials respecte a la resta de pacients.

Atesa la resistència extraordinària d'aquests agents a la descontaminació, s'haurà de fer servir material rebutjable sempre que sigui possible.

Caldrà administrar fàrmacs mitjançant injecció i recollir mostres de sang amb les precaucions habituals per a aquests procediments en qualsevol tipus de pacient. No és gaire probable que l'exposició ocupacional a la sang representi un risc de transmissió d'EET.

Al laboratori clínic, la utilització de les mesures de control d'infeccions habituals ha de proporcionar la protecció adequada al personal que manegi aquestes mostres; caldrà anar especialment en compte per tal d'evitar-ne la inoculació accidental o altres ferides en preparar les mostres per a microscòpia o cultiu. S'hauran de prendre mesures especials per reduir al mínim la contaminació residual de l'equip; caldrà fer servir material rebutjable quan sigui possible (cambra compta cèl·lules, etc.); quan l'anàlisi manual amb material d'un sol ús no sigui possible, i calgui emprar un equip automàtic, s'haurà de considerar la possibilitat de contaminació residual abans de fer-lo servir.

Procediments d'alt risc

Es consideren procediments d'alt risc totes aquelles exploracions invasives en les quals s'entra en contacte amb òrgans i teixits amb infectivitat alta: intervencions neuroquirúrgiques (cranials i raquídiies), oftalmològiques, punxions lumbars, i certs actes de cirurgia otorinolaringològica i maxil·lofacial.

Atès l'alt risc de contaminació, es recomana que quan s'hagi confirmat el diagnòstic d'EET es tracti el material fet servir com a residu sanitari¹², seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Tret dels casos en els quals s'hagi de descartar una altra malaltia potencialment tractable, s'ha de desaconsellar la biòpsia cerebral per diverses raons: es tracta d'una malaltia per a la qual no es disposa de tractament efectiu; no està exempta de morbiditat i mortalitat, i l'obtenció d'una petita mostra de teixit pot ser insuficient per establir el diagnòstic. Atès el risc de transmissió, cal tractar l'instrumental neuroquirúrgic com a residu sanitari després d'haver-lo utilitzat en un pacient en el qual es confirmi el diagnòstic d'aquesta malaltia¹³.

Cal procedir amb una cura especial a l'hora d'obtenir mostres de líquid cefaloraquídi per punció lumbar i de teixits distints del sistema nerviós central per biòpsia, i únicament el personal especialitzat, coneixedor del risc existent, l'ha de dur a terme; s'utilitzaran guants i protecció ocular quan hi pugui haver esquitx. S'haurà d'advertir al laboratori de les característiques d'aquest tipus de mostres.

Situacions específiques

Caldrà esterilitzar adequadament els elèctrodes cutanis i els seus suports plàstics i les derivacions a terra utilitzats en l'electroencefalograma. En cas de fer servir elèctrodes subcutanis, intramusculars en electromiografia o intracranials, s'hauran de tractar com a residus sanitaris seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Quan es quedés embarassada una pacient que pertanyi a algun dels grups de risc que s'especifiquen a la taula 2, caldrà atendre el part amb les precaucions recomanades per a les dones amb infeccions com l'hepatitis B. La placenta i les membranes del nounat s'hauran de tractar com a residus sanitaris seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Tot i que no existeix evidència epidemiològica ni experimental sobre la transmissió de la malaltia per mitjà d'endoscòpia, i que la mucosa digestiva no es considera altament infectiva, l'endoscòpia digestiva s'ha de considerar com una via potencial de transmissió¹⁴.

Es recomana tractar l'endoscopi com a residu sanitari seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus", en les situacions en què prèviament s'hagi utilitzat en:

- Pacients amb EET confirmada.
- Receptors d'hormones derivades d'hipòfisi de cadàver.
- Pacients amb símptomes neurològics sospitosos d'EET amb antecedents d'implant de duramàter, trasplantament de còrnia o intervencions neuroquirúrgiques.

Situacions específiques

Es recomana que el processament habitual de l'endoscopi vagi precedit per dos cicles de neteja amb un detergent desincrustant alcalí quan es faci servir en:

- Persones amb antecedents d'implantament de duramàter, trasplantament de còrnia o intervencions neuroquirúrgiques quan no hi hagi símptomes neurològics.
- Persones amb història familiar d'EET.

Mesures per minimitzar el risc derivat de l'ús de material humà¹⁵

Les hormones purificades de glàndules hipofisiàries humanes (hormona del creixement i gonadotropina) han donat lloc a la transmissió de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob. Per tant, aquestes hormones no s'han d'obtenir de glàndules hipofisiàries humanes.

L'implant de duramàter de cadàver ha causat aproximadament 70 casos de malaltia de Creutzfeldt-Jakob, per la qual cosa s'aconsella que no es faci la reparació amb plàstics de duramàter, especialment en el cas de la neurocirurgia, excepte en el cas que no hi hagi cap altra alternativa. Si és imprescindible utilitzar-ne, únicament s'emprarà material que no s'hagi obtingut d'un conjunt de donants i que procedeixi de donants seleccionats acuradament i sotmès a mètodes d'inactivació adequats¹⁶. De tota manera s'haurà d'avaluar individualment d'acord amb els resultats quirúrgics obtinguts amb els diferents tipus de plàstics.

La malaltia de Creutzfeldt-Jakob s'ha transmès en diverses ocasions per trasplantaments cornials. Atès que no hi ha alternatives per al trasplantament de còrnia, els donants s'han de seleccionar amb molta cura i cal netejar i

Mesures per minimitzar el risc derivat de l'ús de material humà¹⁵

desinfectar de manera efectiva tot l'equip utilitzat en l'obtenció.

L'evidència que deriva dels estudis epidemiològics¹⁷, i el fet que entre els hemofílics, un grup de persones que rep derivats hemàtics amb freqüència, no s'ha comunicat cap cas d'MCJ, indica que les transfusions sanguínies no semblen ser un factor de risc important per contraure l'MCJ. En estudis experimentals s'ha comprovat que la capacitat infecciosa de la sang és molt baixa, i únicament és pot produir per mitjà del mètode extremadament sensible de la inoculació intracerebral. Això no obstant, sembla aconsellable excloure de les donacions els pacients amb EET coneguda, sospitada o en risc d'EET.

Les activitats en què pot existir una exposició més alta als teixits amb infectivitat elevada (taula 1) són la realització de l'autòpsia i el processament de l'encèfal per fer-ne l'estudi histopatològic. Malgrat això, convé recordar que fins avui no hi ha evidència que cap treballador implicat en la realització d'aquest tipus d'estudis hagi adquirit la malaltia per exposició laboral, i que el risc d'infecció per al personal es pot considerar inferior al de les autòpsies de pacients amb hepatitis vírica o infecció per VIH¹⁰, per tant les precaucions que es prenen en aquestes són més que suficients per als pacients amb sospita clínica d'EET. Tanmateix, el material utilitzat necessitarà mesures de descontaminació específiques seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Confirmar el diagnòstic d'EET té una gran importància tant per raons epidemiològiques com de salut pública, i tret dels casos hereditaris, en els quals és suficient l'estudi dels limfòcits de sang perifèrica, cal obtenir teixit del sistema nerviós central. Tal com s'ha exposat anteriorment, es desaconsella fer una biòpsia cerebral amb finalitat diagnòstica en un cas típic d'EET, per tant, només l'autòpsia permet establir el diagnòstic definitiu en la immensa majoria dels casos.

Les pràctiques de tanatopràxia estan desaconsellades en aquests pacients, els seus cadàvers no s'han d'utilitzar per a l'ensenyament d'anatomia ni d'anatomia patològica, i es recomana no embalsamar-los, tot i que aquesta pràctica comporta principalment un risc d'exposició a la sang i no als teixits amb infectivitat alta.

Els accidents relacionats amb l'exposició parenteral a material o residus contaminats per EET s'hauran de registrar¹¹.

L'autòpsia

Els protocols que es detallen tot seguit no imposen obstacles desmesurats, per tant no hi ha cap raó per desestimar la realització de l'autòpsia d'un pacient que hagi mort amb sospita clínica d'EET¹⁰.

L'objectiu principal de l'autòpsia és permetre l'estudi neuropatològic per arribar a un diagnòstic definitiu. Per a això serà suficient realitzar una "autòpsia parcial" que es limiti a l'extracció de l'encèfal. Es pot fer en qualsevol sala d'autòpsies, ja que no necessita instal·lacions de seguretat ni d'aïllament específiques, i si se segueixen les recomanacions que es donen a continuació, no augmenta el risc per al personal implicat.

Si es decideix prendre mostres d'altres teixits, es recomana fer-ho sense extreure els òrgans de les cavitats corporals, amb el cos envoltat de material absorbent en una bossa per a cadàvers. Una autòpsia completa, que inclogui la dissecció de vísceres i de la medulla espinal, s'ha de dur a terme en una sala d'autòpsies d'alt risc¹¹.

Cal que personal amb experiència faci els estudis *post mortem*, que conegui els protocols que s'han de seguir en aquests casos. S'aconsella restringir l'accés a la sala i evitar situacions que siguin motiu de distracció.

A l'hora de practicar l'autòpsia caldrà posar el major èmfasi en dos objectius: la prevenció del contagi i la minimització de la contaminació.

3.1.1

Prevenció del contagi

S'han d'evitar les ferides penetrants accidentals, per a això s'empraran bisturís de punta roma i equips de protecció que incloguin guants de seguretat per evitar talls i

L'autòpsia

punxades. Aquests guants es posaran sota els guants convencionals i es podran reutilitzar després d'una descontaminació adequada seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus". Per protegir-se d'esquitxades i de la possible aerosolització, s'usaran ulleres o viseres i mascaretes, com també casquets, davantals, bates i mitges d'un sol ús.

Minimització de la contaminació

3.1.2

La taula d'autòpsies es cobrirà amb un plàstic rebutjable; en l'autòpsia parcial tindrà la finalitat de protegir la zona cefàlica.

Extracció del cervell

3.1.2.1

Sota el cap, que se situarà en la posició habitual, es col·locarà una capa gruixuda de fulls de paper de filtre per absorbir el líquid cefaloraquídi i la sang que es puguin vessar.

Durant l'obertura del crani caldrà tenir molta cura per intentar no tallar el cervell, i si fos possible tampoc la paquimeninge. S'hi aconsella la utilització de serres o procediments que redueixin al mínim la possible aerosolització.

Abans d'extreure el cervell, es recomana obtenir dues mostres (de lòbul frontal i cerebel) per congelar-les. El cervell s'extraurà de la manera habitual i s'introduirà en un contenidor de plàstic de 10 litres amb tanca hermètica, amb una solució de formol de la qual es conegui el pes per poder calcular el pes de l'encèfal mitjançant una doble pesada. Tant el cervell fixat com la solució de formol mantenen la capacitat infecciosa i cal etiquetar-los adequadament.

L'autòpsia

En finalitzar l'autòpsia, el plàstic i les làmines de paper absorbent es col·locaran en un contenidor de residus sanitaris específics. Tot l'instrumental (serra, bisturís, etc.) i les superfícies que puguin estar contaminades es descontaminaran seguint els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Manipulació dels teixits durant l'estudi neuropatològic

Caldrà tallar el cervell amb guants de seguretat per a talls i en una taula coberta per un llençol de plàstic sobre el qual es col·locaran diverses capes de cel·lulosa.

Per desactivar la infectivitat de l'MCJ, després del fixament en formaldehid, els talls de teixit triats per a l'estudi histològic, amb un gruix inferior o igual a 5 mm, s'introduiran en àcid fòrmic concentrat (95-100%) durant una hora, si pot ser sota una campana extractora de fums. Posteriorment es mantindran almenys durant 48 hores en una solució acabada de fer de formol¹⁰. La utilització d'àcid fòrmic redueix la infectivitat de manera significativa, i els talls es poden tractar posteriorment com qualsevol altre teixit. L'àcid fòrmic es pot eliminar en una pica d'acer inoxidable amb abundant aigua corrent. Sense aquest pas, els blocs de parafina poden continuar sent infecciosos¹⁸.

L'autoclau no és efectiu per descontaminar l'instrumental que s'hagi contaminat mitjançant teixit fixat en formol, prèviament al seu pas per àcid fòrmic¹⁹, i s'ha de submergir en hidròxid sòdic 1N durant una hora.

Manipulació dels teixits durant l'estudi neuropatològic

Les deixalles de teixits, les làmines de paper absorbent contaminades, etc. s'han de tractar d'acord amb els protocols establerts a l'apartat "Procediments de descontaminació i tractament dels residus".

Els agents de les EET són extraordinàriament resistents a tots els mètodes de descontaminació física i química que s'utilitzen habitualment en la pràctica clínica i de laboratori; també són perdurables, de manera que els teixits contaminats poden mantenir la infectivitat durant anys.

Per aquest motiu es recomana que, sempre que sigui possible, s'empri material rebutjable en totes les pràctiques clíniques i de laboratori relacionades amb aquests agents. En cas que no fos possible i calgués la utilització de material no rebutjable, aquest se sotmetrà a una descontaminació seguint les recomanacions que s'exposaran a continuació.

Descontaminació

4.1

Neteja

4.1.1

La neteja és la primera etapa del tractament del material i associa una acció mecànica i una acció detergent. És una fase essencial atès que determina una reducció de la infectivitat i condiciona l'eficàcia de les etapes posteriors; tanmateix, després de la fase de neteja el material continua sent contaminant.

Independentment del procediment utilitzat (mecànic o manual), el durà a terme personal format, que utilitzarà les mesures de protecció adients (guants, bata, mascareta i ulleres o viseres) durant el desenvolupament del treball.

Immediatament després d'utilitzar-lo, caldrà submergir el material durant 15 minuts en un detergent desincrustant alcalí, separat de la resta del material clínic o de laboratori. Durant aquesta fase se n'eliminaran curosament les impureses macroscòpiques.

Descontaminació

En l'etapa de neteja estan contraindicats tots els productes que continguin un aldehyd (formol, glutaraldehyd), perquè augmenten la resistència dels agents davant dels procediments d'inactivació posteriors.

Els líquids resultants de la fase de neteja es tractaran com a residus sanitaris específics.

4.1.2

Inactivació

L'OMS recull tres procediments d'inactivació, tot i que precisa que cap d'ells constitueix una garantia absoluta²⁰.

- **Autoclau de prebuit** (entre 134° i 138°C durant 18 min)
- **Hidròxid sòdic** (1N durant 1 h a 20°C)
- **Hipoclorit sòdic** (2% de clor lliure durant 1 h a 20°C)

4.1.2.1

Inactivació química

En certes circumstàncies de temperatura i temps, només alguns lleixius i solucions d'àlcals han mostrat la seva eficàcia per inactivar l'agent implicat.

a) Mètodes no efectius per a la descontaminació

Els agents de les EET no es veuen afectats de manera significativa per un gran nombre de desinfectants químics habituals¹¹:

Descontaminació

Desinfectants químics no efectius davant dels agents de les EET

alcohols	òxid d'etilè
formaldehid	formalina
glutamaldehid	peròxid d'hidrogen
iodòfors	fenòlics
β-propiolactona	

b) Mètodes efectius per a la descontaminació

HIDRÒXID SÒDIC
(NaOH,
SOSA CÀUSTICA)

Una solució d'hidròxid sòdic pot no ser completament activa davant d'elevades concentracions d'aquests agents, especialment si estan protegits per material orgànic dessecat. És necessari humitejar constantment les superfícies exposades durant el tractament.

No existeix consens pel que fa a la concentració i el temps d'exposició; es recomana 1N (40 g/l) durant una hora^{19, 22-25}, 2N (80 g/l) durant una hora¹⁰, o alternativament 1N durant dues hores¹⁰. Cal fer l'exposició a temperatura ambient (20°C).

L'hidròxid sòdic no s'ha d'utilitzar amb material d'alumini o zinc, però es recomana per a l'acer²¹.

No produeix vapors però és corrosiu per als teixits corporals. És molt irritant i danyós en pols²¹, les exposicions curtes suposen un risc mínim¹¹.

Produeix una reacció exotèrmica quan fa solució, aleshores cal procedir amb cura i dur la protecció adient^{11, 21}.

Descontaminació

HIPOCLORIT SÒDIC
(NaOCl,
LLEIXIU COMÚ,
AIGUA DE JAVELLE)

Es recomana realitzar la inactivació química amb hipoclorit sòdic amb una concentració de 20.000 a 25.000 ppm de clor lliure (de 2 a 2,5% de clor lliure), que s'aconsegueix amb lleixiu comú, amb 40 o 50 g/l de clor, acabat de diluir a la meitat^{20, 21}. L'exposició es realitzarà a temperatura ambient (20°C) durant 1 hora o fins a 2 hores.

La concentració de clor lliure es pot veure afectada significativament per la presència de material orgànic, especialment la sang.

És corrosiu per a l'acer però està recomanat per al tractament de l'alumini^{11, 21}.

És incompatible amb formaldehid, alcohol i àcids¹¹.

És molt irritant per inhalació i per contacte amb la pell²¹.

Així mateix, no s'ha d'oblidar la inestabilitat de les dilucions d'hipoclorit sòdic, per tant es recomana preparar-les a temperatura ambient i el mateix dia.

Alguns materials, com ara els coixinets dels elèctrodes tous de contacte, són poc resistents al lleixiu, per la qual cosa després de poques aplicacions es deterioren i es fan inservibles.

Descontaminació

Inactivació física

a) *Mètodes no efectius per a la descontaminació¹¹*

EBULLICIÓ

L'ebullició no afecta en gran manera aquests agents, per tant l'aigua bullent no és un mètode adient per a la descontaminació.

CALOR SECA

El tractament amb calor seca del teixit infectat macerat a 160°C durant 24 hores manté alguna infectivitat residual. Els homogeneïtzats de teixits liofilitzats exposats a 360°C durant una hora també continuen sent infecciosos. Atès que el contingut en aigua del material que s'exposarà a la calor té influència, la dessecació confereix una resistència particular davant de la inactivació. La infectivitat del teixit humit es destrueix a 200°C durant 60 minuts. Després d'un minut a 240°C s'aconsegueix una inactivació substancial però no completa tant de l'agent de l'MCJ com del *scrapie*.

DESSECACIÓ
I EXPOSICIÓ
AMBIENTAL

L'agent de l'MCJ pot sobreviure a temperatura ambient durant almenys 28 mesos i es pot trobar alguna infectivitat residual de l'agent del *scrapie* durant tres anys després de l'enterrament. Per tant, llevat que s'utilitzin els mètodes de descontaminació física o química adients, hi ha la possibilitat d'acumulació de material infectat a les superfícies i l'equip de treball.

RADIACIÓ
IONITZANT
I ULTRAVIOLADA

Les dosis de radiació ionitzant i ultraviolada que inactiven els microorganismes convencionals tenen un efecte escàs sobre els agents de les EET. Les dosis requerides per produir una reducció significativa en la infectivitat són massa altes per tenir una utilitat pràctica.

Descontaminació

AUTOCLAU

El règim habitual d'autoclau de 121°C durant 15 minuts, que ha demostrat inactivar les espores bacterianes més resistents, no és efectiu amb els agents de les EET. De manera similar, el cicle que s'utilitza habitualment per esterilitzar el material quirúrgic (134°C +4/-0 durant tres minuts) no és fiable.

b) Mètodes efectius per a la descontaminació

Per a la majoria de les situacions, l'autoclau de prebuit és el mètode elegit per a la descontaminació.

AUTOCLAU
DE PREBUIT

Es recomana la utilització d'un autoclau de prebuit (*porous load autoclaves*). Un cicle de 18 minuts de 134°C a 138°C o sis cicles de tres minuts a la mateixa temperatura.

AUTOCLAU
DE TIPUS
GRAVITATORI

Els autoclaus de tipus gravitatori (*gravity displacement autoclaves*) a 132°C durant una hora inactiven tant l'agent de l'MCJ com el del *scrapie*. La temperatura inferior utilitzada comunament, 126°C, no és fiable ni tan sols augmentant l'exposició a dues hores.

Règims d'autoclau recomanats (prebuit)¹¹

- Cicle únic a 134°C (+4/-0), 18 min
- Sis cicles separats a 134°C, 3 min

Descontaminació

Tot i que sembla que no hi ha problemes pràctics amb aquestes combinacions de temps i temperatura, alguns estudis experimentals apunten cap a la persistència de certa infectivitat residual, probablement en relació amb la utilització de material amb títols d'infectivitat molt elevats i soques més termoestables.

Procediments específics de descontaminació

4.1.3

Es recomana que per controlar la contaminació s'utilitzin safates esmaltades, de plàstic estable a la calor o rebutjables. Els elements reciclables s'hauran de tractar amb autoclau després de fer-los servir. Les cobertes temporals de les superfícies i les safates rebutjables es ficaran dins d'un envàs per tractar-les com a residus sanitaris específics.

Tractament del material utilitzat en intervencions neuroquirúrgiques
o oftalmològiques

4.1.3.1

Tal com s'ha comentat anteriorment, es recomana tractar aquest tipus de material com a residus sanitaris específics atès l'alt risc d'infecció. Si es considera imprescindible reutilitzar determinats instruments, caldrà descontaminar-los amb un detergent i després submergir-los en 1 N NaOH durant una hora, i posar-los en autoclau a 134°C durant una hora, o alternativament dos procediments de descontaminació química^{15,21}.

Descontaminació

4.1.3.2

Tractament de l'equip estable a la calor i la llenceria no rebutjable

L'autoclau és el mètode triat segons la majoria d'autors per als elements resistents a la calor com la llenceria no rebutjable, els instruments quirúrgics i per a estudis necròpsics i instruments de laboratori. De manera excepcional, alguns instruments es poden submergir en una solució d'hidròxid sòdic a 1N o hipoclorit sòdic que contingui 20.000 a 25.000 ppm de clor lliure durant almenys una hora.

4.1.3.3

Tractament de les superfícies de treball i de l'equip no resistent a la calor

DETERGENTS

L'ús de detergents pot determinar una dilució de l'agent o material contaminant però no és un mètode efectiu per descontaminar les superfícies. Es recomana utilitzar-lo en una fase inicial ("de neteja") prèvia a la descontaminació física o química, l'objectiu de la qual és l'eliminació de les impureses visibles a cop d'ull. El material no rebutjable utilitzat s'ha de netejar immediatament després del seu ús, separat de la resta del material, mitjançant la immersió durant 15 minuts en un detergent desincrustant alcalí.

HIPOCLORIT
SÒDIC

Una exposició d'una hora a l'hipoclorit sòdic amb una concentració de 20.000 a 25.000 ppm de clor lliure és efectiva per a la destrucció de la infectivitat del *scrapie* en superfícies obertes. Cal humitejar repetidament amb el desinfectant durant el període de tractament. Com que aquesta concentració d'hipoclorit pot ser corrosiva per als metalls i alguns acabats de les superfícies, el treball que impliqui el maneig de materials infectats es durà a terme únicament en superfícies resistents o protegides per cobertes temporals de plàstic absorbent rebutjable.

Descontaminació

HIDRÒXID SÒDIC

S'utilitzarà una solució d'hidròxid sòdic a 1N. És necessari humitejar constantment les superfícies durant el tractament.

Tractament dels residus

Són residus sanitaris les substàncies i els objectes generats en centres, serveis i establiments sanitaris dels quals els seus posseïdors o productors es desprenen o tenen l'obligació de desprendre-se'n. Els residus sanitaris de risc o específics es classifiquen en: grup III, que inclou els residus sanitaris infecciosos, i grup IV, que comprèn les restes de substàncies químiques¹².

Caldrà tractar tots els residus sanitaris potencialment contaminats amb l'agent de les EET com a residus sanitaris específics del grup III. L'única excepció en són les solucions de formol i els teixits fixats en formol, que seran tractats com a residus sanitaris específics del grup IV. La utilització d'àcid fòrmic en els teixits fixats en formol redueix la infectivitat de manera significativa, i els talls es poden tractar posteriorment com a residus sanitaris específics del grup III.

Tractament dels líquids (fixadors i solvents)

4.2.1

Els fluids contaminats amb l'agent de les EET cal tractar-los com a residus sanitaris específics.

1. Prusiner SB. **Prions.**
A: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, i col-lab. Virology.
New York: Raven Press, 1996: 2901-2950.
2. Gajdusek DC. **Infectious amyloids: Subacute spongiform encephalopathies as transmissible cerebral amyloidoses.**
A: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, i col-lab. Virology.
New York: Raven Press, 1996: 2845-2849.
3. Chesebro B, Fields B. **Transmissible spongiform encephalopathies: A brief introduction.**
A: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, i col-lab. Virology.
New York: Raven Press, 1996: 2845-2849.
4. Collinge J, Owen F, Poulter M, i col-lab. **Prion dementia without characteristic pathology.**
Lancet 1990; 336:7-9.
5. Kretzschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J. **Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.**
Arch Neurol 1996; 53:913-920.
6. Zerr I, Bodemer M, Gefeller O, i col-lab. **Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease.**
Ann Neurol 1998; 43:32-40.
7. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, i col-lab. **A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK.**
Lancet 1996; 347:921-925.
8. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, i col-lab. **The same prion strain causes vCJD and BSE.**
Nature 1997; 389:448-450.
9. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, i col-lab. **Transmissions to mice indicate that "new variant" CJD is caused by the BSE agent.**
Nature 1997; 389:498-501.

10. Budka H, Aguzzi A, Brown P, i col-lab. **Consensus report: Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases).** Brain Pathol 1995; 5:319-322.
11. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. **Precautions for work with human and animal transmissible spongiform encephalopathies.** Londres: HMSO. 1994.
12. Generalitat de Catalunya. **Decret 300/1992, de 24 de novembre d'ordenació de la gestió dels residus sanitaris.** Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Núm. 1688, de 30.12.1992:7541-7544.
13. Will RG, Zeidler M. **Diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease.** Br Med J 1996; 313:833-4.
14. Ponchon T. **Transmission of Hepatitis C and Prion diseases through digestive endoscopy: evaluation of risk and recommended practices.** Endoscopy 1997; 29:199-202.
15. OMS. **Medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies: memorandum from a WHO meeting.** Bulletin of the World Health Organization 1997; 75:505-513.
16. Diring H, Braig HR. **Infectivity of unconventional viruses in dura mater.** Lancet 1989; 1:439-440.
17. Wientjens DPWM, Davanipour Z, Hofman A, i col-lab. **Risk factors for Creutzfeldt-Jakob disease: A reanalysis of case-control studies.** Neurology 1996; 46:1287-1291.
18. Brown P, Cathala F, Gajdusek DC, LaBauge R, Gibbs CJ. **Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease from formalin-fixed, paraffin-embedded human brain tissue.** N Engl J Med 1986; 315:1614-1615.

19. Taylor DM, McConell I. **Autoclaving does not decontaminate formol-fixed scapie tissues.** Lancet 1985; i:1463-1464.
20. OMS. **Public health issues related to animal and human spongiform encephalopathies: Memorandum from a WHO meeting.** Bulletin of the World Health Organization 1992; 70:183-190.
21. Alvarez Tejerina J, Bermejo Pareja F, Cabello Fernández A, i col-lab. **Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiformes transmisibles (enfermedades por priones). Guía de información y recomendaciones.** Instituto Nacional de la Salud. 1997.
22. Committee on Health Care Issues, American Neurological Association. **Precautions in handling tissues, fluids, and other contaminated materials from patients with documented or suspected Creutzfeldt-Jakob disease.** Ann Neurol 1986; 19:75-76.
23. **Circulaire D.G.S./D.H. n° 100 du décembre 1995 relative aux précautions en milieu chirurgical et anatomo-pathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.** Bulletin épidémiologique hebdomadaire 1996; 7:29-33.
24. Mc Greevy Steelman V. **Creutzfeldt-Jakob disease: Recomendations for infection control.** Am J Infect Control 1994; 22:312-318.
25. Brown P, Rohwer RG, Gajdusek DC. **Newer data on the inactivation of scrapie virus or Creutzfeldt-Jakob disease virus in brain tissue.** J Infect Dis 1986; 153:1145-1148.