



«LA GESTIONE DEL RISCHIO CHIMICO E BIOLOGICO NELLA PRATICA QUOTIDIANA ESPERIENZE A CONFRONTO»

Tutela dell'operatore e del paziente: aspetti preventivi e medico legali

Prof.ssa Sabina Sernia

Direttore Centro di Medicina Occupazionale
Università "La Sapienza" Roma

Il rischio chimico



- L'aumento dei tumori nella popolazione implica per il personale sanitario un aumento delle operazioni di preparazione e somministrazione dei farmaci antitumorali, preparati altamente tossici.
- Data la notevole tossicità degli antitumorali è raccomandata una particolare accuratezza nella loro manipolazione e nell'uso dei mezzi di protezione personali.



I Chemioterapici

I chemioterapici antitumorali rappresentano una categoria di preparati farmaceutici con caratteristiche di tossicità acuta e cronica per l'uomo che possono tradursi in:

- ✓ azione irritante, vescicante o allergizzante sulle mucose e sull'epidermide,
- ✓ effetti sistemici, allergie, shock e tossicità su organi
- ✓ Effetti tossici locali, flebiti, allergie, necrosi dei tessuti.



Essi sono inoltre noti per avere proprietà mutagene, cancerogene e teratogene dovute alla capacità di inibire la crescita del DNA e la divisione cellulare.

I Chemioterapici



Nonostante la difficoltà ad evidenziare con certezza il nesso causale tra esposizione ed effetti avversi a causa delle peculiari condizioni di esposizione del personale ospedaliero in funzione delle molteplici mansioni richieste dai trattamenti terapeutici, la particolare rilevanza dei danni eventualmente associabili a tali preparati, il verificarsi di esposizioni lavorative a basse dosi protratte nel tempo e il numero di segnalazioni di incidenti occasionali che si rilevano tra gli addetti hanno contribuito ad aumentare il livello di attenzione per le problematiche di sicurezza e salute relative all'esposizione professionale a tali sostanze.

I Chemioterapici

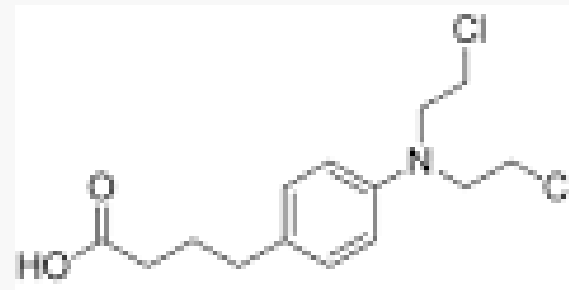
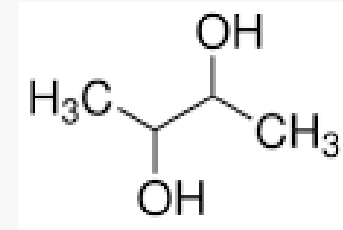


I farmaci utilizzati in chemioterapia antitumorale costituiscono un gruppo eterogeneo di sostanze che inibiscono la proliferazione delle cellule dei tumori con meccanismi diversi, prevalentemente genotossici non risparmiando i normali tessuti ad elevata capacità proliferativa (bulbo pilifero, epitelio intestinale, midollo osseo).

Chemioterapici antiblastici valutati dalla IARC come cancerogeni, o sospetti tali, per l'uomo.

GRUPPO 1: CANCEROGENI PER L'UOMO

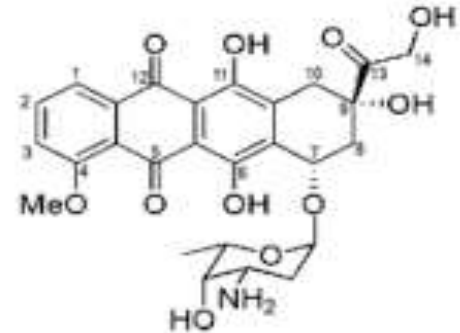
- 1,4 - BUTANEDILOLO DIMETANSULFONATO (MYLERAN)
- CICLOFOSFAMIDE
- CLORAMBUCIL
- 1 (2-CLOROETIL)-3(4-METILCICLOESIL)-1-NITROSOUREA (METIL-CCNU)
- MELPHALAN
- MOPP
- N, N - BIS - (2-CLOROETIL) - 2 - NAFTILAMINA (CLORNAFAZINA)
- TRIS (1-AZIRIDINIL) FOSFINOSOLFURO (TIOTEPA)



Gruppo 2: sospetti cancerogeni:

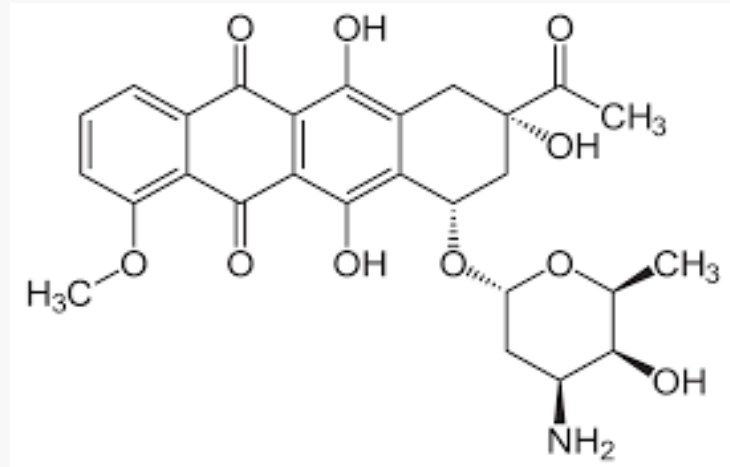
2A: probabilmente cancerogeni

- ADRIAMICINA
- ARACTIDINA
- BIS (CLOROETIL) NITROSOUREA (BCNU)
- CIPLATINO
- 1 - (2-CLOROETIL) - 3 - CICLOESIL - 1 - NITROSOUREA (CCNU)
- MOSTARDA AZOTATA
- PROCARRBAZINA



2B: possibilmente cancerogeni

- BLEOMICINA
- DACARBAZINA
- DAUNOMICINA
- MITOMICINA C



Gruppo 2: sospetti cancerogeni:

- L'effetto cancerogeno dei chemioterapici antiblastici non è provocato da meccanismi di immunosoppressione ma dipende da un'azione diretta sul materiale genetico cellulare.
- Quanto espresso dalla IARC è risultato, oltre che della sperimentazione animale, anche di studi su pazienti trattati con farmaci antiblastici.
- Esistono in letteratura risultati sull'esposizione e l'assorbimento di questi farmaci tra operatori professionali esposti ed effetti sul loro patrimonio genetico e la gravidanza.

Rischi per l'Operatore

- Effetti mutageni cancerogeni
- Effetti riproduttivi



EFFETTI POTENZIALI DELL'ESPOSIZIONE RISCONTRATI SU OPERATORI SANITARI

Evidenza di esposizione a sostanze genotossiche

- Positività ai test di mutagenesi urinaria: con il test di Ames, aumentata escrezione di mutageni nell'urina di soggetti professionalmente esposti durante la settimana lavorativa significativa diminuzione durante il turno di riposo, osservata la negatività degli stessi test in esposti in condizioni controllate.
- **Formazione di addotti con il DNA** in vivo, sia su animali sia in pazienti trattati.

Effetti genotossici

- **Aumentata frequenza di aberrazioni cromosomiche** nei linfociti: parametro indicativo per un aumentato rischio di tumori a livello di gruppo ma non individualmente.
- **Aumentata frequenza di micronuclei nei linfociti** (indicatori indiretti di aberrazioni cromosomiche).
- **Aumento degli scambi tra cromatidi fratelli nei linfociti.**

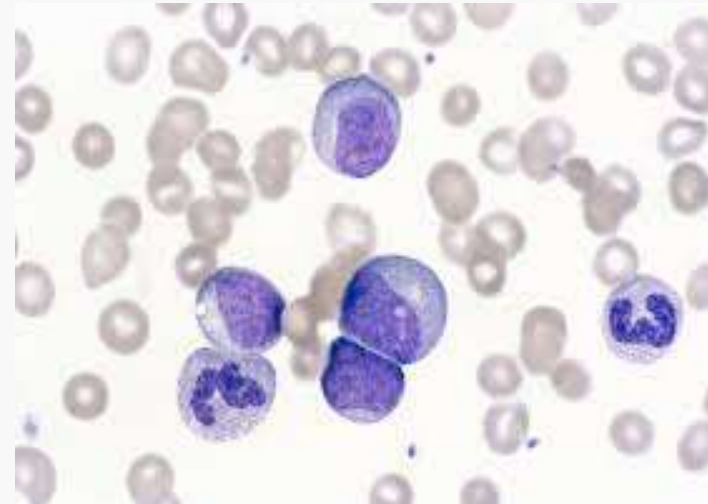
Effetti sulla gravidanza (1° Trimestre)

- **Eccesso di abortività spontanea.**
- **Eccesso di gravidanza ectopiche.**
- **Eccesso di malformazioni congenite.**

Gli studi disponibili suggeriscono una associazione causale tra esposizione professionale a chemioterapia antitumorali nel primo trimestre di gravidanza e aumentata abortività.

Effetti sull'organismo a lungo termine

Probabile leucemia





Effetti avversi

- Gli effetti avversi dei farmaci antitumorali possono variare in base alla suscettibilità individuale e questo significa che per gli operatori esposti al rischio occorre prevedere le massime garanzie.
- Dal momento che possono esercitare un'azione genotossica ne consegue che anche esposizioni di lieve entità risultano indebite.



La Sorveglianza Sanitaria

prima di destinare un lavoratore ad attività con rischio di contaminazione da antitumorali, il medico competente valuta le eventuali situazioni di suscettibilità individuale:

- Gravidanza;
- Allattamento;
- Talassemia;
- Emoglobinopatia;
- Carenza da G6PD eritrocitaria;
- Anemia;
- Leucopenia;
- Immunodeficienza congenita od acquisita;
- Alterazioni della funzionalità epatica o renale;
- Pregressa esposizione professionale a radiazioni ionizzanti o a sostanze cancerogene;
- Condizioni di atopia (perché i farmaci antitumorali sono potenzialmente allergizzanti).



La Sorveglianza Sanitaria

Sarà necessario approfondire notizie anamnestiche (la quantità media di farmaci manipolati, la durata media di esposizione, eventuali episodi di contaminazioni accidentali, ferite e punture da aghi durante il lavoro) e visite mediche in controlli periodici, al fine di rilevarne, il più precocemente possibile, l'eventuale comparsa di danni biologici.



Il monitoraggio

Relativamente ai monitoraggi viene suggerito di procedere con misurazioni ambientali ed indicatori biologici ogni tre mesi per il primo anno, iscrivendo i lavoratori esposti nell'apposito registro (LG SIMLII, 2003 e s.m.i.):

Qualora al termine di questo periodo, sono stati rispettati i valori di riferimento per la popolazione generale, si procederà all'annullamento dell'iscrizione nel registro proseguendo con il monitoraggio ambientale e biologico ogni 6 mesi.

Nei casi in cui tali misurazioni mettano in evidenza il superamento dei valori di riferimento previsti per la popolazione generale per una determinata sostanza, il ciclo valutativo dovrà essere ripetuto come sopra specificato: ogni tre mesi per un anno

Se, invece, i valori limite per la popolazione generale non sono stati definiti, si procederà all'iscrizione al registro degli esposti; la sorveglianza sanitaria sarà graduata sulla base del rispetto dei valori limite di esposizione professionale, se disponibili.

LE POTENZIALI VIE DI CONTAMINAZIONE SONO :

- L'inalazione
- L'assorbimento attraverso cute e/o mucose
- L'iniezione accidentale
- L'infusione



Rischi per l'Operatore

Il rischio di esposizione può verificarsi in una fase qualunque dell'attività con antineoplastici:

- Produzione
- Confezionamento
- Stoccaggio
- Inventario
- Preparazione
- Trasporto
- Somministrazione
- Smaltimento
- Decontaminazione
- Trattamento degli stravasati
- Eliminazione degli escreti dei pazienti chemioterapizzati

Prevenzione

I cardini della prevenzione individuale e collettiva in tema di rischio da esposizione a chemioterapici antitumorali sono:

- la centralizzazione organizzativa e strutturale che abbia dimensioni e caratteristiche adeguate alla struttura cui è destinata.
- La protezione collettiva e individuale.

Tra i dispositivi di sicurezza di tipo collettivo, si analizza in particolare il sistema chiuso di trasferimento dei farmaci (CSTD)

Rischio Chimico

- Farmaci antitumorali
- Anestetici
- Ossido di etilene
- Formaldeide e glutaraldeide
- Dermatiti da contatto

Formaldeide

➤ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- ≈ laboratori di anatomia patologica
- ≈ servizi di medicina legale
- ≈ produzione di plastiche (resine urea-formaldeide, melamino-formaldeide)

➤ ESPOSIZIONE EXTRAPROFESSIONALE

- ≈ derivante da processi industriali (combustione incompleta degli idrocarburi)
- ≈ mobili e accessori per la casa

Formaldeide

PREVENZIONE

- *preferenza della sterilizzazione termica (vapore ad alta temperatura)*
- *aerazione adeguata dell'ambiente*
- *chiusura immediata dei contenitori di formalina dopo l'utilizzo*
- *utilizzo dei guanti in gomma*

Classificazione degli anestetici per inalazione

1) Gassosi

*N₂O***

Etilene

Acetilene

Ciclopropano

2) Volatili

Enflurano (o etrano) Isoflurano (o forano)

Alotano (o fluotano) Etere etilico

Cloroformio Tricloroetilene

Metossifluorano Cloruro di etilene

Sono sostanze che a pressione e a temperatura ambiente si trovano allo stato gassoso

** sono alcuni composti alogenati che, a pressione e a temperatura ambiente, si trovano allo stato liquido e vengono poi **vaporizzati** in apparecchi termocompensati, ove si miscelano al momento dell'impiego con una corrente gassosa proveniente da un impianto centralizzato*

**** Unico gassoso ancora in uso**

Miscela di anestesia

- ***60% protossido d'azoto***
- ***40% ossigeno***
- ***4-5% eteri alogenati***

Assorbimento degli anestetici inalatori

- *concentrazione dell'anestetico nel gas inspirato*
- *durata della somministrazione*
- *superficie corporea*
- *ventilazione polmonare*
- *gittata cardiaca*
- *perfusione tissutale*
- *gradiente di concentrazione tra aria alveolare e sangue*
- *coefficiente di diffusione dell'anestetico attraverso la membrana alveolo-capillare*
- *solubilità dell'anestetico nel sangue e nei tessuti*
- *clearance metabolica*

Sorveglianza sanitaria Esposti a Formaldeide

1. QUESTIONARIO MIRATO ALLA RILEVAZIONE DI :

- ✓ ***Disturbi irritativi delle vie aeree superiori***
- ✓ ***Sintomi precoci di patologia rinosinusale e/o rinofaringe***

2. ACCERTAMENTI SANITARI

- ✓ ***Visita medica, esame chimico clinici, spirometria, videat ORL***

3. APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI II LIVELLO:

- ✓ ***Fibro/rinoscopia (citologia su tampone / lavaggio, biopsia)***
- ✓ ***TC e/o RMN.***

Esposizione occupazionale

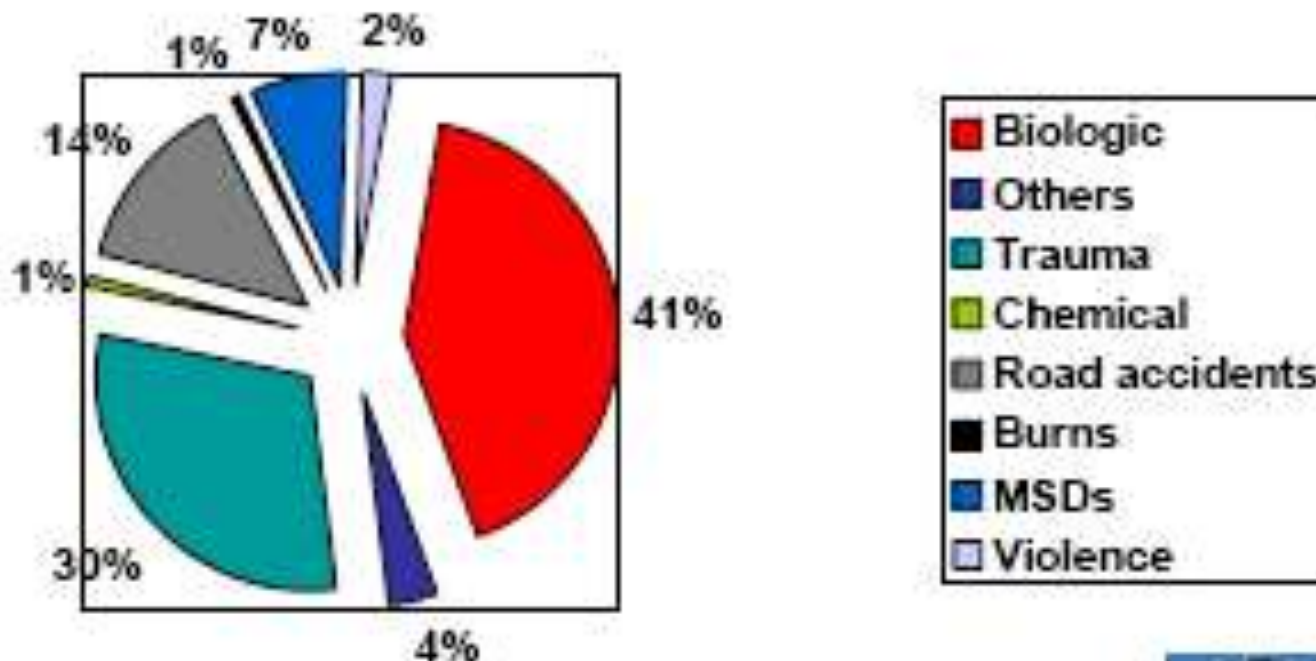
Programma SIROH

(Studio Italiano sul Rischio Occupazionale da HIV)

Programma nazionale, coordinato dall' Istituto Nazionale Malattie Infettive al quale aderiscono volontariamente ad oggi 44 Ospedali, la Regione Piemonte e le APSS Trentino.

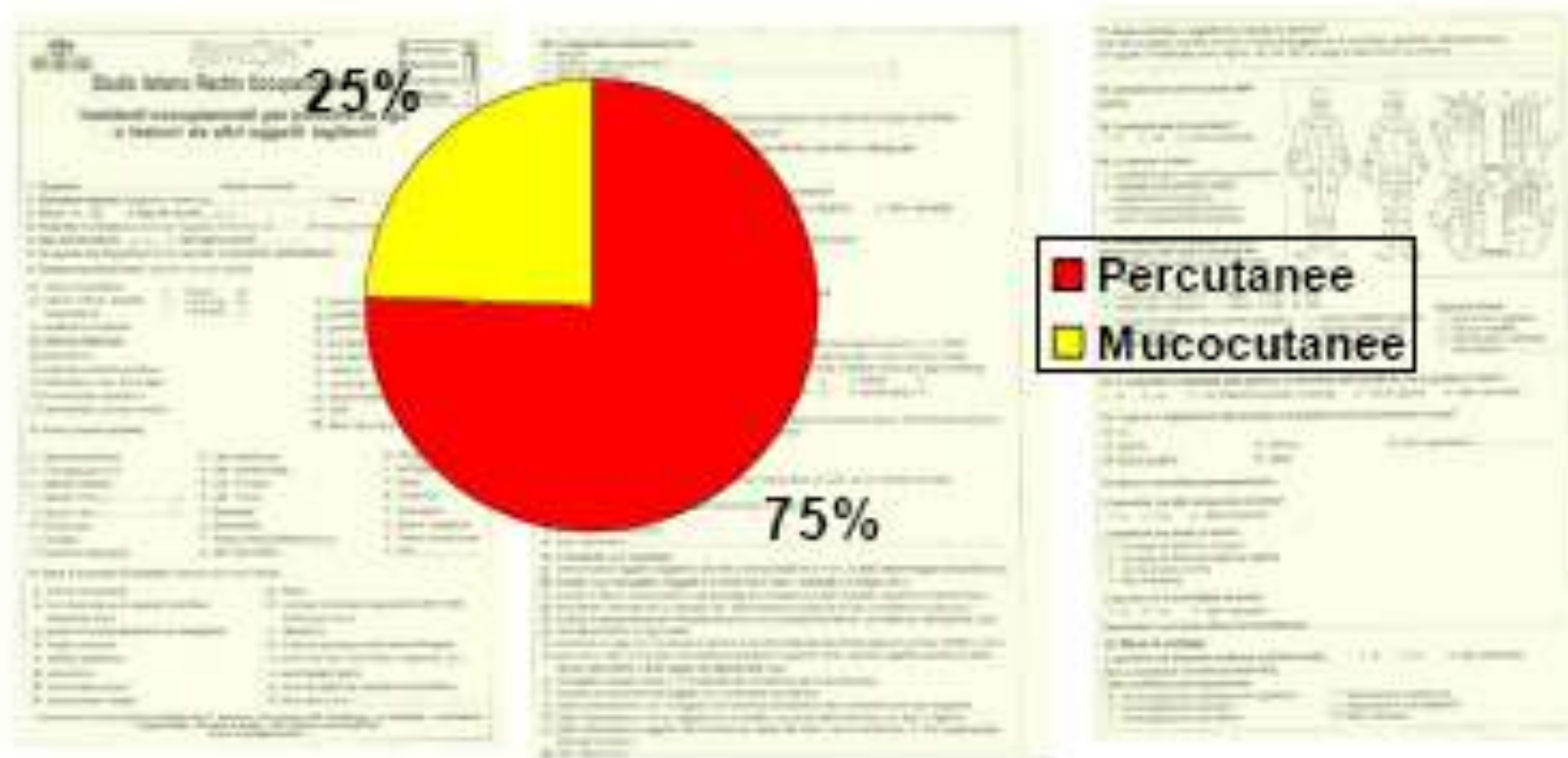
Dal 1986 ha iniziato uno studio prospettico multicentrico per valutare il rischi di trasmissione dell' HIV e di altri patogeni a trasmissione ematica, in seguito all' esposizione occupazionale a sangue o ad altri materiali corporei, e per identificare strumenti, procedure e attività lavorative a rischio in ambito assistenziale.

Gli infortuni a rischio biologico costituiscono quasi la metà degli infortuni nel settore sanitario



SIROH 1994-2007

69419 incidenti in 107 centri



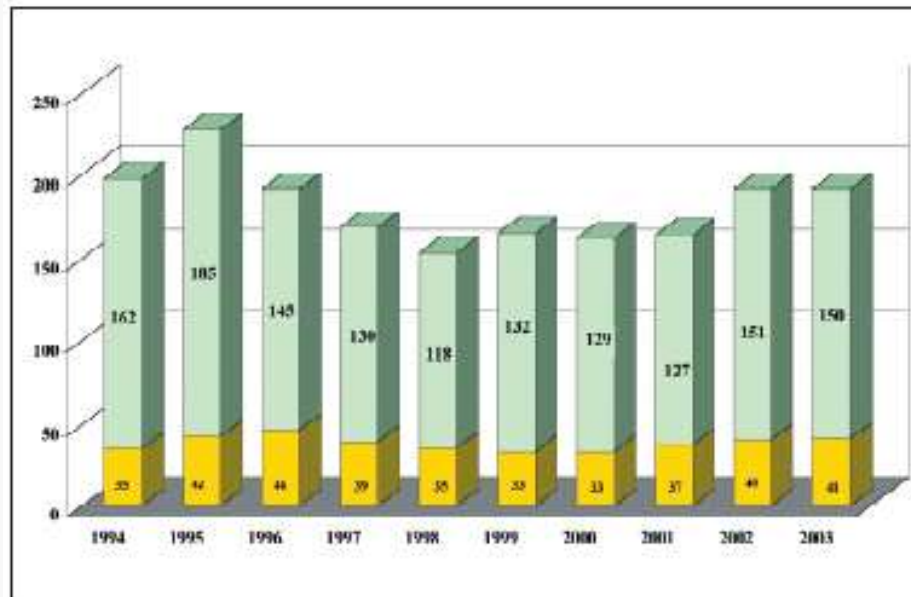
Percutanea

ferite da punta o
da taglio

Mucocutanea

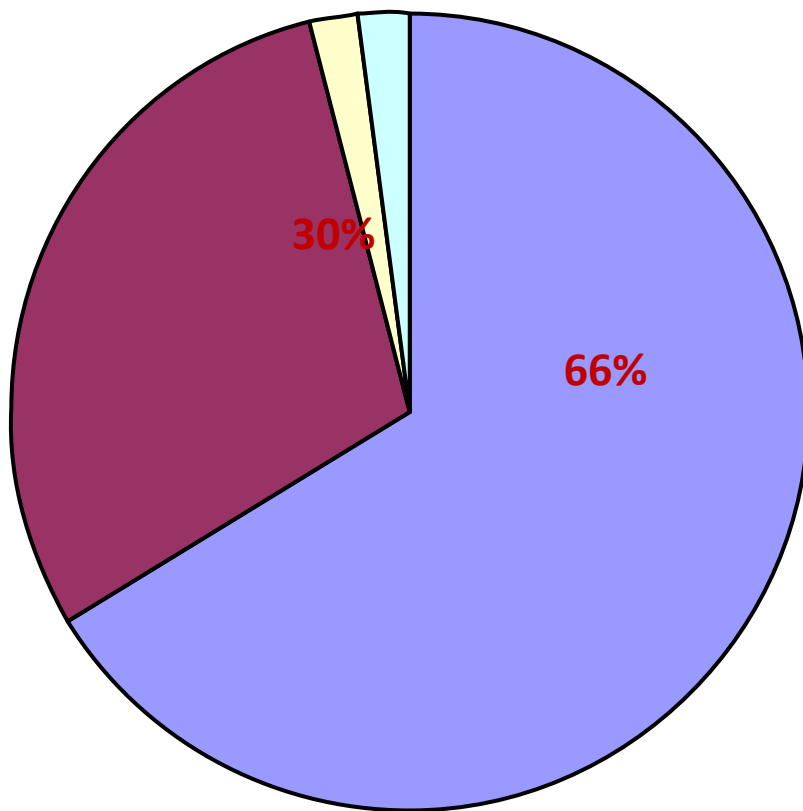
contatti con congiuntiva,
mucosa nasale, cute
integrata o lesa

*La proporzione esposizione percutanea/mucocutanea
è variata poco nel corso degli anni*



Distribuzione annua incidenti mucosi (in basso) e percutanei (in alto)

Esposizioni percutanee



■ Strumenti con ago

■ Taglienti

■ Strumenti di vetro

■ Morsi o graffi
umani

Esposizioni mucose

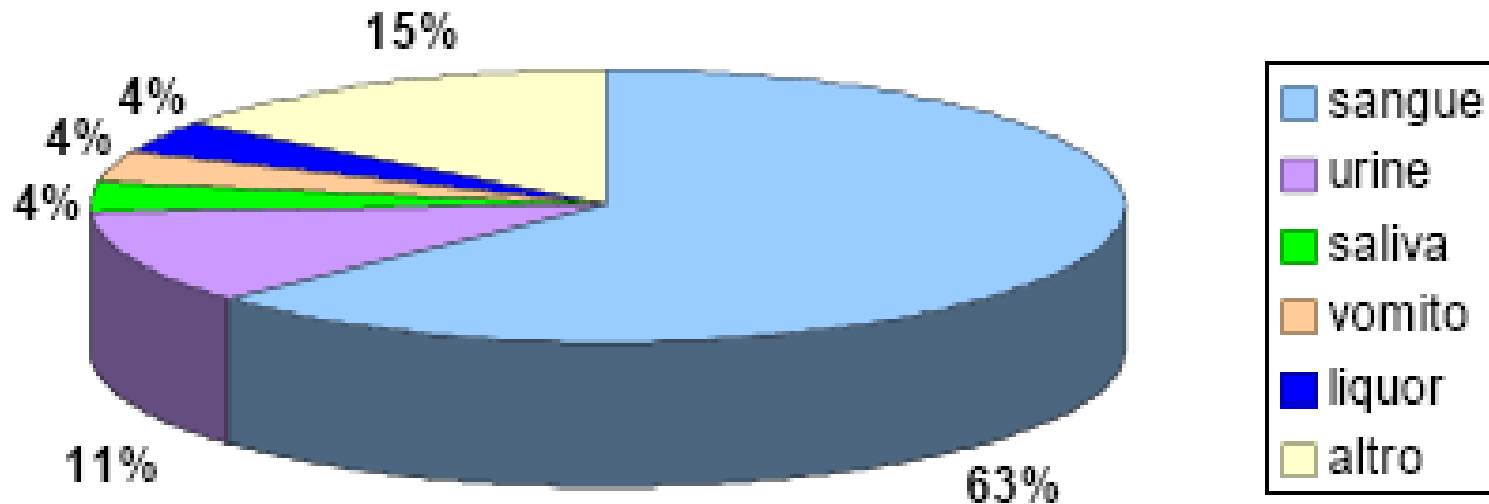


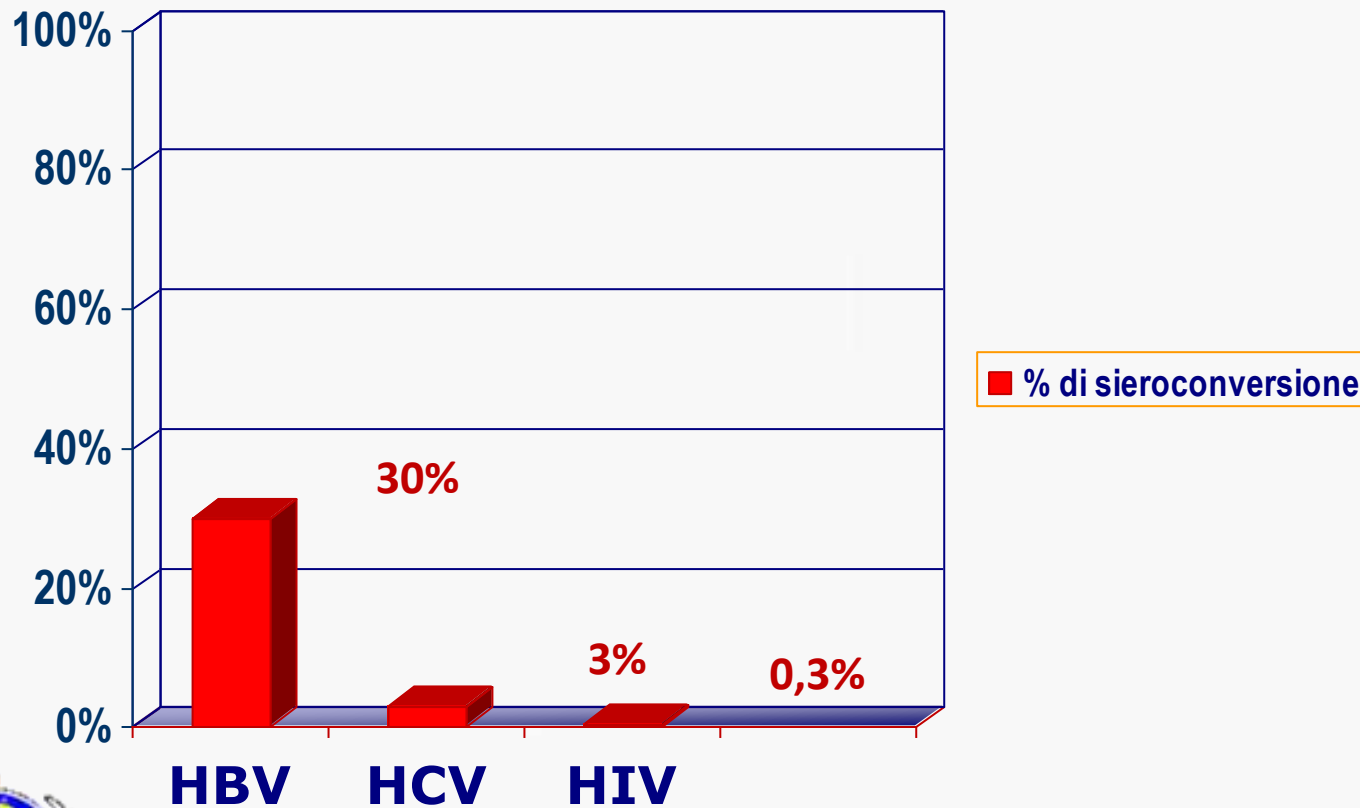
Tabella XII. *Analisi incidenti per tipo di mucosa coinvolta e grado di protezione della cute*

sede		numero
mucose	congiuntivale	91
	orale	3
	nasale	2
cute	scoperta	79 (di cui 2 su cute non integra)
	scoperta tra indumenti protettivi	29

DATI STORICI

Percentuali di sieroconversione

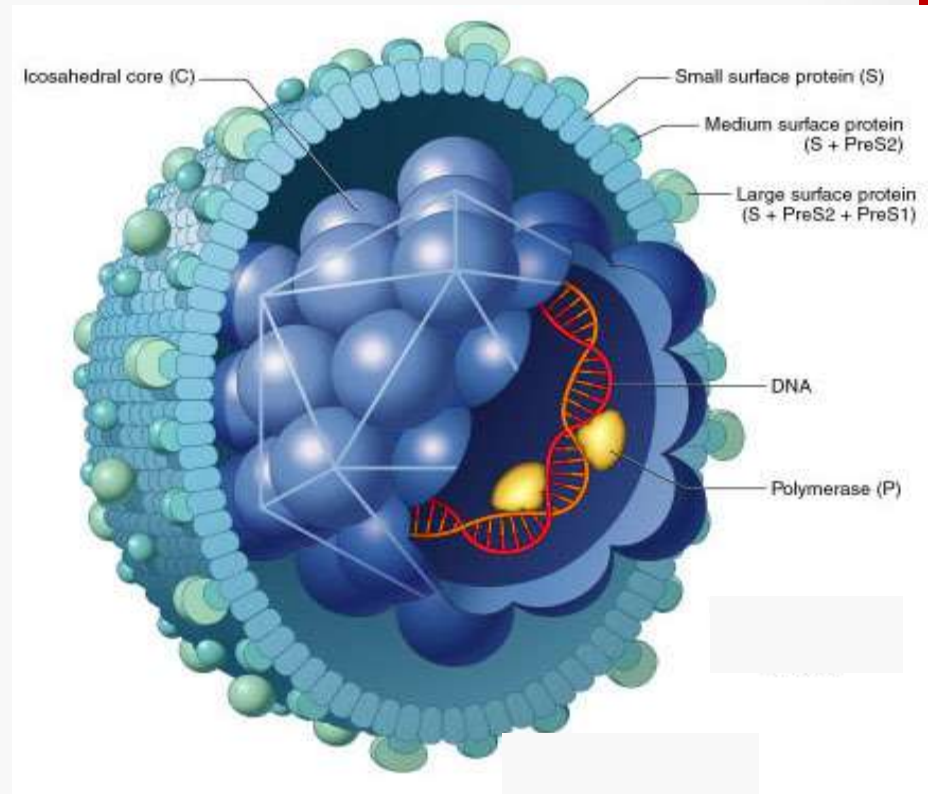
In seguito a puntura con ago da paziente infetto



Fonte: *Needlestick injuries studies among healthcare workers*

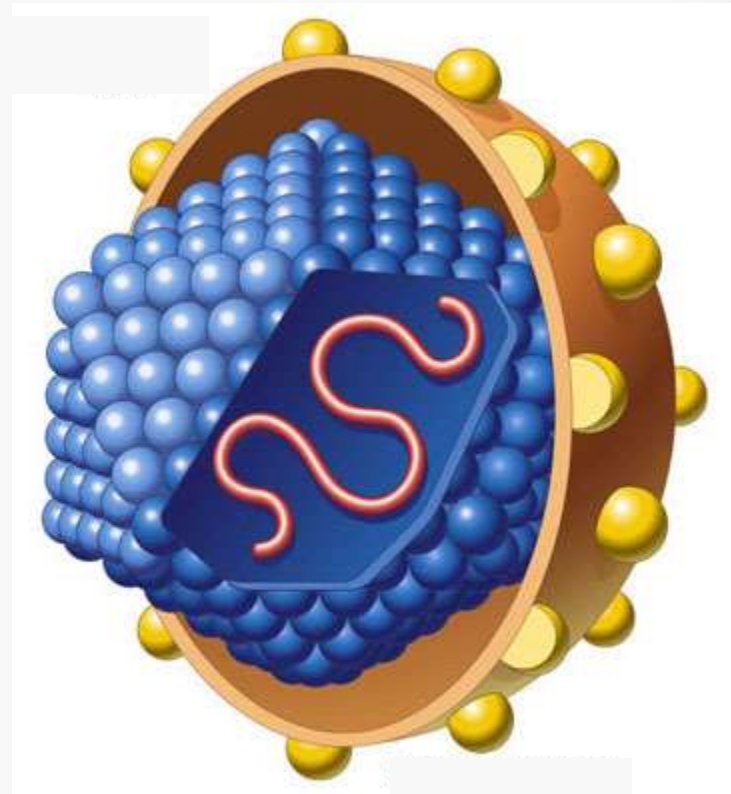
HBV

La profilassi primaria o post esposizione ha notevolmente ridotto il rischio di infezione occupazionale da HBV, anche se rari casi continuano a verificarsi.



HCV

La prevalenza di infezione tra gli operatori sanitari è sovrapponibile a quella della popolazione generale probabilmente perché il tasso di trasmissione per singola esposizione è sensibilmente minore e compreso tra lo 0.5 e l' 1.8%.



Relazione tra modalità di esposizione e rischio di infezione HIV

AD ALTO RISCHIO

lesione profonda (causante sanguinamento)
da ago cavo, utilizzato direttamente in un vaso
(probabilmente pieno di sangue)
contatto diretto con virus concentrato in
laboratorio di ricerca

A RISCHIO MEDIO

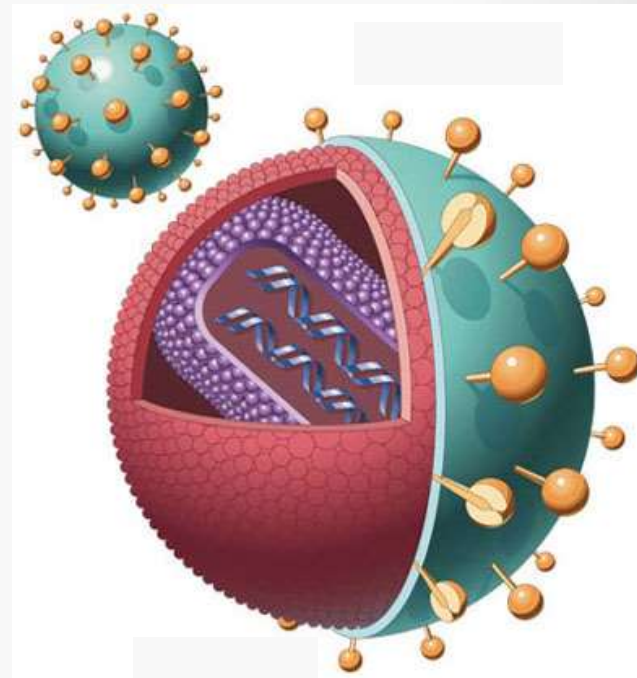
puntura con ago o ferita con presidio visibilmente
contaminato
esposizione di cute lesa o della congiuntiva

A BASSO RISCHIO

lesione superficiale
esposizione di lesione cicatrizzata o di mucosa diversa dalla congiuntiva
contatto prolungato di una vasta area cutanea;
ferita da morso e/o contaminazione in seguito a colluttazione

NESSUN RISCHIO DOCUMENTATO

contaminazione di cute integra
lesioni con presidi non visibilmente contaminati



Strategie per la riduzione del rischio

Formazione degli operatori

Disponibilità di adeguati **DPI**

Rispetto delle **misure di isolamento**

Le precauzioni standard rappresentano le misure più adeguate a prevenire la diffusione dei patogeni a trasmissione ematica in ambiente sanitario

Importanza della vaccinazione



Malattie determinate dall' HBV

Epatite acuta
Epatite cronica
Cirrosi
Carcinoma epatico



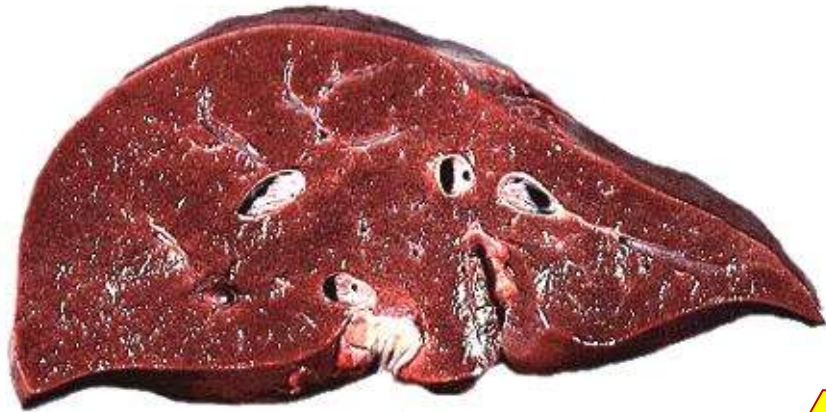
1.000.000 morti/anno

**350 milioni portatori
cronici**

Portatori cronici (in Italia prima della vaccinazione obbligatoria): **2%**

Con punte del 6% in alcune regioni dell' Italia meridionale e centrale, ed in alcune aree metropolitane

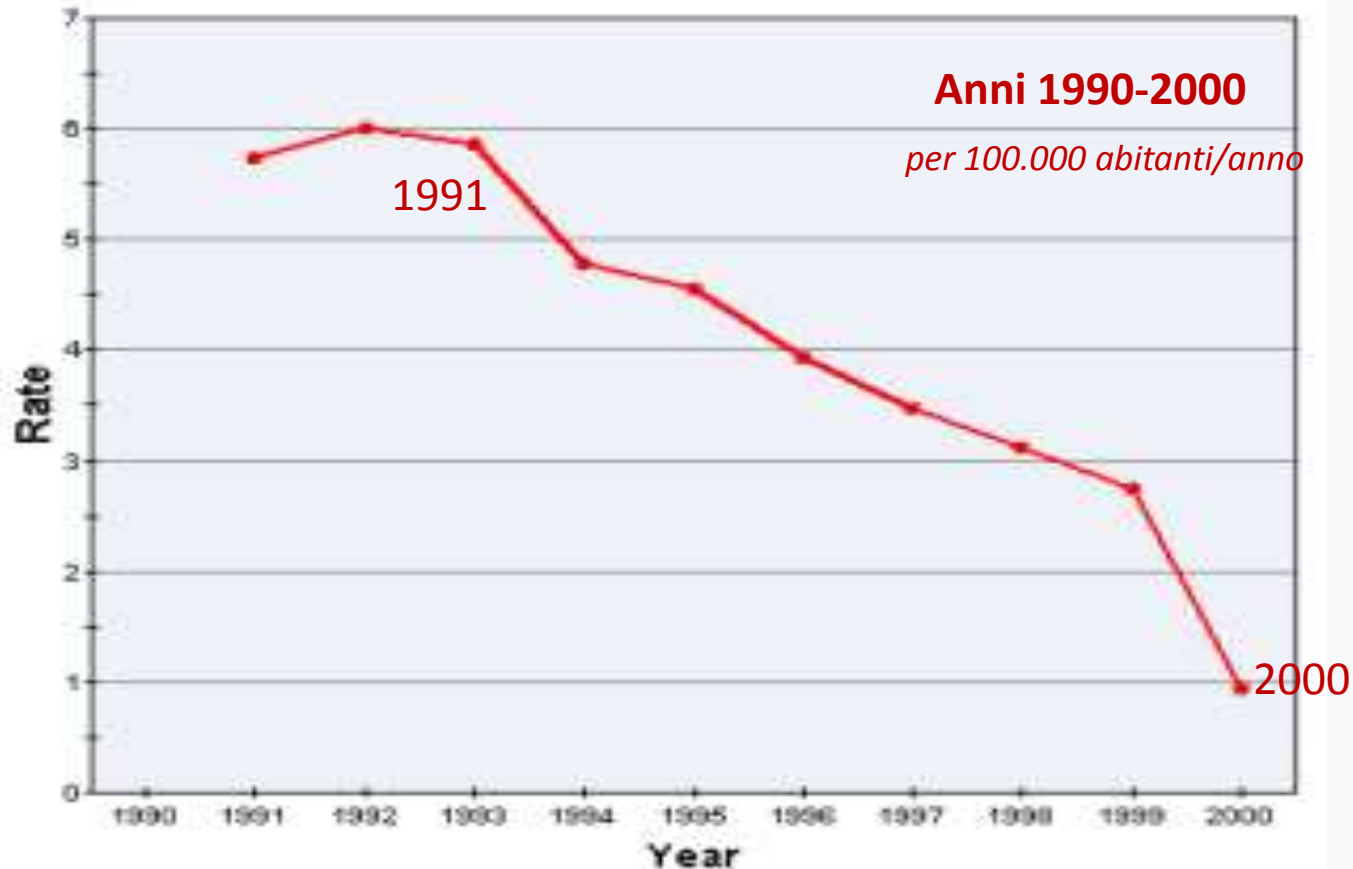
Il vaccino è efficace non solo nella riduzione della morbosità della malattia e della prevalenza dei portatori cronici, ma anche nella riduzione della incidenza annuale di carcinomi epatocellulari primitivi in soggetti in età infantile e giovanile.



Il vaccino contro l'epatite B è, ad oggi, la sola **vaccinazione** disponibile **contro** una forma di **cancro**.



Tassi di incidenza di nuovi casi di epatite B in Italia



Per quanto l'incidenza di epatite B stia lentamente diminuendo in Italia, il livello permane ancora fra i più elevati dell'Europa occidentale (*Ministero della Salute – PSN 2003-2005*)

Legge 27 maggio 1991, n. 165

Obbligatorietà della vaccinazione per l'epatite B per tutti i nuovi nati nel primo anno di vita e, limitatamente ai dodici anni successivi alla data di entrata in vigore della legge, per tutti i soggetti entro il dodicesimo anno di età.

La stessa legge, all' articolo 3, prevede: “permane invariato il diritto alla vaccinazione contro l' epatite virale B dei soggetti appartenenti alle categorie a rischio, individuate con Decreto Ministeriale della sanità del 4 ottobre 1991” .

CATEGORIE A RISCHIO NELLA SANITÀ

- ✓ personale sanitario di nuova assunzione nel Servizio sanitario nazionale;
- ✓ personale del Servizio nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio (reparti di emodialisi, rianimazione, oncologia, chirurgia generale e specialistica, ostetricia e ginecologia, malattie infettive, ematologia, laboratori di analisi, centri trasfusionali, sale operatorie, studi dentistici, medicina legale e sale autoptiche, pronto soccorso);
- ✓ soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità.

Efficacia del vaccino

- ✓ I vaccini antiepatite B sono efficaci nel 95% dei casi.
- ✓ Il vaccino è in uso da quasi 15 anni, e gli studi condotti confermano che l'immunità dura per tutta la vita.
- ✓ Dopo 9 anni dalla vaccinazione il tasso di riduzione degli anticorpi si riduce del 13-60%.
- ✓ **La protezione rimane intatta anche per un basso titolo anticorpale.**
- ✓ Il CDC (*Center for Disease Control*) non raccomanda dosi di richiamo o test sierologici in pazienti con uno stato immunitario normale.



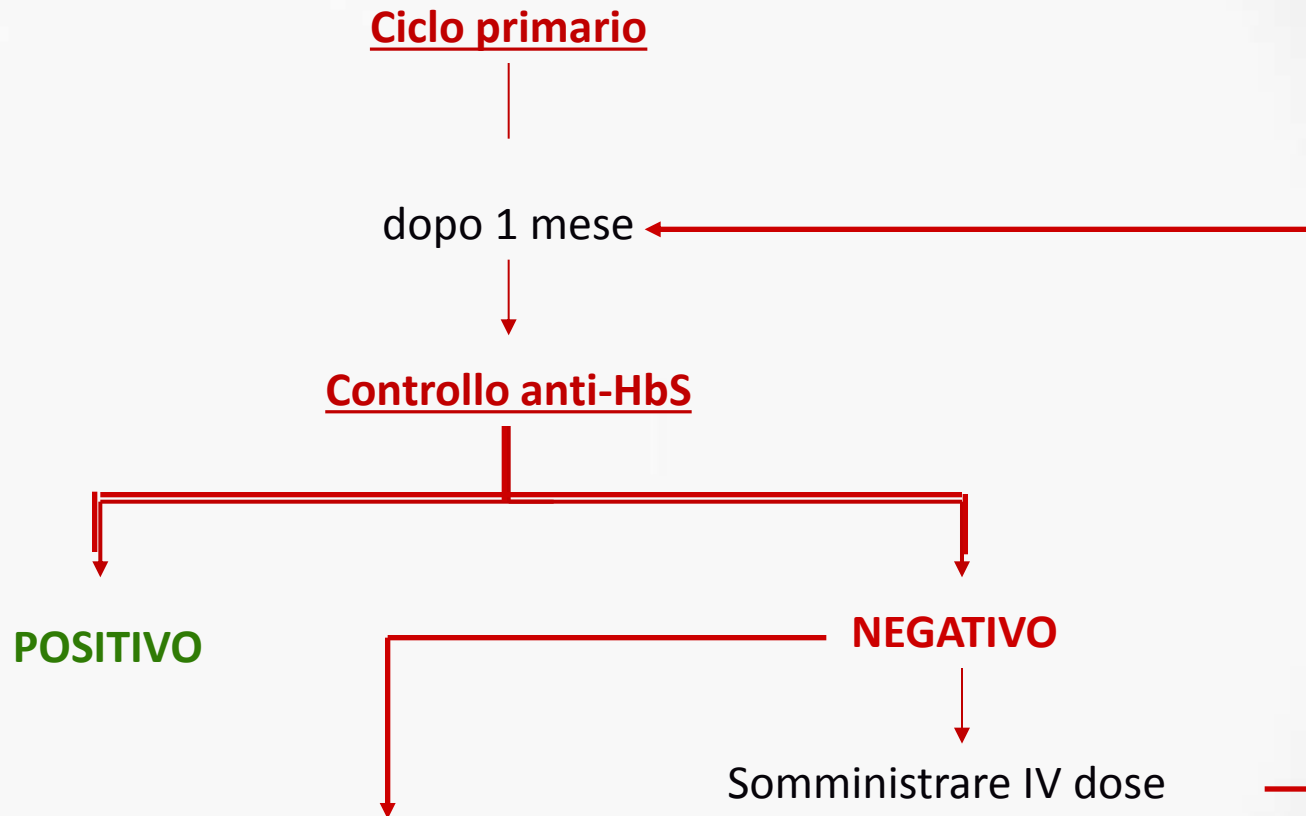
D.M. 20 novembre 2000

“...in caso di positività del test per la ricerca di anticorpi antiHbS non sono necessarie dosi di richiamo della vaccinazione contro l'epatite virale B né ulteriori controlli dello stato immunitario.”

Circolare n. 19 del 30 novembre 2000

“Protocollo per l' esecuzione della vaccinazione contro l' epatite virale B”

Protocollo della vaccinazione



PERSONA SUSCETTIBILE

PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE CON IG

Non responders

Il 5-10% della popolazione adulta non risponde alla vaccinazione standard contro l'epatite B

FATTORI DI RISCHIO

- ✓ sesso maschile
- ✓ età avanzata
- ✓ fumo
- ✓ obesità
- ✓ immunodeficienza
- ✓ insufficienza renale
- ✓ somministrazione in regione glutea
- ✓ alcuni aplotipi HLA

PROTOCOLLO NON RESPONDERS

- ✓ Somministrare una quarta dose;
Se persiste la mancata risposta.

Procedure a rischio

“Le procedure che determinano un rischio di esposizione per il malato sono quelle in cui le mani del sanitario, anche se indossa i guanti, possono venire a contatto con strumenti affilati o appuntiti oppure con tessuti taglienti, quali le spicole ossee o dentarie, all'interno di una cavità corporea aperta, di una ferita o di uno spazio anatomico confinato dove possono non essere completamente visibili in ogni momento”

Gestione intraospedaliera del personale

HBsAg o anti-HCV positivo - Consensus conference Roma, 2000

**A quale categoria professionale
appartiene la possibilità di eseguire
manovre a rischio di esposizione per
il paziente?**



Chirurghi !

Gli operatori sanitari che non eseguono procedure invasive in prima persona non costituiscono una fonte di trasmissione di virus epatitici a prescindere dal loro stato di infezione, pertanto non è necessaria alcuna limitazione delle loro attività anche in caso di positività per HBV e/o HCV

Il rischio di trasmissione da operatore a paziente è associato soprattutto ad alcuni tipi di procedure chirurgiche che possono esporre il paziente al sangue dell'operatore (exposure-prone)



A quali condizioni?

Il rischio di trasmissione dell'infezione da operatore a paziente è clinicamente rilevante se sono soddisfatte contemporaneamente le seguenti condizioni:

- ✓ procedure a rischio (*exposure-prone*);
- ✓ ruolo di primo operatore nell'esecuzione dell'intervento;
- ✓ positività per:
 - HBsAg, HBeAg;
 - HBsAg, HBV DNA;
 - Anti-HCV, HCV RNA.

Anche...i Rifiuti pungenti e taglienti costituiscono un pericolo associato a trasmissione di infezioni;

Divieto assoluto della pratica del reincappucciamento manuale degli aghi.

Inoltre la formazione adeguata degli operatori è uno dei mezzi efficaci per interrompere la catena di trasmissione da eventuali infezioni.

