

Commissione Regionale Dispositivi Medici
(Delibera di Giunta n. 2277 del 22 novembre 2019)
Rinnovo composizione con Determina 20508 del 02/10/2023

Position Statement

ERCP (Colangio-pancreatografia endoscopica retrograda) e buone pratiche di prevenzione delle infezioni: le raccomandazioni della Regione Emilia-Romagna



Dicembre 2023

Dichiarazione sul conflitto di interessi

Ai sensi del regolamento sul conflitto di interessi della Regione Emilia-Romagna, gli esperti interni ed esterni che hanno partecipato al gruppo di lavoro hanno rilasciato una dichiarazione relativa ai rapporti con aziende del settore farmaceutico e dei dispositivi medici, compresi i dettagli sul tipo e l'importo di qualsiasi remunerazione ricevuta.

Le informazioni fornite sono state esaminate da un gruppo di lavoro appositamente istituito per valutare i conflitti di interesse.

Non sono stati rilevati conflitti di interesse che avrebbero potuto modificare l'indipendenza nella redazione del presente documento.

Si ringraziano tutti i professionisti delle aziende sanitarie coinvolti per la disponibilità e per il prezioso lavoro svolto

Citare questo documento come segue:

Settore Assistenza Ospedaliera, Area governo del farmaco e Dispositivi Medici- CRDM. Position statement. Endoscopia digestiva e buone pratiche: le raccomandazioni della Regione Emilia-Romagna. Dicembre 2023

INDICE

Dichiarazione sul conflitto di interessi	2
Acronimi	7
Introduzione	8
Obiettivi	11
Ambiti di applicazione	11
Metodo	11
Risultati	13
Quesiti e raccomandazioni	16
QUESITO 1	16
RACCOMANDAZIONE 1	16
QUESITO 2	20
RACCOMANDAZIONE 2	20
QUESITO 2bis	21
RACCOMANDAZIONE 2 bis	21
QUESITO 3	22
RACCOMANDAZIONE 3	22
QUESITO 4	23
RACCOMANDAZIONE 4	23
QUESITO 4 bis	25
RACCOMANDAZIONE 4 bis	25
QUESITO 5	26
RACCOMANDAZIONE 5	26
QUESITO 6	27
RACCOMANDAZIONE 6	27
QUESITO 7	28
RACCOMANDAZIONE 7	28
QUESITO 8	30

RACCOMANDAZIONE 8	30
QUESITO 9	31
RACCOMANDAZIONE 9	31
QUESITO 9 bis	32
RACCOMANDAZIONE 9 bis	32
Indicatori per il monitoraggio	33
Bibliografia e sitografia	35

Comitato promotore:

- **Danilo Di Lorenzo** – Infermiere specialista in EBP, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Angela Peghetti** – Infermiera specialista in EBP, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Elisa Sangiorgi** – Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Vincenzo Cennamo**, Medico specialista in Gastroenterologia, Direttore UO interaziendale di Endoscopia digestiva AUSL Bologna/IRCCS Azienda Ospedaliera di Bologna
- **Rossana De Palma**, Medico specialista in Medicina Interna e Gastroenterologia, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Qualità Delle Cure, Reti e Percorsi, RER

Coordinatori comitato tecnico scientifico:

- **Coordinatore clinico - Vincenzo Cennamo**, Medico specialista in Gastroenterologia, Direttore UO interaziendale di Endoscopia digestiva AUSL Bologna/IRCCS Azienda Ospedaliera di Bologna
- **Coordinatore metodologico - Rossana De Palma**, Medico specialista in Medicina Interna e Gastroenterologia, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Qualità Delle Cure, Reti e Percorsi, RER

Componenti del comitato tecnico scientifico

- **Nicola Amadori**, Ingegnere biomedico, Settore risorse umane e strumentali, infrastrutture (RER)
- **Elena Berti** – Medico, Responsabile Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali (RER)
- **Maria Camerlingo** - Librarian, Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali (RER)
- **Laura Cavazzuti** – Medico specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali (RER)
- **Danilo Di Lorenzo** – Infermiere specialista in EBP, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Stefano Landi** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Bologna
- **Angela Peghetti** – Infermiera specialista in EBP, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Aurora Puccini** – Statistico, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici (RER)
- **Elisa Sangiorgi** – Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, RER
- **Sandra Sottili** – Epidemiologo/Biostatistico, Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici (RER)
- **Elena Vecchi** - Medico specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Settore Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica (RER)

- **Fabio Tumietto** - Medico specialista in Malattie Infettive, Direttore UOC Stewardship Antimicrobica interaziendale AUSL Bologna/ IRCCS Azienda Ospedaliera di Bologna/ Azienda USL Imola/IOR

Panel multidisciplinare

- **Pasquale Apolito** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Bologna
- **Giovanni Aragona** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Piacenza
- **Consuelo Basili** – Medico, Direttore Sanitario, AOU Bologna
- **Giovanni Brigati** - Farmacista, AUSL Bologna
- **Francesca Carini** - Farmacista, AUSL Piacenza
- **Lucas Giovanni Cavallaro** – Medico specialista in Gastroenterologia, AOU di Parma
- **Rita Conigliaro** - Medico, specialista in Gastroenterologia, AOU Modena
- **Marco Di Marco** – Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Romagna, ambito di Rimini
- **Carlo Fabbri** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Romagna, ambito di Forlì
- **Giuseppe Indelicato** - Infermiere coordinatore, UO di endoscopia digestiva, AUSL Bologna
- **Giorgio Iori** - Infermiere, UO di Endoscopia digestiva, AUSL Reggio Emilia
- **Veronica Iori** – Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Reggio Emilia
- **Mauro Manno** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Modena
- **Nicol Marcatelli** - Infermiera, Responsabile Processo Rischio Infettivo, AUSL Romagna
- **Alberto Merighi** - Medico, specialista in Gastroenterologia, AOU Ferrara
- **Maurizio Miselli** – Medico di direzione, AUSL Reggio Emilia
- **Daniela Mosci** - Infermiera coordinatrice, Igiene ospedaliera e prevenzione, AOU Bologna
- **Alessandro Mussetto** - Medico specialista in Gastroenterologia, AUSL Romagna, ambito di Ravenna
- **Giampiero Pirini** - Ingegnere Biomedico, OSP Ferrara
- **Raggi Francesca** – Medico specialista in Igiene e Medicina Preventiva, AUSL Romagna
- **Mario Sarti** - Medico specialista in Microbiologia e Virologia, AOU Modena
- **Maria Chiara Silvani** – Farmacista, AUSL Romagna, Ravenna
- **Valentina Solfrini** – Medico specialista in Igiene e Medicina Preventiva, AOU Modena
- **Fabio Tumietto** - Medico specialista in Malattie Infettive, Direttore UOC Stewardship Antimicrobica interaziendale AUSL Bologna/ IRCCS Azienda Ospedaliera di Bologna/ Azienda USL Imola/IOR

Acronimi

ASGE – American Society for Gastrointestinal Endoscopy

CTS – Comitato Tecnico Scientifico

CPE – Carbapenemase Producing Enterobacterales

CRE – Carbapenem-Resistant Enterobacterales

DiME – Dispositivi Medici

ERCP - Colangio-pancreatografia endoscopica retrograda, Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography

ESGENA – European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates

GRADE - Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

IQR - Range Interquartile

MDR – Multi Drug Resistent

ISS – Istituto Superiore di Sanità

OR – Odds Ratio

SalutER – Salute Emilia-Romagna

SNLG – Sistema Nazionale Linee Guida

Introduzione

In questi ultimi anni è stata posta molta attenzione da parte della Regione Emilia-Romagna alla prevenzione delle infezioni correlate all'uso di endoscopi contaminati, con un focus specifico sui duodenoscopi e, in generale, sul rischio infettivo in endoscopia digestiva.

Sebbene le procedure endoscopiche e la colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP) nello specifico, siano metodiche consolidate e sicure nella gestione della patologia biliopancreatica benigna e maligna,^{1,2,3,4} l'ERCP è associata a diversi eventi avversi riconosciuti tra cui: pancreatite post-ERCP (PEP), emorragia, colangite, colecistite, perforazione ed eventi cardiopolmonari.^{5,6}

Tra le complicanze citate, come problema sempre più emergente, vi è sicuramente quella della trasmissione di infezione da parte di batteri Multi Drug Resistant (MDR) attraverso l'uso di duodenoscopi contaminati.⁷

I batteri trasmessi in corso di ERCP sono frequentemente batteri MDR come le Enterobacterales resistenti a carbapenemi (In particolare *Klebsiella pneumoniae*) o lo *Pseudomonas* e questo comporta un significativo incremento della mortalità e della morbilità nei pazienti che contraggono queste infezioni rispetto ad organismi sensibili.⁷ I tassi di trasmissione di batteri MDR in corso di ERCP nell'ultimo decennio sono in aumento e la mortalità associata a queste epidemie può essere estremamente elevata: secondo quanto riportato in uno studio americano si può arrivare a un tasso, a 1 mese post ERCP, superiore al 20%.⁸ In letteratura le complicanze infettive post-ERCP quali colangite ascendente e colecistite possono arrivare fino al 5%,⁶ tuttavia, il range di infezioni trasmesse attraverso i duodenoscopi varia negli studi dallo 0.4% all'1%.^{9,10}

¹ Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, Appalaneni V, Decker GA, Early D, Evans JA, Fanelli RD, Fisher D, Fisher L, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(4):731–44.

² Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli R, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(1):1–8.

³ Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fisher LR, Fukami N, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(2):167–74.

⁴ Chandrasekhara V, Chathadi KV, Acosta RD, Decker GA, Early DS, Eloubeidi MA, Evans JA, Faulx AL, Fanelli RD, Fisher DA, et al. The role of endoscopy in benign pancreatic disease. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(2):203–14

⁵ Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Gurudu SR, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32–47.

⁶ Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, Beyna T, Dinis-Ribeiro M, Hritz I, Mariani A, Paspatis G, Radaelli F, Lakhtakia S, Veitch AM, van Hooft JE. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020 Feb;52(2):127-149. doi: 10.1055/a-1075-4080. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31863440.

⁷ Rahman MR et al. Duodenoscope-Associated Infections: Update on an Emerging Problem. *Dig. Dis. Sciences* 2018

⁸ Ross AS, Baliga C, Verma P, Duchin J, Gluck M. A quarantine process for the resolution of duodenoscope-associated transmission of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(3):477–83.

⁹ Rauwers AW, Voor In 't Holt AF, Buijs JG, et al. High prevalence rate of digestive tract bacteria in duodenoscopes: a nationwide study. *Gut* 2018;67:1637–45.

¹⁰ Alrabaa SF, Nguyen P, Sanderson R, et al. Early identification and control of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, originating from contaminated endoscopic equipment. *Am J Infect Control* 2013;41:562–4.

Nel 2001 la società americana di endoscopia digestiva (ASGE - American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Technology Committee) ha stimato in circa 1 caso di trasmissione di patogeni ogni milione e ottocentomila procedure endoscopiche eseguite.¹¹ Tuttavia, la maggior parte degli studi pubblicati riporta solo una casistica descrittiva e spesso il focolaio epidemico non è prontamente individuato trattandosi di dati derivanti da valutazioni retrospettive.

È stato ipotizzato che le infezioni trasmesse attraverso i duodenoscopi siano favorite dalla struttura di questi strumenti ed in particolare dall'elevatore in quanto diversi studi hanno dimostrato come questa parte dello strumento sia difficile da pulire sia con le procedure manuali che con l'alta disinfezione automatica.¹² A fronte di questi dati, tuttavia, non sempre le procedure di reprocessing sono state correlate con lo sviluppo di infezioni post-ERCP ed è quindi verosimile che entrino in gioco anche altri fattori da considerare (es. fattori ambientali).¹³

Per tentare di far fronte al problema sempre più emergente del rischio infettivo, sono stati commercializzati strumenti monouso con l'obiettivo di sopperire ad eventuali problematiche legate allo stoccaggio degli strumenti pluriuso, al loro reprocessing, alla sorveglianza microbiologica, alla loro durata e ciclo di vita.

Ad oggi, però, non sono disponibili studi prospettici ben condotti che abbiano monitorato la reale incidenza delle infezioni post ERCP né che abbiano adeguatamente osservato e valutato le caratteristiche dei pazienti che hanno sviluppato infezioni post procedurali per poter identificare in maniera chiara e inequivocabile eventuali fattori di rischio.

Inoltre, l'introduzione delle tecnologie monouso, ha sollevato forti preoccupazioni circa l'impatto ambientale e il relativo inquinamento oltre che all'aumento dei rifiuti prodotti. Occorre inoltre tenere in considerazione che il settore sanitario è responsabile del 4,4% delle emissioni totali di gas serra a livello mondiale. L'endoscopia, in quanto specialità ad alto volume, è ritenuta il terzo reparto per generazione di rifiuti pericolosi per posto letto giornaliero occupato in ospedale, (dopo l'anestesia, la pediatria e la terapia intensiva) ed il secondo in assoluto (media mensile) di rifiuti per procedura clinica, dopo la radiologia.¹⁴ L'utilizzo di duodenoscopi monouso per l'ERCP è associato ad una emissione di CO₂ di 24-47 volte superiori a quelle degli endoscopi pluriuso, e la loro produzione è responsabile di oltre il 90% delle emissioni di gas serra ad essa associate.¹⁵

In questo contesto di inserisce la Regione Emilia-Romagna che ha stipulato il "Patto per il lavoro e per il clima",¹⁶ sottoscritto da tutti li stakeholder regionali, tra cui anche il Comitato unitario delle

¹¹ Nelson DB, Barkun AN, Block KP, et al. Technology status evaluation report. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. May 2001. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:824–828.

¹² Kim S, Russell D, Mohamadnejad M, et al. Risk factors associated with the transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae via contaminated duodenoscopes. *Gastrointest Endosc* 2016;83:1121–9

¹³ Preventable tragedies: superbugs and how ineffective monitoring of medical device safety fails patients In. Edited by U.S. Senate Health E, Labor, and Pensions Committee; 2016.

¹⁴ Sebastian S, Dhar A, Baddeley R, et al Green endoscopy: British Society of Gastroenterology (BSG), Joint Accreditation Group (JAG) and Centre for Sustainable Health (CSH) joint consensus on practical measures for environmental sustainability in endoscopy *Gut* 2023;72:12-26.

¹⁵ Le NNT, Hernandez LV, Vakil N, Guda N, Patnode C, Jolliet O. Environmental and health outcomes of single use versus reusable duodenoscopes. *Gastrointest Endosc.* 2022 Dec;96(6):1002-1008. doi: 10.1016/j.gie.2022.06.014. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35718068.

¹⁶ Patto per il lavoro e per il clima Regione Emilia-Romagna https://www.regione.emilia-romagna.it/pattolavoroeclima/patto_lavoroclima_2023 [ultima consultazione il 10/07/2023]

professioni intellettuali degli ordini e dei collegi professionali (CUP-ER) in cui sono rappresentati anche i professionisti della salute, che riporta nello specifico: “..ci poniamo gli obiettivi dell’azzeramento delle emissioni clima-alteranti per raggiungere la neutralità carbonica prima del 2050, in linea con la strategia europea, e del passaggio al 100% di energie rinnovabili entro il 2035..”.

Per fotografare la situazione a livello regionale e, in parallelo, verificare se i dati complessivi venivano confermati a livello locale rispetto quanto evidenziato in letteratura, nel 2022 è stato condotto un audit regionale prospettico sul rischio infettivo correlato alle indagini di ERCP, con l’obiettivo primario di rilevare i casi incidenti di infezione post ERCP (entro 48 ore, a 2 e 7 giorni dall’esecuzione della procedura) e i casi incidenti di infezioni associate all’utilizzo dello stesso duodenoscopio (cross infection/outbreak infettivo). L’obiettivo secondario dell’audit è stato quello di rilevare/analizzare i fattori di rischio/fattori associati per lo sviluppo di infezioni post-ERCP. Il report è stato pubblicato a Luglio 2023 ed è disponibile sul sito Salute Emilia-Romagna (SalutER).¹⁷

L’audit ha coinvolto 12 servizi di endoscopia digestiva presenti sul territorio regionale, prevedendo una raccolta dati prospettica, coinvolgendo un campione di convenienza corrispondente a tutti i pazienti sottoposti a ERCP dal 14/03/2022 al 27/06/2022.

Nell’arco temporale previsto sono stati raccolti dati su 785 pazienti, per un totale di 881 procedure di ERCP. I risultati dell’audit hanno evidenziato una incidenza di infezioni post ERCP dell’1,1% (10 casi), in linea con i dati presenti in letteratura e nessun caso di cross infection. Nell’interpretazione di questo ultimo dato occorre specificare che la regione Emilia Romagna ha posto negli ultimi anni molta attenzione al rischio infettivo associato all’utilizzo degli endoscopi, conducendo dapprima un audit relativo al reprocessing degli endoscopi in uso in endoscopia digestiva¹⁸ e pubblicando nel 2022 la linea di indirizzo regionale contenente le raccomandazioni relative al corretto reprocessing degli endoscopi flessibili pluriuso e degli accessori,¹⁹ a cui hanno fatto seguito la progettazione e pubblicazione di un corso di formazione a distanza per promuovere i contenuti della linea di indirizzo e per uniformare competenze e comportamenti degli operatori e la pubblicazione di una check list per la valutazione delle competenze per il personale addetto al reprocessing degli endoscopi.²⁰

¹⁷ Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici - Report Audit regionale sulla colangio-pancreatografia endoscopica retrograda (ERCP). Luglio 2023

¹⁸ Servizio Assistenza Territoriale, Area Farmaco e Dispositivi Medici - Report Audit regionale sul reprocessing degli endoscopi. Febbraio 2022 https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/report-dispositivi-endoscopi-audit-reprocessing_def-2022.pdf/@@download/file/Report%20Dispositivi%20endoscopi%20-Audit%20Reprocessing_def%202022.pdf

¹⁹ Direzione Generale Cura Della Persona Salute e Welfare, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici “Il reprocessing degli endoscopi flessibili pluriuso per endoscopia digestiva (Aggiornamento e integrazione del Dossier 133/2006) – Bologna, Giugno 2022 <https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/linee-indirizzo-reprocessing-endoscopi.pdf/@@download/file/Linee%20indirizzo%20reprocessing%20-endoscopi.pdf>

²⁰ Check list di verifica delle competenze: Reprocessing degli endoscopi flessibili per endoscopia digestiva. <https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/check-list-di-verifica-dellecompetenze.pdf/@@download/file/Check%20list%20di%20verifica%20delle%20competenze.pdf>

In relazione ai fattori di rischio/associati all'ERCP, l'esiguo numero di casi incidenti non ha reso possibile la dimostrazione di una eventuale associazione.

Sui fattori di rischio associati alla ERCP persistono pertanto delle aree grigie e non vi è quindi concordanza sulle strategie per ridurre il rischio di infezione post procedura.

Obiettivi

L'obiettivo generale è quello di ridurre il rischio di infezioni post procedura fornendo raccomandazioni di comportamento clinico e organizzativo sulla gestione del paziente e della strumentazione per gli ambiti che, alla luce degli studi presenti in letteratura, non trovano risposte supportate da evidenze robuste, relativamente alle best practice da adottare nella fase pre, intra e post ERCP. L'obiettivo finale è quello di supportare i professionisti coinvolti e le organizzazioni nel processo decisionale, migliorando l'appropriatezza delle cure e riducendo i costi associati.

Ambiti di applicazione

Il presente documento costituisce il riferimento per la prevenzione delle infezioni post ERCP nelle Strutture Sanitarie pubbliche e convenzionate della Regione Emilia-Romagna.

L'adozione delle indicazioni regionali avverrà tramite la definizione e l'implementazione di specifici protocolli sviluppati a livello locale.

Metodo

Per il raggiungimento dell'obiettivo è stato costituito un gruppo metodologico che ha coinvolto un panel multidisciplinare e multiprofessionale che ha formulato i quesiti. A questo ha fatto seguito la revisione sistematica della letteratura e successivamente, sulla base delle evidenze identificate, è stata condotta una discussione strutturata che ha portato alla stesura di una serie di raccomandazioni per la pratica clinica a cui è stato assegnato il livello di grading dopo formale votazione da parte del panel stesso.

Le raccomandazioni/statement basate sul consenso, del gruppo multidisciplinare, sono state suddivise in tre aree:

- Fase pre-procedurale.
- Fase intra procedurale.
- Fase post procedurale.

Il metodo di lavoro ha considerato le indicazioni contenute nel Manuale Metodologico del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS)²¹ per la parte relativa alla conduzione della revisione della letteratura.

Il comitato promotore ha successivamente selezionato e nominato un gruppo multidisciplinare e multiprofessionale andando a costituire due gruppi: il comitato tecnico scientifico (CTS) e il panel multidisciplinare.

²¹ SNLG. Manuale Metodologico. Come organizzare una Conferenza di Consenso. Settembre 2009, agg. 2013. Disponibile su: [Manuale-Methodologico-Consensus.pdf \(psy.it\)](#) [Ultima consultazione il 03/07/2023]

Fase 1 - Definizione del problema, costruzione dei quesiti, ricerca della letteratura, stesura delle raccomandazioni

Il CTS ha suddiviso gli argomenti da sviluppare in tre scenari: fase pre-procedurale, fase intra procedurale e fase post procedurale: per ogni fase, il panel ha formulato i corrispondenti quesiti. È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura, interrogando le principali banche dati biomediche utilizzando una strategia sensibile. La ricerca è stata successivamente completata con metodo manuale e consultando gli esperti del panel per reperire eventuali studi on-going o missing paper. La strategia di ricerca è disponibile in allegato 1.

La selezione degli studi pertinenti è stata condotta da due valutatori indipendenti arruolando gli RCT, le revisioni sistematiche, le linee guida e gli studi di coorte/caso controllo ed escludendo i case report, le serie di casi, gli editoriali e le revisioni narrative.

Eliminati gli studi non pertinenti e quelli con gravi carenze metodologiche, gli articoli individuati sono stati valutati per qualità metodologica e sottoposti a un processo di attribuzione del livello delle evidenze con il metodo GRADE.^{22,23} (i dettagli in allegato 2).

Le evidenze e i quesiti approvati sono stati successivamente discussi, arrivando alla stesura di una lista preliminare di statement che è stata analizzata dal panel di esperti che sulla base delle evidenze presentate, ne ha migliorato la formulazione, risolto eventuali ambiguità, suggerito commenti e/o evidenziato eventuali criticità: con questo metodo si è giunti alla formulazione di 12 raccomandazioni che sono state contestualmente sottoposte al voto del panel durante gli incontri tenutesi in plenaria a Bologna il 22/05/2023 ed il 12/06/2023.

Fase 2 - votazione e attribuzione del grado di forza alle raccomandazioni

Il panel di esperti, composto da 28 membri, rappresentativo del contesto regionale multi-professionale e multidisciplinare ha coinvolto professionisti di riconosciuta esperienza clinico/scientifica nella gestione del paziente sottoposto ad ERCP, nella gestione del rischio infettivo, ed esperti nel campo della metodologia della ricerca, dell'organizzazione sanitaria e dell'ambito gestionale.

Per costruire schede di votazione, interpretare i voti della giuria e attribuire il grado di forza alle raccomandazioni è stato seguito il metodo GRADE.^{17,18}

Range Interquartile (IQR) e mediane (M) sono stati calcolati per stabilire il livello di accordo.

Una raccomandazione/statement è stata definita come:

- 'Raccomandazione forte positiva' se mediana ≥ 8 e limite inferiore IQR > 5 ;
- 'Raccomandazione debole positiva' se mediana = 6 o 7 e il limite inferiore IQR ≥ 5 ;
- 'Incerta/nessuna raccomandazione' se mediana=5 oppure mediana >5 e limite superiore 1° quartile < 5 oppure mediana < 5 e limite inferiore 3° quartile > 5 ;

²² Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51

²³ Grande Workin Group. <https://www.gradeworkinggroup.org/> [Ultima consultazione il 03/08/2023]

- ‘Raccomandazione debole negativa’ se mediana = 3 o 4;
- Raccomandazione forte negativa’ se mediana = 1 o 2.

Ogni quesito, con i relativi GRADE evidence profile ed eventuali altri commenti o elementi di discussione sono stati riportati nelle slide di presentazione in formato strutturato al fine di garantire neutralità: per 7 quesiti non erano disponibili evidenze derivate da studi ben condotti. Dopo la presentazione di ogni evidence profile, si è aperta la fase di discussione in plenaria e, successivamente, la formulazione della raccomandazione seguita dalla fase di voto.

Per garantire l’anonimato durante le operazioni di voto è stata utilizzata l’app Mentimeter²⁴ ed al termine di ogni votazione, i risultati del voto stesso sono stati presentati al panel sia in formato grafico che tabellare.

Al termine della prima giornata sono state votate le raccomandazioni correlate ai quesiti 1, 2, 2bis, 3, 4 e 4bis (al fine di rendere più dettagliata la fruizione delle raccomandazioni, il panel ha deciso di scorporare i quesiti 2 e 4 in due parti), nella seconda giornata sono state discusse e votate le restanti 6 raccomandazioni.

Risultati

La revisione della letteratura ha portato all’individuazione di 7 documenti pertinenti per i 12 quesiti, nello specifico: 2 revisioni sistematiche con metanalisi, una linea guida, un RCT, 3 studi di coorte retrospettivi. Come supporto alla discussione di alcuni quesiti sono stati utilizzati i documenti regionali di riferimento: la linea di indirizzo relativa al reprocessing degli endoscopi flessibili pluriuso e il report di audit sulle ERCP^{12,14} oltre che i dati regionali di monitoraggio ricavati dal flusso DiME,²⁵ relativi agli endoscopi in utilizzo e la comparazione delle caratteristiche tecniche tra endoscopi pluriuso e monouso. Gli studi selezionati ed i documenti regionali sono stati sintetizzati in maniera strutturata e messi a disposizione degli esperti.

Le 12 raccomandazioni sono state approvate dopo aver assegnato il grado di forza della raccomandazione:

- Forte positiva (6)
- Debole positiva (3)
- Nessuna raccomandazione (0)
- Debole negativa (0)
- Forte negativa (3)

Di seguito sono riportate le raccomandazioni approvate, con i relativi commenti. La seguente tabella 1 è una tabella riassuntiva con quesiti, raccomandazioni e relativo grado di forza e direzione.

²⁴ Mentimeter. <https://www.mentimeter.com/> [Ultima consultazione in data 03/07/2023]

²⁵ <https://applicazioni.regione.emilia-romagna.it/ReportERHome/stats/flusso/29>

Tabella 1 – Quesiti, raccomandazioni, voti

Quesiti	N°	Raccomandazione	Forza e direzione della raccomandazione
È raccomandata l'identificazione (screening pre – procedura) e la segnalazione dei pazienti a rischio di infezione correlata alla ERCP?	1	Si suggerisce l'identificazione e la segnalazione dei pazienti: <ul style="list-style-type: none"> • Portatori di CRE (Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae). • Sottoposti a recente terapia antibiotica (entro 30 giorni). • Con severa immunodepressione. • Provenienti da ICU. 	Raccomandazione debole positiva
È raccomandato applicare un percorso interno dedicato ai pazienti a rischio di sviluppare una infezione correlata all'ERCP?	2	Non è raccomandato un percorso dedicato per i pazienti a rischio di sviluppare una infezione correlata all'ERCP. Vanno comunque rispettate le precauzioni standard per la prevenzione del rischio infettivo.	Raccomandazione forte negativa
È raccomandato applicare un percorso interno dedicato ai pazienti a rischio fonte di trasmissione di infezione correlata all'ERCP?	2 bis	Si raccomanda di estendere anche alla sala endoscopica un percorso dedicato per i pazienti a rischio fonte di trasmissione	Raccomandazione forte positiva
È raccomandato introdurre un avviso (alert?) nella richiesta di esame ERCP, che permetta di evidenziare e identificare i pazienti a rischio di fonte/contagio di infezione?	3	Si suggerisce l'introduzione di un sistema di avviso/alert nella richiesta di esame ERCP per il paziente a rischio di contagio/fonte di infezione.	Raccomandazione debole positiva
È raccomandata la profilassi antibiotica pre ERCP di routine?	4	Non è raccomandato l'utilizzo routinario di profilassi antibiotica nei pazienti sottoposti ad ERCP.	Raccomandazione forte negativa
Esistono alcune condizioni in cui si può raccomandare la somministrazione di profilassi antibiotica	4 bis	Si raccomanda la profilassi antibiotica nei casi di drenaggio biliare incompleto, per i pazienti con severa immunodepressione e in caso di esecuzione della colangioscopia.	Raccomandazione forte positiva
È raccomandato uno specifico protocollo durante la procedura nei pazienti positivi per CRE, con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni), con severa immunodepressione e provenienti da ICU, sottoposti a ERCP?	5	Si suggerisce un protocollo dedicato in pazienti positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni) e/o con severa immunodepressione.	Raccomandazione debole positiva
Per l'esecuzione di una ERCP quale tipologia di endoscopi e quale modalità di gestione degli stessi deve essere utilizzata?	6	Si raccomanda l'utilizzo degli strumenti pluriuso con una idonea gestione della tecnologia nel ciclo di vita (manutenzione e adeguato piano di rinnovo). In caso di rinnovo dello strumento si raccomanda la sostituzione con endoscopi dotati di caps distale removibile, con design innovativi che favoriscono la pulizia.	Raccomandazione forte positiva

In quali scenari clinici è indicato utilizzare il duodenoscopio monouso per l'esecuzione dell'ERCP?	7	Si raccomanda di non utilizzare routinariamente duodenoscopi monouso. Può essere preso in considerazione l'utilizzo di duodenoscopi monouso in casi strettamente selezionati di pazienti: pazienti positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con severa immunodepressione.	Raccomandazione forte positiva
È raccomandato introdurre un sistema di monitoraggio per i pazienti a rischio di sviluppare infezioni correlate alla ERCP?	8	Non è raccomandato un monitoraggio specifico per i pazienti a rischio di infezioni post ERCP.	Raccomandazione forte negativa
In caso di infezione da CRE/CPE post ERCP, è raccomandato introdurre protocolli/procedure per identificare una eventuale infezione crociata?	9	Si raccomanda, in caso di infezione sistemica post ERCP da CRE/CPE accertata, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento.	Raccomandazione forte positiva
In caso di infezione post ERCP sostenuta da altri microrganismi, è raccomandato introdurre protocolli/procedure per identificare una eventuale infezione crociata?	9 bis	Si raccomanda, in caso di almeno 2 pazienti con infezione accertata ed emocolture positive per il medesimo microrganismo trattati con lo stesso strumento, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento.	Raccomandazione forte positiva

Quesiti e raccomandazioni

QUESITO 1: È raccomandata l'identificazione (screening pre – procedura) e la segnalazione dei pazienti a rischio di infezione correlata alla ERCP?

RACCOMANDAZIONE 1:

Si suggerisce l'identificazione e la segnalazione dei pazienti:

- **portatori di CRE (Carbapenem Resistant Enterobacterales),**
- **sottoposti a recente terapia antibiotica (entro 30 giorni),**
- **con severa immunodepressione,***
- **provenienti da ICU.**

(Raccomandazione debole positiva)

*L'immuno-compromissione severa è correlata a: Leucemia o linfoma, Neutropenia (neutrofili < 1000 mm³), Chemioterapia in corso, Trapianto (organo solido o di midollo), Steroidi ad alto dosaggio (più di 20 mg/die di prednisone) e AIDS (con CD4 < 200/mm³).^{26,27,28}

COMMENTO:

Il rischio infettivo a seguito dell'esecuzione di procedure endoscopiche, come la colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP), è ad oggi un problema emergente. Dall'analisi della letteratura due recenti studi hanno valutato i possibili fattori di rischio nello sviluppo di infezioni post ERCP.

Lo studio di Hutfless et al.²⁹, pubblicato nel 2022, ha analizzato 823.575 pazienti sottoposti a procedure di ERCP, da gennaio 2015 a dicembre 2021 negli USA, in regime di Medicare/Fee-for-Service. Il tasso di infezioni post ERCP a 7 giorni è risultato essere del 3.5% nei pazienti Medicare e del 2.4% nei pazienti Fee-for-Service (tot. 5,9%), salendo ad 1 mese al 7.7% nei pazienti Medicare e al 5.5% nei pazienti Fee-for-Service.

Come possibili fattori di rischio di infezione, sono stati individuati: l'esecuzione dell'ERCP in regime d'urgenza (OR 3.3, 95%CI 3.2-3.4) e la presenza nei pazienti sottoposti a ERCP di patologie croniche multiple OR 1.88 (95%CI 1.68–2.12) a 7 giorni dalla procedura, OR 2.29 (95%CI 2.12–2.48) a 30 giorni, evidenziando una correlazione statisticamente significativa.

²⁶ Tartaglia D, Cremonini C, Annunziata E, et al. Acute diverticulitis in immunocompromised patients: evidence from an international multicenter observational registry (Web-based International Register of Emergency Surgery and Trauma, Wires-T). *Tech Coloproctol.* 2023;27(9):747-757. doi:10.1007/s10151-023-02758-6

²⁷ Coccolini F, Improta M, Sartelli M, et al. Acute abdomen in the immunocompromised patient: WSES, SIS-E, WSIS, AAST, and GAIS guidelines. *World J Emerg Surg.* 2021;16:40. doi: 10.1186/s13017-021-00380-1

²⁸ Greenberg JA, Hohmann SF, Hall JB, et al. Validation of a method to identify immunocompromised patients with severe sepsis in administrative databases. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:253–258. doi: 10.1513/AnnalsATS.201507-415BC

²⁹ Hutfless S, Shiratori Y, Chu D, Liu S, Kalloo A. Risk factors for infections after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a retrospective cohort analysis of US Medicare Fee-For-Service claims, 2015-2021. *BMJ Open*

Tuttavia, lo studio in esame presenta importanti limitazioni (livello delle evidenze misurate con metodo GRADE very low) legate alle modalità di conduzione e di estrazione dei dati ed in particolare in merito all'identificazione dei casi di infezione post ERCP e alla presenza di fattori di confondimento correlati alla selezione dell'outcome (es. definizione di ERCP urgente). Inoltre, non venivano identificate la tipologia di procedura eseguita (es. ERCP con coledoscopia, ERCP con posizionamento di stent biliare) né lo strumento utilizzato (valutazione delle cross-infezioni). Infine, non è stato possibile ispezionare i duodenoscopi associati alle infezioni né le cartelle cliniche dettagliate dei pazienti con infezioni.

Un altro studio, pubblicato da Kuduva Rajan et al.³⁰ nel 2019, condotto in maniera retrospettiva su dati raccolti dal 2012 al 2014 dal Nationwide Inpatient Sample (NIS - USA) e che ha incluso pazienti adulti (da 18 a 65 anni) sottoposti a una procedura di ERCP per un totale di 28.525 procedure, ha evidenziato un tasso di infezione post-ERCP dell'1.05%.

Sono emersi come possibili fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni post ERCP l'età maggiore di 50 anni vs età 18-35 (OR 2.26 p= <0,001), la presenza di infezione da HIV (OR 1,43 p=0,008) e il diabete (OR 1,55 p=0,006).

Bisogna però sottolineare che anche il presente studio ha importanti limitazioni (livello GRADE very low) relative all'identificazione dei casi di infezione, alla presenza di fattori di confondimento legati alla selezione dell'outcome (ascesso pancreatico considerato come infezione post ERCP) e all'identificazione di procedure specifiche (es. ERCP con coledoscopia, ERCP con posizionamento di stent biliare). Inoltre, non sono state eseguite emocolture in tutti i pazienti con sospetta infezione post-ERCP e non è stata effettuata la sorveglianza post-dimissione.

L'AUDIT condotto recentemente a livello regionale¹⁸ e precedentemente descritto, ha coinvolto tutti i centri di terzo livello della regione Emilia-Romagna con una raccolta dati prospettica sui pazienti sottoposti ad ERCP tra marzo e giugno 2022.

L'obiettivo primario dell'AUDIT è stato quello di rilevare casi incidenti di infezione post ERCP (entro le 48 ore e tra i 2 e 7 giorni dall'esecuzione della procedura) e di valutare la relazione tra infezioni incidenti e utilizzo dello stesso endoscopio (cross infection).

Inoltre, come outcome secondario è stata osservata la potenziale associazione tra i fattori di rischio riportati in letteratura e l'incidenza di infezione.

Da questa raccolta dati, su 881 ERCP eseguite, è emerso un tasso di infezione a 48 ore dell'1% senza nessun caso aggiunto a 7 giorni e nessuna cross infection legata allo strumento.

Relativamente ai fattori di rischio analizzati (tabella 2) nessuno dei fattori associati ad un maggior rischio di infezione, riportati in letteratura, ha evidenziato un rischio aggiuntivo. Questo verosimilmente in virtù del numero di procedure e della bassa incidenza di infezioni post ERCP.

³⁰ Kuduva Rajan S, Madireddy S, Jaladi PR, et al. Burdens of Postoperative Infection in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Inpatients. *Cureus*. 2019;11(7):e5237. Published 2019 Jul 25. doi:10.7759/cureus.5237

Tabella 2 - Fattori di rischio per la trasmissione di infezioni nosocomiali associate all'uso del duodenoscopia

Degenza in ICU
Terapia antibiotica ad ampio spettro negli ultimi 3 mesi
2 o più ricoveri negli ultimi 3 mesi
CPRE con indicazione al posizionamento di stent biliare
Pazienti con: <ul style="list-style-type: none"> • Stenosi della via biliare principale maligna (colangiocarcinoma o adenocarcinoma del pancreas) • Stenosi della via biliare benigna o indeterminata (CPS, colangite autoimmune)
Pazienti con: <ul style="list-style-type: none"> • Età >75 anni • Cirrosi epatica • Diabete mellito • Neoplasie attive • Trapianti di organo solido • Dializzati • In terapia con farmaci immunosoppressori
Precedenti infezioni da batteri MDR
Pazienti portatori di device (CVC e/o CV a dimora)

Tuttavia, seppur in assenza di significatività statistica, si è osservato in questa casistica che alcuni fattori di rischio hanno presentato un incremento dell'ODDS ratio, nello specifico, la degenza in ICU (OR 2.2, IC 95% 0,3-17,7), la terapia antibiotica ad ampio spettro negli ultimi 3 mesi (OR 2.3, IC 95% 0,7-7,8), l'assunzione di farmaci immunosoppressori (OR 3,9, IC 95% 0,8–19) e le precedenti infezioni da batteri Multi Drug Resistant - MDR, (OR 4,1, IC 95% 0,5 – 33,7).

Inoltre, va sottolineato come siano molti gli studi, tipo case series, pubblicati in letteratura che descrivono outbreak epidemici di infezioni post ERCP relativi ai principali patogeni multi resistenti.^{8,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40}

Questi studi pur essendo stati esclusi per limiti metodologici dalla revisione sistematica della letteratura e di conseguenza dalla elaborazione delle raccomandazioni, sono tuttavia stati utilizzati nella fase di discussione.

In conclusione, sebbene ad oggi gli studi pubblicati in letteratura non abbiano chiaramente identificato i pazienti con maggior rischio accertato di sviluppare infezioni post ERCP, gli autori del presente position statement consigliano di suddividere i pazienti potenzialmente a rischio di infezioni post ERCP in due categorie:

- **Rischio fonte:** ICU, Pazienti noti per colonizzazione da CRE, Precedenti (ultimi 30 giorni) terapie antibiotiche ad ampio spettro.
- **Rischio contagio:** immuno-compromissione severa correlata a: Leucemia o linfoma, Neutropenia (neutrofili < 1000 mm³), Chemioterapia in corso, Trapianto (organo solido o di midollo), Steroidi ad alto dosaggio (più di 20 mg/die di prednisone) e AIDS (con CD4 < 200/mm³).^{25,26,27}

³¹ Verfaillie CJ, Bruno MJ, Voor in 't Holt AF, et al. Withdrawal of a novel-design duodenoscope ends outbreak of a VIM-2-producing *Pseudomonas aeruginosa* [published correction appears in *Endoscopy*. 2015 Jun;47(6):502]. *Endoscopy*. 2015;47(6):493-502. doi:10.1055/s-0034-1391886

³² Ranjan P, Das K, Ayyagiri A, Saraswat VA, Choudhuri G. A report of post-ERCP *Pseudomonas aeruginosa* infection outbreak. *Indian J Gastroenterol*. 2005;24(3):131-132

³³ Kovaleva J, Meessen NE, Peters FT, et al. Is bacteriologic surveillance in endoscope reprocessing stringent enough?. *Endoscopy*. 2009;41(10):913-916. doi:10.1055/s-0029-1215086

³⁴ Fraser TG, Reiner S, Malczynski M, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: failure of routine endoscope cultures to prevent an outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(10):856-859. doi:10.1086/502309

³⁵ Wendorf KA, Kay M, Baliga C, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated AmpC *Escherichia coli* outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(6):634-642. doi:10.1017/ice.2015.66

³⁶ Smith ZL, Oh YS, Saeian K, et al. Transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae during ERCP: time to revisit the current reprocessing guidelines. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):1041-1045. doi:10.1016/j.gie.2014.11.006

³⁷ Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al. New Delhi metallo-β-lactamase-producing carbapenem-resistant *Escherichia coli* associated with exposure to duodenoscopes. *JAMA*. 2014;312(14):1447-1455. doi:10.1001/jama.2014.12720

³⁸ Kola A, Piening B, Pape UF, et al. An outbreak of carbapenem-resistant OXA-48 - producing *Klebsiella pneumoniae* associated to duodenoscopy. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4:8. Published 2015 Mar 25. doi:10.1186/s13756-015-0049-4

³⁹ Carbonne A, Thiolet JM, Fournier S, et al. Control of a multi-hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* type 2 in France, September to October 2009. *Euro Surveill*. 2010;15(48):19734. Published 2010 Dec 2. doi:10.2807/ese.15.48.19734-en

⁴⁰ Aumeran C, Poincloux L, Souweine B, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* outbreak after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2010;42(11):895-899. doi:10.1055/s-0030-1255647

QUESITO 2: È raccomandato applicare un percorso interno dedicato ai pazienti a rischio di sviluppare una infezione correlata all'ERCP?

RACCOMANDAZIONE 2

Non è raccomandato un percorso dedicato per i pazienti a rischio di sviluppare una infezione correlata all'ERCP. Vanno comunque rispettate le precauzioni standard per la prevenzione del rischio infettivo.

(Raccomandazione forte negativa)

COMMENTO: Ad oggi, non sono disponibili studi o dati derivati da studi ben condotti, che valutino un percorso interno dedicato ai pazienti con potenziale rischio di sviluppare una infezione correlata alla procedura endoscopica di ERCP. Tuttavia, l'individuazione di percorsi dedicati in endoscopia digestiva è stata valutata e suggerita in corso della recente pandemia da Sars-Cov2 al fine di limitare il rischio infettivo e favorire l'esecuzione delle procedure endoscopiche in sicurezza.^{41,42}

Gli autori del presente position statement condividono quindi la necessità di attenersi alle precauzioni standard in materia di prevenzione del rischio infettivo, quali l'utilizzo di DM/DPI monouso (camici, guanti etc.), vedasi linea di indirizzo regionale,¹⁶ utilizzo in corso della procedura di accessori sterilizzati o monouso, procedure di igiene delle mani per gli operatori, pulizia della sala endoscopica e adeguata gestione assistenziale dei soggetti portatori di infezioni nosocomiali in caso stazionamento in ambienti comuni (es. sala risvegli). Tale indicazione ha la finalità di ridurre al minimo il rischio di trasmissione ambientale o legata all'operatore in queste tipologie di pazienti.

⁴¹ Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(1):192-197. doi:10.1016/j.gie.2020.03.019

⁴² Cennamo V, Bassi M, Landi S, et al. Redesign of a GI endoscopy unit during the COVID-19 emergency: A practical model. *Dig Liver Dis.* 2020;52(10):1178-1187. doi:10.1016/j.dld.2020.05.007

QUESITO 2bis: È raccomandato applicare un percorso interno dedicato ai pazienti a rischio fonte di trasmissione di infezione correlata all'ERCP?

RACCOMANDAZIONE 2 bis

Si raccomanda di estendere anche alla sala endoscopica un percorso dedicato per i pazienti a rischio fonte di trasmissione.

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: Seppur in assenza di specifici dati di letteratura a supporto, ma in accordo con gli studi pubblicati sul rischio infettivo in endoscopia digestiva in corso di pandemia da Sars-CoV2, ^{42,43} gli autori del presente position statement raccomandano di estendere il percorso dedicato, in termini di accesso diretto in sala o di adeguata gestione assistenziale in caso di stazionamento in ambienti comuni (es. sala risvegli) e di pulizia della sala endoscopica, per i pazienti a rischio fonte (vedi definizione quesito 1) di trasmissione di infezione correlata ad ERCP. Dedicare una opportuna collocazione a seconda della valutazione del paziente (rischio fonte, contagio, fonte/contagio) e delle modalità organizzative locali della lista di attività quotidiana del servizio di endoscopia. Tale indicazione ha la finalità di minimizzare il rischio di trasmissione ambientale delle infezioni.

QUESITO 3: È raccomandato introdurre un avviso (alert?) nella richiesta di esame ERCP, che permetta di evidenziare e identificare i pazienti a rischio di fonte/contagio di infezione?

RACCOMANDAZIONE 3

Si suggerisce l'introduzione di un sistema di avviso/alert nella richiesta di esame ERCP per il paziente a rischio di contagio/fonte di infezione

(Raccomandazione debole positiva)

COMMENTO: Seppur in assenza di dati di letteratura a supporto gli autori del presente position statement consigliano l'introduzione di un avviso nella richiesta della procedura di ERCP per i pazienti a rischio fonte o contagio di infezione (vedi definizione quesito 1) in modo da poter attuare un percorso interno dedicato per questa tipologia di pazienti.

QUESITO 4: È raccomandata la profilassi antibiotica pre ERCP di routine?

RACCOMANDAZIONE 4

Non è raccomandato l'utilizzo routinario di profilassi antibiotica nei pazienti sottoposti ad ERCP.

(Raccomandazione forte negativa)

COMMENTO: L'utilizzo di profilassi antibiotica prima dell'esecuzione di ERCP è stata ad oggi valutata in molteplici trials randomizzati controllati (RCT).^{43,44,45,46,47,48,49,50,51,52}

Tali studi sono stati recentemente analizzati da una metanalisi pubblicata nel 2022 da Merchan et al.⁵³ (livello GRADE high) che ha incluso 10 RCT per un totale di 1.757 pazienti sottoposti ad ERCP elettiva nei quali è stato confrontato l'uso della profilassi antibiotica vs la non profilassi.

Da questa metanalisi non è emersa nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in termini di:

- **Colangite post ERCP:** RD -0,02, IC 95% (CI): -0,05, 0,02, P = 0,32,
- **Colangite in pazienti con sospetta ostruzione biliare** RD = 0,02, IC 95%: da -0,08 a 0,13, P = 0,66,
- **Colangite in profilassi antibiotica per via endovenosa** RD = -0,02, IC 95%: da -0,05 a 0,01, P = 0,25,
- **Setticemia** RD = -0,02, 95 %CI: da -0,06 a 0,01, P = 0,25,

⁴³ Rätty S, Sand J, Pulkkinen M, Matikainen M, Nordback I. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. J Gastrointest Surg. 2001;5:339–45; discussion 345.

⁴⁴ Van den Hazel SJ, Speelman P, Dankert J, Huibregtse K, Tytgat GN, van Leeuwen DJ. Piperacillin to prevent cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1996;125:442–447.

⁴⁵ Byl B, Devière J, Struelens MJ, Roucloux I, De Coninck A, Thys JP, Cremer M. Antibiotic prophylaxis for infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Infect Dis. 1995;20:1236–1240.

⁴⁶ Niederau C, Pohlmann U, Lübke H, Thomas L. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. Gastrointest Endosc. 1994;40:533–537.

⁴⁷ Sauter G, Grabein B, Huber G, Mannes GA, Ruckdeschel G, Sauerbruch T. Antibiotic prophylaxis of infectious complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled study. Endoscopy. 1990;22:164–167.

⁴⁸ Brandes JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, Körst HA, Littmann KP. ERCP: Complications and prophylaxis a controlled study. Endoscopy. 1981;13:27–30.

⁴⁹ Lorenz R, Lehn N, Born P, Herrmann M, Neuhaus H. [Antibiotic prophylaxis using cefuroxime in bile duct endoscopy] Dtsch Med Wochenschr. 1996;121:223–230.

⁵⁰ Llach J, Bordas JM, Almela M, Pellisé M, Mata A, Soria M, Fernández-Esparrach G, Ginès A, Elizalde JI, Feu F, Piqué JM. Prospective assessment of the role of antibiotic prophylaxis in ERCP. Hepatogastroenterology. 2006;53:540–542.

⁵¹ Spicak J, Stirand P, Zavoral M, Keil R, Zavada F, Drabek J. Antibiotic prophylaxis of cholangitis complicating endoscopic management of biliary obstruction (*T1753) Gastrointest Endosc. 2002;55:AB150–AB157.]

⁵² Finkelstein R, Yassin K, Suissa A, Lavy A, Eidelman S. Failure of cefonicid prophylaxis for infectious complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Clin Infect Dis. 1996;23:378–379.

⁵³ Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastrointest Endosc. 2022;14(11):718-730. doi:10.4253/wjge.v14.i11.718

- **Pancreatite** RD = -0,02, 95%CI: da -0,06 a 0,01, P= 0,19
- **Mortalità per tutte le cause** RD = 0,00, IC 95%: da -0,01 a 0,01, P = 0,71.

L'unica differenza statisticamente significativa emersa ha evidenziato come il gruppo sottoposto a profilassi antibiotica pre ERCP abbia presentato una riduzione del rischio di incidenza di batteriemia pari al 7% (RD = -0,07, IC 95% -0,14 a -0,01, P = 0,03).

Va inoltre ricordato che le ultime linee guida pubblicate dalla società europea di endoscopia digestiva (ESGE) sconsigliano l'utilizzo routinario della profilassi antibiotica prima dell'ERCP con una raccomandazione forte e prove di qualità moderata.⁶

QUESITO 4 bis: Esistono alcune condizioni in cui si può raccomandare la somministrazione di profilassi antibiotica?

RACCOMANDAZIONE 4 bis

Si raccomanda la profilassi antibiotica nei casi di drenaggio biliare incompleto, per i pazienti con severa immunodepressione e in caso di esecuzione della colangioscopia.

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: Le ultime linee guida pubblicate dalla società europea di endoscopia digestiva (ESGE)⁶ suggeriscono di prendere in considerazione la profilassi antibiotica in casi selezionati quali: situazioni in cui è previsto un drenaggio biliare incompleto, pazienti gravemente immunocompromessi e in caso esecuzione della colangioscopia con una raccomandazione debole e con prove di qualità moderata.

Gli autori del presente position statement raccomandano di uniformarsi alle indicazioni condivise dalle linee guida europee.

QUESITO 5: È raccomandato uno specifico protocollo durante la procedura nei pazienti positivi per CRE, con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni), con severa immunodepressione e provenienti da ICU, sottoposti a ERCP?

RACCOMANDAZIONE 5

Si suggerisce un protocollo dedicato in pazienti positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni) e/o con severa immunodepressione.

(Raccomandazione debole positiva)

COMMENTO: Seppur in assenza evidenze derivate da studi ben condotti, gli autori del presente position statement consigliano l'utilizzo di un protocollo dedicato nei pazienti individuati come a rischio infettivo in corso di ERCP.

Tale protocollo deve prevedere l'utilizzo di dispositivi sterili (es. camici e guanti), adeguata pulizia della sala sia nella fase pre che post procedura in aggiunta alle procedure standard già definite nel quesito 2. Tali indicazioni hanno la finalità di ridurre al minimo il rischio di trasmissione ambientale o legata all'operatore in queste tipologie di pazienti.

QUESITO 6: Per l'esecuzione di una ERCP quale tipologia di endoscopi e quale modalità di gestione degli stessi deve essere utilizzata?

RACCOMANDAZIONE 6

Si raccomanda l'utilizzo degli strumenti pluriuso con una idonea gestione della tecnologia nel ciclo di vita (manutenzione e adeguato piano di rinnovo).

In caso di rinnovo dello strumento si raccomanda la sostituzione con endoscopi dotati di caps distale removibile, con design innovativi che favoriscono la pulizia.

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: Anche se non disponibili dati di letteratura e di report di HTA specifici, gli autori del presente position statement raccomandano l'utilizzo di endoscopi pluriuso che prevedano una gestione sicura ed efficiente della tecnologia nell'intero ciclo di vita sia per le attività manutentive periodiche sia per gli aspetti legati alla gestione della tecnologia in tutte le fasi del reprocessing.

È auspicabile una programmazione delle sostituzioni delle tecnologie indirizzata a un piano di rinnovo che tenga in considerazione sia gli aspetti legati all'innovazione tecnologica (e relativi benefici attesi), sia gli aspetti logistici che devono essere coerenti con valutazioni puntuali legate anche all'utilizzo delle tecnologie stesse. Per favorire una gestione efficace ed efficiente degli investimenti è inoltre auspicabile prevedere, per questa tipologia di apparecchiature, una revisione del contesto organizzativo e di erogazione delle prestazioni.

Nel caso di un rinnovo tecnologico è raccomandata la sostituzione dei videoduodenoscopi con modelli che adottino soluzioni che possano favorire l'efficacia del reprocessing (es. cap distale removibile e/o cap monouso).

QUESITO 7: In quali scenari clinici è indicato utilizzare il duodenoscopio monouso per l'esecuzione dell'ERCP?

RACCOMANDAZIONE 7

Si raccomanda di NON utilizzare routinariamente duodenoscopi monouso.

Può essere preso in considerazione l'utilizzo di duodenoscopi monouso in casi strettamente selezionati di pazienti: positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con severa immunodepressione.

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: La recente commercializzazione di duodenoscopi monouso si pone come possibile soluzione a diversi problemi non risolti, potenzialmente correlati alla trasmissione di infezioni in corso di ERCP, legati allo stoccaggio degli strumenti, al reprocessing, alla sorveglianza microbiologica, alla durata ed alla longevità dei duodenoscopi pluriuso.

Tuttavia, ad oggi, la superiorità degli strumenti monouso in termini di riduzione della trasmissione di infezioni e quindi delle complicanze generali legate all'ERCP non è stata dimostrata in nessuno studio clinico.

Una recente metanalisi (livello GRADE high) pubblicata da Ramai et al. nel 2023⁵⁴ ha valutato 7 studi (1 RCT, 4 studi osservazionali prospettici, 2 studi osservazionali retrospettivi, 1 serie di casi) che hanno previsto l'utilizzo di duodenoscopi monouso: Exalt Model D duodenoscope (88.8%) aScope Duodeno (11.2%).

Nella presente metanalisi si è evidenziato un tasso di incannulamento del 94% con l'utilizzo dei duodenoscopi monouso, e un tasso di riuscita della sfinterotomia del 100%. Tuttavia, relativamente al tasso di complicanze riportate risultato essere di circa il 7% non si è evidenziata una significativa riduzione rispetto ai dati riportati in letteratura relativamente ad ERCP eseguite con duodenoscopi pluriuso che riportano un tasso di complicanze post procedurali tra il 5 ed il 10%.^{7,8}

Inoltre, in questa metanalisi, non è emersa una riduzione relativa alle complicanze infettive, seppur con i limiti legati all'assenza di tale dato in alcuni studi analizzati.

Questi dati sono stati confermati anche da un trial randomizzato pubblicato da Bang JY et al.⁵⁵ che ha arruolato 98 pazienti sottoposti ad ERCP, di queste, 48 eseguite con duodenoscopio monouso e 50 con il pluriuso. Lo studio aveva come obiettivo primario il tasso di incannulamento nei due

⁵⁴ Ramai D, Smit E, Kani HT, et al. Cannulation rates and technical performance evaluation of commercially available single-use duodenoscopes for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2023 Mar 30]. Dig Liver Dis. 2023;S1590-8658(23)00513-3. doi:10.1016/j.dld.2023.02.022

⁵⁵ Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. Equivalent performance of single-use and reusable duodenoscopes in a randomised trial. Gut. 2021;70(5):838-844. doi:10.1136/gutjnl-2020-321836

gruppi e tra gli obiettivi secondari il tasso degli eventi avversi. Sia il tasso di incannulamento che il tasso di eventi avversi è risultato sovrapponibile tra i 2 gruppi.

Anche un recente studio multicentrico retrospettivo pubblicato da Fugazza et al.⁵⁶ che ha analizzato 66 procedure di ERCP eseguite con duodenoscopi monouso e coledocoscopi monouso ha evidenziato un tasso di complicanze infettive di circa l'1.5% (1/66). Questo dato è in linea con il tasso di complicanze infettive evidenziato dagli studi che hanno rilevato tali complicanze utilizzando duodenoscopi pluriuso.

Infine, anche il recente position statement pubblicato dalle società europee di endoscopia e degli infermieri di endoscopia (ESGE-ESGENA)⁵⁷ mirato a valutare l'impatto ambientale delle procedure endoscopiche suggerisce di non utilizzare di routine gli endoscopi monouso anche se il loro uso potrebbe essere preso in considerazione in pazienti altamente selezionati, caso per caso.

Questi ultimi due documenti,^{61,62} pur essendo stati esclusi per limiti metodologici dalla revisione sistematica della letteratura e di conseguenza dalla elaborazione delle raccomandazioni, sono tuttavia stati utilizzati nella fase di discussione.

⁵⁶ Fugazza A, Colombo M, Kahaleh M, et al. The outcomes and safety of patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography combining a single-use cholangioscope and a single-use duodenoscope: A multicenter retrospective international study [published online ahead of print, 2023 Apr 11]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2023;S1499-3872(23)00047-4. doi:10.1016/j.hbpd.2023.04.002

⁵⁷ Rodríguez de Santiago E, Dinis-Ribeiro M, Pohl H, et al. Reducing the environmental footprint of gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy.* 2022;54(8):797-826. doi:10.1055/a-1859-3726

QUESITO 8: È raccomandato introdurre un sistema di monitoraggio per i pazienti a rischio di sviluppare infezioni correlate alla ERCP?

Non è raccomandato un monitoraggio specifico per i pazienti a rischio di sviluppare infezioni correlate alla ERCP

RACCOMANDAZIONE 8

(Raccomandazione forte negativa)

COMMENTO: Ad oggi non sono disponibili dati in letteratura a supporto di un monitoraggio specifico per i pazienti a rischio di sviluppare infezioni correlate alla ERCP.

QUESITO 9: In caso di infezione da CRE/CPE post ERCP, è raccomandato introdurre protocolli/procedure per identificare una eventuale infezione crociata?

RACCOMANDAZIONE 9

Si raccomanda, in caso di infezione sistemica post ERCP da CRE/CPE accertata, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento.

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: Ad oggi non sono disponibili studi ben condotti a supporto dell'introduzione di protocolli/procedure per identificare eventuali infezioni crociate in caso di infezione da CRE/CPE post ERCP.

Tuttavia, gli autori del presente position statement raccomandano di considerare il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica dei pazienti che sviluppano sintomatologia suggestiva riconducibile all'ERCP, sottoposti a procedure con lo strumento utilizzato nel caso indice.

Tale indicazione ha la finalità di prevenire o quantomeno identificare precocemente eventuali outbreaks infettivi legati allo strumento.

QUESITO 9 bis: In caso di infezione post ERCP sostenuta da altri microrganismi, è raccomandato introdurre protocolli/procedure per identificare una eventuale infezione crociata?

RACCOMANDAZIONE 9 bis

Si raccomanda, in caso di almeno 2 pazienti con infezione accertata ed emocolture positive per il medesimo microrganismo trattati con lo stesso strumento, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento

(Raccomandazione forte positiva)

COMMENTO: Ad oggi non sono disponibili evidenze a supporto dell'introduzione di protocolli/procedure per identificare eventuali infezioni crociate in caso di infezione da microrganismi non CRE o CPE.

Tuttavia, gli autori del presente position statement raccomandano, in caso di almeno 2 pazienti con infezione accertata ed emocolture positive per lo stesso microrganismo trattati con lo stesso strumento, di procedere con il campionamento dello strumento del caso indice nonché di effettuare la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a ERCP con il medesimo strumento. Questo in accordo con le misure suggerite dalla World Health Organization (WHO) per la sorveglianza e la precoce identificazione di outbreak infettivi⁵⁸ e con la finalità di prevenire o quantomeno indentificare precocemente tali eventi correlati all'uso di duodenoscopi.

⁵⁸ Module 8: Making Disease Surveillance Work.

Available online at: <https://www.who.int/publications/i/item/module-7-making-disease-surveillance-work> (accessed October 23 2023).

Indicatori per il monitoraggio:

1. **Raccomandazione:** Si raccomanda di estendere anche alla sala endoscopica un percorso dedicato per i pazienti a rischio fonte di trasmissione
Indicatore: Evidenza dell'elaborazione di un progetto di miglioramento documentato (es. istruzione operativa) sul percorso dedicato all'accesso e gestione in sala endoscopica dei pazienti a rischio fonte di trasmissione, da sottoporre a ERCP.

2. **Raccomandazione:** Si suggerisce un protocollo dedicato in pazienti positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni) e/o con severa immunodepressione.
Indicatore: Evidenza dell'elaborazione di un protocollo aziendale dedicato ai pazienti sottoposti a ERCP positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con recente terapia antibiotica (entro 30 giorni) e/o con severa immunodepressione

3. **Raccomandazione:** Si raccomanda l'utilizzo degli strumenti pluriuso con una idonea gestione della tecnologia nel ciclo di vita (manutenzione e adeguato piano di rinnovo). In caso di rinnovo dello strumento si raccomanda la sostituzione con endoscopi dotati di caps distale removibile, con design innovativi che favoriscono la pulizia.
Indicatori:
 - Evidenza della presenza di un piano di rinnovo documentato relativo alla gestione della tecnologia endoscopica nel ciclo di vita.
 - In caso di rinnovo, numero di duodenoscopi acquistati dotati di caps removibile e con design innovativo che favorisce la pulizia.

4. **Raccomandazione:** Si raccomanda di non utilizzare routinariamente duodenoscopi monouso. Può essere preso in considerazione l'utilizzo di duodenoscopi monouso in casi strettamente selezionati di pazienti: pazienti positivi per CRE e/o provenienti da ICU e/o con severa immunodepressione.

Indicatore 1 – utilizzo del duodenoscopia monouso

Caratteristiche dei pazienti sottoposti a ERCP	N totale dei pazienti sottoposti a ERCP	N duodenoscopi monouso utilizzati
Pazienti positivi per CRE		
Pazienti provenienti da ICU		
Pazienti con severa immunodepressione documentata dalla presenza di Leucemia o linfoma, Neutropenia (neutrofili < 1000 mm ³), Chemioterapia in corso, Trapianto (organo solido o di midollo), Steroidi ad alto dosaggio (più di 20 mg/die di prednisone) e AIDS (con CD4 < 200/mm ³)		

Indicatore 2 – utilizzo del duodenoscopia monouso

Caratteristiche dei pazienti sottoposti a ERCP (specificare)	N totale dei pazienti sottoposti a ERCP	N duodenoscopi monouso utilizzati

5. **Raccomandazione:** Si raccomanda, in caso di infezione sistemica post ERCP da CRE/CPE accertata, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento.

Indicatore: N di strumenti campionati in caso di sistemica post ERCP da CRE/CPE accertata /N di casi con infezione sistemica post ERCP accertata da CRE/CPE

6. **Raccomandazione:** si raccomanda, in caso di almeno 2 pazienti con infezione accertata ed emocolture positive per il medesimo microrganismo trattati con lo stesso strumento, il campionamento dello strumento utilizzato e la sorveglianza sindromica di eventuali altri pazienti sottoposti a procedure con il medesimo strumento

Indicatori:

- N di casi di outbreak (almeno 2 pazienti con infezione accertata ed emocolture positive per il medesimo microrganismo trattati con lo stesso strumento)
- N di strumenti campionati in caso di outbreak/ N di casi di outbreak

Bibliografia e sitografia

1. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, Appalaneni V, Decker GA, Early D, Evans JA, Fanelli RD, Fisher D, Fisher L, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(4):731–44.
2. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli R, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(1):1–8.
3. Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fisher LR, Fukami N, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(2):167–74.
4. Chandrasekhara V, Chathadi KV, Acosta RD, Decker GA, Early DS, Eloubeidi MA, Evans JA, Faulx AL, Fanelli RD, Fisher DA, et al. The role of endoscopy in benign pancreatic disease. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(2):203–14
5. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Gurudu SR, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32–47.
6. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, Beyna T, Dinis-Ribeiro M, Hritz I, Mariani A, Paspatis G, Radaelli F, Lakhtakia S, Veitch AM, van Hooft JE. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020 Feb;52(2):127-149. doi: 10.1055/a-1075-4080. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31863440.
7. Rahman MR et al. Duodenoscope-Associated Infections: Update on an Emerging Problem. *Dig. Dis. Sciences* 2018
8. Ross AS, Baliga C, Verma P, Duchin J, Gluck M. A quarantine process for the resolution of duodenoscope-associated transmission of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(3):477–83.
9. Rauwers AW, Voor In 't Holt AF, Buijs JG, et al. High prevalence rate of digestive tract bacteria in duodenoscopes: a nationwide study. *Gut* 2018;67:1637–45.
10. Alrabaa SF, Nguyen P, Sanderson R, et al. Early identification and control of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, originating from contaminated endoscopic equipment. *Am J Infect Control* 2013;41:562–4.
11. Nelson DB, Barkun AN, Block KP, et al. Technology status evaluation report. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. May 2001. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:824–828.
12. Kim S, Russell D, Mohamadnejad M, et al. Risk factors associated with the transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae via contaminated duodenoscopes. *Gastrointest Endosc* 2016;83:1121–9
13. Preventable tragedies: superbugs and how ineffective monitoring of medical device safety fails patients In. Edited by U.S. Senate Health E, Labor, and Pensions Committee; 2016.

14. Sebastian S, Dhar A, Baddeley R, et al Green endoscopy: British Society of Gastroenterology (BSG), Joint Accreditation Group (JAG) and Centre for Sustainable Health (CSH) joint consensus on practical measures for environmental sustainability in endoscopy Gut 2023;72:12-26.
15. Le NNT, Hernandez LV, Vakil N, Guda N, Patnode C, Jolliet O. Environmental and health outcomes of single use versus reusable duodenoscopes. Gastrointest Endosc. 2022 Dec;96(6):1002-1008. doi: 10.1016/j.gie.2022.06.014. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35718068.
16. Patto per il lavoro e per il clima Regione Emilia-Romagna https://www.regione.emilia-romagna.it/pattolavoroeclima/patto_lavoroclima_2023 [ultima consultazione il 10/07/2023]
17. Settore Assistenza Ospedaliera, Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici - Report Audit regionale sulla colangio-pancreatografia endoscopica retrograda (ERCP). Luglio 2023
18. Servizio Assistenza Territoriale, Area Farmaco e Dispositivi Medici - Report Audit regionale sul reprocessing degli endoscopi. Febbraio 2022 https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/report-dispositivi-endoscopi-audit-reprocessing_def-2022.pdf/@download/file/Report%20Dispositivi%20endoscopi%20-Audit%20Reprocessing_def%202022.pdf
19. Direzione Generale Cura Della Persona Salute e Welfare, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici “Il reprocessing degli endoscopi flessibili pluriuso per endoscopia digestiva (Aggiornamento e integrazione del Dossier 133/2006) – Bologna, Giugno 2022 <https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/linee-indirizzo-reprocessing-endoscopi.pdf/@download/file/Linee%20indirizzo%20reprocessing%20-endoscopi.pdf>
20. Check list di verifica delle competenze: Reprocessing degli endoscopi flessibili per endoscopia digestiva. <https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici/check-list-di-verifica-dellecompetenze.pdf/@download/file/Check%20list%20di%20verifica%20delle%20competenze.pdf>
21. SNLG. Manuale Metodologico. Come organizzare una Conferenza di Consenso. Settembre 2009, agg. 2013. Disponibile su: [Manuale-Methodologico-Consensus.pdf \(psy.it\)](#) [Ultima consultazione il 03/07/2023]
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51
23. Grande Workin Group. <https://www.gradeworkinggroup.org/> [Ultima consultazione il 03/08/2023]
24. Mentimeter. <https://www.mentimeter.com/> [Ultima consultazione in data 03/07/2023]
25. <https://applicazioni.regione.emilia-romagna.it/ReportERHome/stats/flusso/29>
26. Tartaglia D, Cremonini C, Annunziata E, et al. Acute diverticulitis in immunocompromised patients: evidence from an international multicenter observational registry (Web-based

- International Register of Emergency Surgery and Trauma, Wires-T). *Tech Coloproctol.* 2023;27(9):747-757. doi:10.1007/s10151-023-02758-6
27. Coccolini F, Improta M, Sartelli M, et al. Acute abdomen in the immunocompromised patient: WSES, SIS-E, WSIS, AAST, and GAIS guidelines. *World J Emerg Surg.* 2021;16:40. doi: 10.1186/s13017-021-00380-1
 28. Greenberg JA, Hohmann SF, Hall JB, et al. Validation of a method to identify immunocompromised patients with severe sepsis in administrative databases. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:253–258. doi: 10.1513/AnnalsATS.201507-415BC
 29. Hutfless S, Shiratori Y, Chu D, Liu S, Kalloo A. Risk factors for infections after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a retrospective cohort analysis of US Medicare Fee-For-Service claims, 2015-2021. *BMJ Open*
 30. Kuduva Rajan S, Madireddy S, Jaladi PR, et al. Burdens of Postoperative Infection in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Inpatients. *Cureus.* 2019;11(7):e5237. Published 2019 Jul 25. doi:10.7759/cureus.5237
 31. Verfaillie CJ, Bruno MJ, Voor in 't Holt AF, et al. Withdrawal of a novel-design duodenoscope ends outbreak of a VIM-2-producing *Pseudomonas aeruginosa* [published correction appears in *Endoscopy.* 2015 Jun;47(6):502]. *Endoscopy.* 2015;47(6):493-502. doi:10.1055/s-0034-1391886
 32. Ranjan P, Das K, Ayyagiri A, Saraswat VA, Choudhuri G. A report of post-ERCP *Pseudomonas aeruginosa* infection outbreak. *Indian J Gastroenterol.* 2005;24(3):131-132
 33. Kovaleva J, Meessen NE, Peters FT, et al. Is bacteriologic surveillance in endoscope reprocessing stringent enough?. *Endoscopy.* 2009;41(10):913-916. doi:10.1055/s-0029-1215086
 34. Fraser TG, Reiner S, Malczynski M, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: failure of routine endoscope cultures to prevent an outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(10):856-859. doi:10.1086/502309
 35. Wendorf KA, Kay M, Baliga C, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated AmpC *Escherichia coli* outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(6):634-642. doi:10.1017/ice.2015.66
 36. Smith ZL, Oh YS, Saeian K, et al. Transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae during ERCP: time to revisit the current reprocessing guidelines. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(4):1041-1045. doi:10.1016/j.gie.2014.11.006
 37. Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al. New Delhi metallo- β -lactamase-producing carbapenem-resistant *Escherichia coli* associated with exposure to duodenoscopes. *JAMA.* 2014;312(14):1447-1455. doi:10.1001/jama.2014.12720
 38. Kola A, Piening B, Pape UF, et al. An outbreak of carbapenem-resistant OXA-48 - producing *Klebsiella pneumoniae* associated to duodenoscopy. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015;4:8. Published 2015 Mar 25. doi:10.1186/s13756-015-0049-4

39. Carbonne A, Thiolet JM, Fournier S, et al. Control of a multi-hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* type 2 in France, September to October 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(48):19734. Published 2010 Dec 2. doi:10.2807/ese.15.48.19734-en
40. Aumeran C, Poincloux L, Souweine B, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* outbreak after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy.* 2010;42(11):895-899. doi:10.1055/s-0030-1255647
41. Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(1):192-197. doi:10.1016/j.gie.2020.03.019
42. Cennamo V, Bassi M, Landi S, et al. Redesign of a GI endoscopy unit during the COVID-19 emergency: A practical model. *Dig Liver Dis.* 2020;52(10):1178-1187. doi:10.1016/j.dld.2020.05.007

43. Rätty S, Sand J, Pulkkinen M, Matikainen M, Nordback I. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:339–45; discussion 345.
44. Van den Hazel SJ, Speelman P, Dankert J, Huibregtse K, Tytgat GN, van Leeuwen DJ. Piperacillin to prevent cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996;125:442–447.
45. Byl B, Devière J, Struelens MJ, Roucloux I, De Coninck A, Thys JP, Cremer M. Antibiotic prophylaxis for infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis.* 1995;20:1236–1240.
46. Niederau C, Pohlmann U, Lübke H, Thomas L. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. *Gastrointest Endosc.* 1994;40:533–537.
47. Sauter G, Grabein B, Huber G, Mannes GA, Ruckdeschel G, Sauerbruch T. Antibiotic prophylaxis of infectious complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled study. *Endoscopy.* 1990;22:164–167.
48. Brandes JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, Körst HA, Littmann KP. ERCP: Complications and prophylaxis a controlled study. *Endoscopy.* 1981;13:27–30.
49. Lorenz R, Lehn N, Born P, Herrmann M, Neuhaus H. [Antibiotic prophylaxis using cefuroxime in bile duct endoscopy] *Dtsch Med Wochenschr.* 1996;121:223–230.
50. Llach J, Bordas JM, Almela M, Pellisé M, Mata A, Soria M, Fernández-Esparrach G, Ginès A, Elizalde JI, Feu F, Piqué JM. Prospective assessment of the role of antibiotic prophylaxis in ERCP. *Hepatogastroenterology.* 2006;53:540–542.
51. Spicak J, Stirand P, Zavoral M, Keil R, Zavada F, Drabek J. Antibiotic prophylaxis of cholangitis complicating endoscopic management of biliary obstruction (*T1753) *Gastrointest Endosc.* 2002;55:AB150–AB157.]
52. Finkelstein R, Yassin K, Suissa A, Lavy A, Eidelman S. Failure of cefonicid prophylaxis for infectious complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Infect Dis.* 1996;23:378–379.

53. Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc.* 2022;14(11):718-730. doi:10.4253/wjge.v14.i11.718
54. Ramai D, Smit E, Kani HT, et al. Cannulation rates and technical performance evaluation of commercially available single-use duodenoscopes for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2023 Mar 30]. *Dig Liver Dis.* 2023;S1590-8658(23)00513-3. doi:10.1016/j.dld.2023.02.022
55. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. Equivalent performance of single-use and reusable duodenoscopes in a randomised trial. *Gut.* 2021;70(5):838-844. doi:10.1136/gutjnl-2020-321836
56. Fugazza A, Colombo M, Kahaleh M, et al. The outcomes and safety of patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography combining a single-use cholangioscope and a single-use duodenoscope: A multicenter retrospective international study [published online ahead of print, 2023 Apr 11]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2023;S1499-3872(23)00047-4. doi:10.1016/j.hbpd.2023.04.002
57. Rodríguez de Santiago E, Dinis-Ribeiro M, Pohl H, et al. Reducing the environmental footprint of gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy.* 2022;54(8):797-826. doi:10.1055/a-1859-3726
58. Module 8: Making Disease Surveillance Work.
59. Available online at: <https://www.who.int/publications/i/item/module-7-making-disease-surveillance-work> (accessed October 23 2023).

Allegati

Allegato 1 – La strategia di ricerca

Allegato 2 – GRADE profile