



LA TECNICA ASETTICA

Dr.ssa Elisabetta GRANDE
Referente Laboratori di Galenica Clinica
SC Farmacia Ospedaliera – AO S.CROCE E CARLE - CUNEO

TECNICA ASETTICA

ASEPSI → etimologia

a- (α privativo) e da sepsi dal greco σήψις ossia "putrefazione"

ASSENZA DI GERMI



Insieme di comportamenti messi in atto per impedire l'introduzione di agenti patogeni o altri microrganismi in un ambiente sterile, (preparazione o paziente).

La disinfezione è una misura atta a ridurre tramite uccisione, inattivazione o allontanamento/diluizione, la maggior quantità di microrganismi al fine di controllare il rischio di infezione per persone o di contaminazione di oggetti o ambienti



TECNICA ASETTICA – le origini

I grandi medici dell'antichità da Ippocrate a Galeno, pur conoscendo l'infezione come entità patologica non ne conoscevano le cause e quindi non ebbero concezione né della disinfezione né dell'asepsi.

Metà '800 → “miasmi” vapori velenosi

Il concetto moderno di infezione nacque nel XIX secolo.

1876 → Koch dimostra la pericolosità dei germi e dimostra la correlazione con la comparsa del carbonchio, anche Pasteur e Jaubert.



TECNICA ASETTICA – le origini

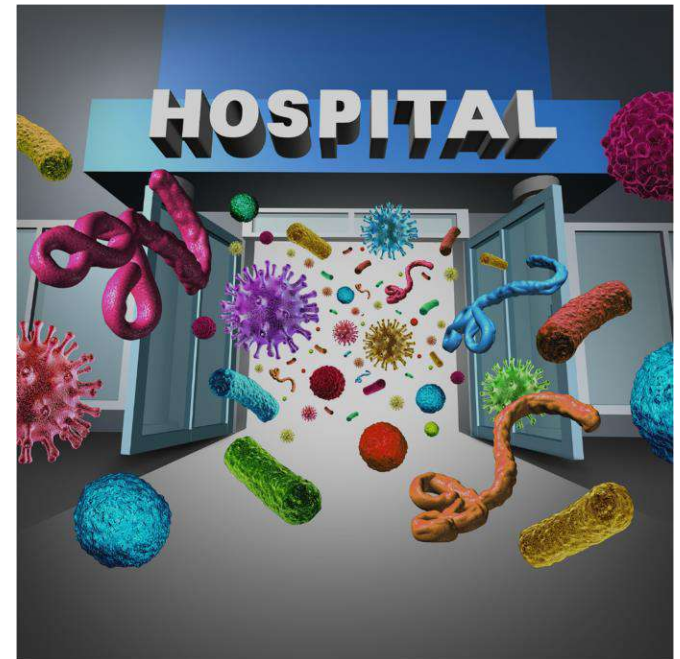
Ma fu quarantanni prima la straordinaria intuizione di [Ignaz Philipp Semmelweis](#) che aprì le porte alla comprensione dell'importanza delle misure preventive e dell'asepsi.

Obbligò tutti i medici e gli studenti che frequentavano il reparto ostetrico a lavarsi le mani con una soluzione di [cloruro di calcio](#) prima di visitare le partorienti e riuscì ad ottenere un calo drammatico della percentuale di [febbri puerperali](#) che le colpiva decimandole.



TECNICA ASETTICA- perché utilizzarla?

- + In tutto il mondo, ogni anno migliaia di pazienti si ammalano o muoiono di infezioni acquisite in ospedale.
- + Si stima che il 30 % delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria sia prevenibile.
- + A causa della natura invasiva delle procedure cliniche, operatori sanitari sono intrinsecamente un vettore importante di infezione.



Asepsi applicata all' UFA - perchè



- + I farmaci citotossici sono spesso somministrati a pazienti immunocompromessi, e poichè la maggior parte di questi farmaci ha attività mielosoppressiva questo può mettere i pazienti a rischio di sviluppare gravi infezioni .
- + Per questo motivo quando i citotossici vengono allestiti devono essere rigorosamente rispettate le procedure asettiche per evitare la contaminazione microbica .

- + La preparazione di farmaci citotossici sterili può essere definita come una preparazione asettica .

ISOPP (2022) - Standards of Practice
Safe Handling of Cytotoxics - pag. 17

"Preparation of sterile cytotoxic drugs is defined as an aseptic preparation"

Asepsi applicata all' UFA - perchè



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

**PIC/S GUIDE TO GOOD PRACTICES
FOR THE PREPARATION OF
MEDICINAL PRODUCTS IN
HEALTHCARE ESTABLISHMENTS**

PE 010-4
1 March 2014



**ANNEX 1: GUIDELINES ON THE STANDARDS REQUIRED FOR THE STERILE
PREPARATION OF MEDICINAL PRODUCTS 28**



ASEPTIC PROCESSING

Asepsi applicata all' UFA - perchè



+ L'assicurazione della sterilità è garantita solamente dalla stretta osservanza delle norme di buona preparazione, da ambienti dedicati, da appropriate attrezzature, da personale qualificato, dalle procedure di pulizia e di disinfezione, dal ciclo di sterilizzazione utilizzato, dalle tecniche asettiche impiegate, dai monitoraggi microbiologici ambientali.

NBP – FU XII





TECNICA ASETTICA



- + Le preparazioni CT sono ricostituzioni, diluizioni e trasferimenti di prodotti sterili allestiti mediante tecnica asettica.
- + Insieme di comportamenti che consentono di ridurre il rischio di contaminazione durante la lavorazione di prodotti che sono sterili in partenza e che devono rimanere tali fino alla fine del ciclo produttivo
- + Un metodo ampiamente utilizzato di tecnica asettica è conosciuta come "Aseptic Non Touch Technique (ANTT®)". Questa tecnica è accurata e versatile realizzabile sia in ambiti clinici che non clinici (reparti ospedaliero o casa di un paziente).

ANTT® - perché utilizzarla?

È considerata una delle tecniche di riferimento e l'esempio migliore di standardizzazione della tecnica asettica da molte organizzazioni internazionali:

- + Epic2 (Pratt et al 2007),
- + The National Institute for Clinical Excellence (NICE 2012),
- + The Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare (ACSQH 2010)
- + the Royal College of Nursing (RCN) Infusion Standards 2010 and
- + the Health Protection Surveillance Centre – Ireland (2011).

ANTT® - principi fondamentali



- ① Scopo principale è mantenere l'asepsi
- ② Proteggere "Key-parts" e "Key-sites" dai microorganismi trasferiti dal personale e dall'ambiente circostante.

ANTT - Definizioni



+ **KEY-PARTS:** parti che, se contaminate da microrganismi aumentano il rischio di infezione . Applicata alla terapia EV può semplicemente essere definito come le parti che vengono a contatto diretto con il liquido di infusione



+ **KEY – SITES:** sono i siti di iniezione o di somministrazione al paziente.



ANTT® - Principi



La protezione dei Key-part ed i key-sites dalla contaminazione viene effettuata con un insieme di **MISURE** che comprendono:

- + le tecniche basilari di igiene – precauzioni antinfettive di base
- + il mantenimento del campo sterile
- + la tecnica del “Non touch”

PRECAUZIONI ANTINFETTIVE DI BASE



- lavaggio delle mani
- l'uso di camici e guanti

Proveniente dagli operatori
(microbiologica e particellare)

- Cavo orale
- Naso e prime vie aeree
- Cute e cuoio capelluto



NUMERO APPROSSIMATIVO DI BATTERI PRESENTI NELLE VARIE PARTI DEL CORPO UMANO

PELLE	cuoio capelluto	1-2 milioni/cm ²
	ascelle	2-3 milioni/cm ²
	avambraccio	da 100 a 5000/cm ²
	schiena	300/cm ²
	fronte	200.000/cm ²
FECI		100 miliardi/g (10-20% del peso)
URINA		da 0 a 1000/ml
SALIVA		100 milioni/ml
NASO (secrezione nasale)		da 1 a 10 milioni/ml
ORECCHIO (cerume)		da 10 a 100 milioni/g



100.000
per minuto



500.000
per minuto



1.000.000
per minuto



2.500.000
per minuto

L'IGIENE DELLE MANI



- + L'igiene delle mani è la più importante misura individuale per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.
- + **Il dott. Semmelweis** ha introdotto questo concetto nel **1843**, rendendo obbligatorio il lavaggio delle mani di medici e infermieri nel suo reparto di maternità, facendo così scendere il tasso di mortalità per febbre puerperale dal 20% al 1,2%.
- + **Il ruolo della via aerea** nella trasmissione delle infezioni ospedaliere è **importante → COVID**; ma anche **la trasmissione interumana ha un ruolo importantissimo**, soprattutto attraverso le mani del personale.
- + **Le mani** rappresentano un **buon terreno di coltura** per i microrganismi; la presenza di **sostanze organiche** e di **umidità**, dovuta alla sudorazione, crea infatti un ambiente favorevole alla moltiplicazione dei germi.

L'IGIENE DELLE MANI



La FLORA BATTERICA TRANSITORIA: è costituita da microrganismi che provengono dall'ambiente e che vengono acquisiti con il contatto. Sono **frequentemente patogeni e antibiotico-resistenti** (enterococchi, escherichia coli, klesbiella, streptococchi, stafilococchi, pseudomonas). Di solito **non sopravvivono per lunghi periodi** (fino a 24 ore) e sono facilmente rimovibili con il lavaggio.

La FLORA BATTERICA RESIDENTE: è costituita da microrganismi normalmente presenti sulla pelle, nelle sue anfrattuosità e nelle ghiandole e dotti sebacei. Di solito sono **scarsamente virulenti e raramente causano infezioni** a meno che non vengano introdotti direttamente nell'organismo mediante tecniche invasive (corynbateri saprofiti, stafilococchi epidemidis, streptococchi, micobatteri non patogeni, funghi). **Nei pazienti a rischio possono diventare opportunisti.** La rimozione di questi microrganismi non è facile, **non sono eliminabili con il semplice lavaggio.** **Con l'uso di antisettici è possibile ridurre la carica microbica,** ma non si è in grado di eliminarli tutti.

L'IGIENE DELLE MANI



Serve ad allontanare lo sporco e la **maggior parte della flora transitoria** (fino al 90% da 30 secondi a 2 minuti), non elimina la flora residente.

L'acqua è bene sia tiepida - Si bagnano mani e polsi, si procede con **insaponare gli stessi**, facendo attenzione agli spazi interdigitali, all'estremità delle dita e alla zona periungueale, e si attua uno **sfregamento vigoroso**. Si risciacqua a fondo sotto l'acqua corrente.

L'asciugatura è fondamentale: deve essere **accurata** ed eseguita tamponando con **salviette di carta asciutta**. Non asciugare le mani è più pericoloso che non lavarle, in quanto l'umidità favorisce la crescita dei microrganismi.

Si chiude il rubinetto con il gomito, in alternativa con la **salvietta utilizzata per asciugarsi**

WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care



World Health
Organization

Patient Safety

A World Alliance for Safer Health Care

First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care

Lavarsi sempre le mani quando sono visibilmente sporche ...e prima di una procedura asettica

Frizionare le mani con una preparazione alcolica è la modalità consigliata per antisepsi delle mani di routine in tutte le situazioni cliniche descritte ai punti D (a) a D (f).

(b) Prima di utilizzare un dispositivo invasivo sia che si indossino i guanti oppure no.

Se la frizione con prodotti a base alcolica non è possibile, lavarsi le mani con acqua e sapone.

1. Indications for hand hygiene

D. Perform hand hygiene:

- a. before and after touching the patient (IB);^{50,52,73,88,110,114,121,125,126,1006}
- b. before handling an invasive device for patient care, regardless of whether or not gloves are used (IB);¹⁰⁰⁷
- c. after contact with body fluids or excretions, mucous membranes, non-intact skin, or wound dressings (IA);^{50,125,127,179}
- d. if moving from a contaminated body site to another body site during care of the same patient (IB);^{73,88,125-127}
- e. after contact with inanimate surfaces and objects (including medical equipment) in the immediate vicinity of the patient (IB);^{73,111,112,114,125-127,129,130}
- f. after removing sterile (II) or non-sterile gloves (IB).^{73,123,139,520,1008}

Hand Hygiene Technique with Soap and Water

Duration of the entire procedure: 40-60 seconds



Wet hands with water;



Apply enough soap to cover all hand surfaces;



Rub hands palm to palm;



Right palm over left dorsum with interlaced fingers and vice versa;



Palm to palm with fingers interlaced;



Backs of fingers to opposing palms with fingers interlocked;



Rotational rubbing of left thumb clasped in right palm and vice versa;



Rotational rubbing, backwards and forwards with clasped fingers of right hand in left palm and vice versa;



Rinse hands with water;



Dry hands thoroughly with a single use towel;



Use towel to turn off faucet;



Your hands are now safe.

Hand Hygiene Technique with Alcohol-Based Formulation

Duration of the entire procedure: 20-30 seconds



Apply a palmful of the product in a cupped hand, covering all surfaces;



Rub hands palm to palm;



Right palm over left dorsum with interlaced fingers and vice versa;



Palm to palm with fingers interlaced;



Backs of fingers to opposing palms with fingers interlocked;



Rotational rubbing of left thumb clasped in right palm and vice versa;



Rotational rubbing, backwards and forwards with clasped fingers of right hand in left palm and vice versa;



Once dry, your hands are safe.

L'IGIENE DELLE MANI



E' importante conoscere non solo come lavarsi le mani ma quali sono le **situazioni** che **richiedono sempre un lavaggio delle mani**:

- quando si entra per la prima volta nell'area di preparazione;
- ogni volta che si rientra nell'area di preparazione;
- dopo aver mangiato;
- dopo aver usato la toilette;
- dopo aver tossito o starnutito;
- dopo aver toccato oggetti che sono sicuramente contaminati (ad esempio pavimento, il contenitore per lo smaltimento rifiuti).

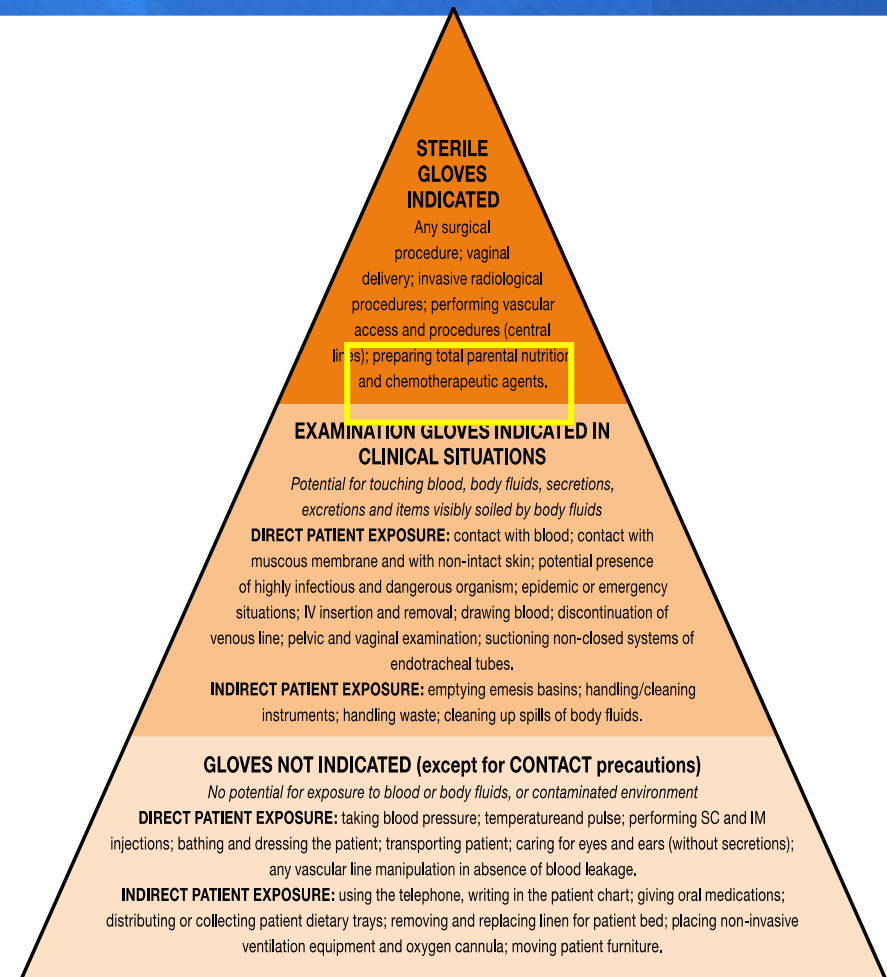
GUANTI



L'uso dei guanti non è sostitutivo rispetto all'igiene delle mani

I guanti vanno eliminati dopo ciascuna sessione di lavoro (secondo i tempi ed i modi necessari per la procedura che si sta eseguendo) e va effettuata l'igiene delle mani (i guanti potrebbero trasportare germi/contaminati)

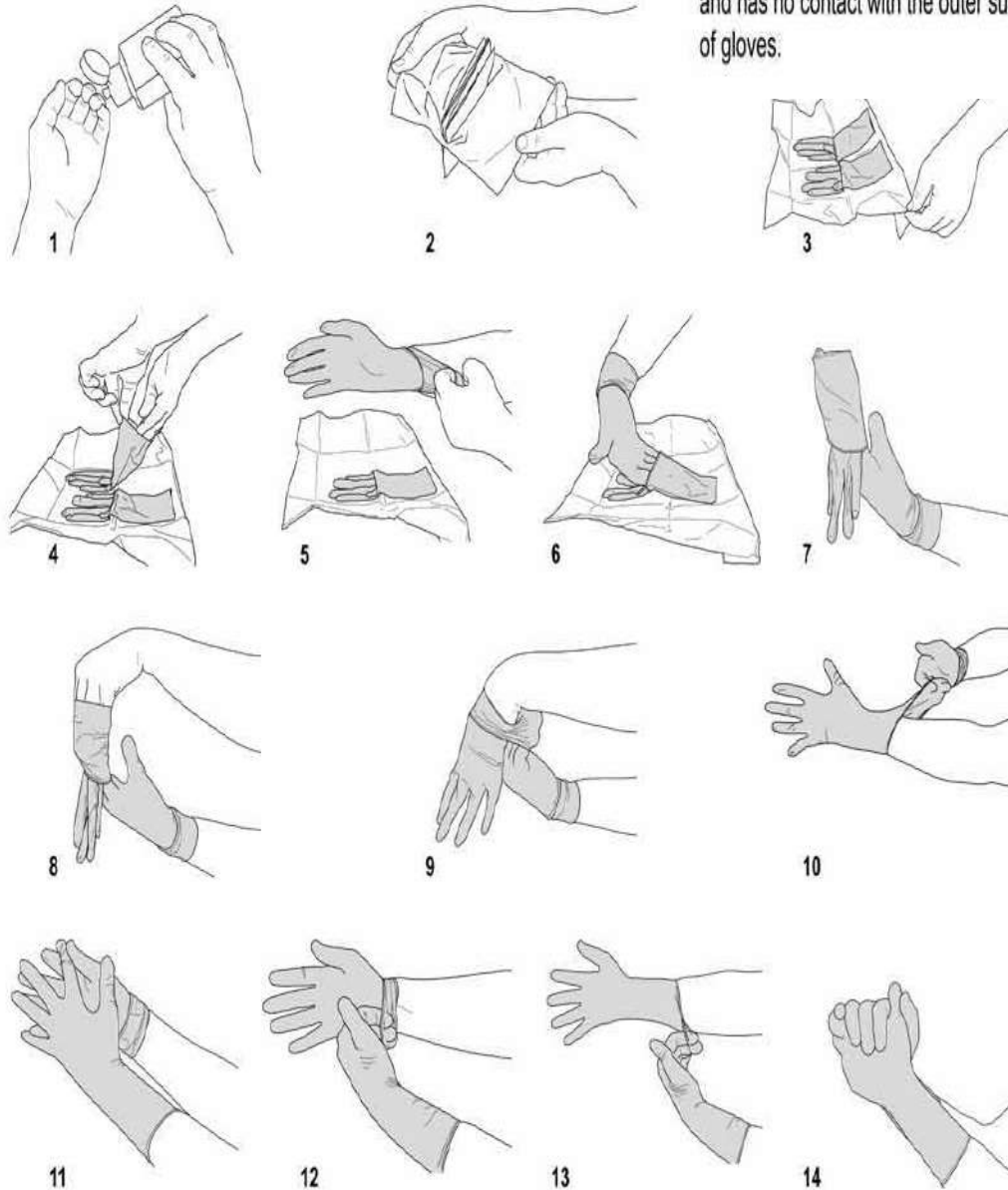
I guanti devono essere indossati solo quando indicato, altrimenti diventano uno dei maggiori fattori di rischio per la trasmissione



Gloves must be worn according to STANDARD and CONTACT PRECAUTIONS. The pyramid details some clinical examples in which gloves are not indicated, and others in which examination or sterile gloves are indicated. Hand hygiene should be performed when appropriate regardless indications for glove use.

I. HOW TO DON STERILE GLOVES

The purpose of this technique is to ensure maximum asepsis for the patient and to protect the health-care worker from the patient's body fluid(s). To achieve this goal, the skin of the health-care worker remains exclusively in contact with the inner surface of the glove and has no contact with the outer surface. Any error in the performance of this technique leads to a lack of asepsis requiring a change of gloves.



Abbigliamento/DPI: importante sia per la tecnica asettica che per la protezione dall'esposizione ai CT

- + Divisa pulita
- + Copricapo
- + Calzari
- + Mascherina
- + Camice/Tuta sterile



Corretta Sequenza di vestizione

- 1) Entrare nella zona filtro con la divisa pulita
- 2) Indossare la cuffia (tutti i capelli)
- 3) Indossare la mascherina (deve coprire il naso e la bocca)
- 4) Indossare calzari
- 5) Lavaggio mani
- 6) Camice sterile/Tuta
- 7) Guanti sterili



CONTROLLO AMBIENTE DI LAVORO

- + Le preparazioni più a rischio microbiologico devono essere effettuate in una zona di lavoro a flusso laminare unidirezionale di grado A.
- + Le preparazioni pericolose (per es. preparati tossici, antitumorali, radiofarmaci) devono essere manipolate in apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza.

NBP – FU XII

Cappe a Flusso Laminare

- + Flusso laminare: flusso unidirezionale formato da filetti di aria sterile, filtrata attraverso filtri HEPA, paralleli tra loro ed aventi tutti la stessa velocità, generalmente di 0,5 m/sec. I filetti di aria sterile trascinano lontano dall'area di lavoro i contaminanti ed evitano la formazioni di vortici.
- + Filtri HEPA (High Efficiency Particulate Air): prevengono la contaminazione particellare, sono costituiti da fogli di microfibra di vetro ripiegati più volte per aumentare la superficie filtrante; l'efficienza è la capacità di trattenere particelle di 0,3 micron di diametro e deve essere compresa tra 99,97% e 99,99%.

Cappe a Flusso Laminare

- + ORIZZONTALE: area frontale aperta; l'aria filtrata attraverso il filtro HEPA posto dietro la parete di fondo si muove *orizzontalmente* parallela al piano di lavoro verso l'apertura frontale cioè verso l'operatore. Protezione preparato e non operatore.
- + VERTICALE: area frontale aperta; l'aria filtrata attraverso il filtro HEPA si muove *verticalmente* dall'alto verso il basso cioè verso il piano di lavoro dove viene in parte espulsa e in parte ricircolata, il flusso laminare verticale crea una barriera di protezione per l'operatore ed impedisce la contaminazione del campione.
- + Per la manipolazione dei citostatici Cabine Biologiche di Sicurezza Classe II/III

CAPPE DI SICUREZZA BIOLOGICA (CBS): garantiscono la protezione dell'operatore e dell'ambiente quando il campione è pericoloso. In base alle caratteristiche tecniche, definite, in assenza di normativa italiana, da normative internazionali (Ad es. DIN 12980 (Germania) sono classificate:

CLASSE	% aria ricircolato	Caratteristiche	PROTEZIONE		
			Operatore	Ambiente	Campione
I	-	Apertura frontale, il contenimento è dato dall'aria esterna richiamata dall'apertura frontale, filtro HEPA sull'aria in uscita	Scarso	Ottimo	Buono
IIA	70	Apertura frontale che permette l'ingresso dell'aria, flusso laminare verticale nell'area di lavoro filtro HEPA sull'aria in ingresso ed in uscita se sostanze mutagene, cancerogene, radioattive l'aria espulsa deve essere convogliata all'esterno	Buona	Ottima	Ottima
IIB1	30				
IIB2	0				
III		chiusura ermetica, funzionano in pressione negativa, accesso consentito da guanti; filtro HEPA sull'aria in ingresso, doppio filtro HEPA sull'aria in uscita	Ottima	Ottima	Buona

Corretto uso delle cappe

- + Accendere il motoventilatore e lasciarlo in funzione almeno 10' - 15' prima di iniziare a lavorare per stabilizzare il flusso laminare sterile.
- + Ridurre al minimo indispensabile il materiale sul piano di lavoro; ciò può diminuire notevolmente il passaggio di aria sotto il piano stesso.
- + Effettuare una disinfezione o sanificazione del materiale che viene introdotto sul piano di lavoro.
- + Eseguire tutte le operazioni nel mezzo o verso il fondo del piano di lavoro.
- + Non interporre ostacoli tra il flusso laminare e i punti critici (spike flaconi, connettori, coni siringhe etc...)
- + Evitare di inserire il capo sotto il flusso laminare.

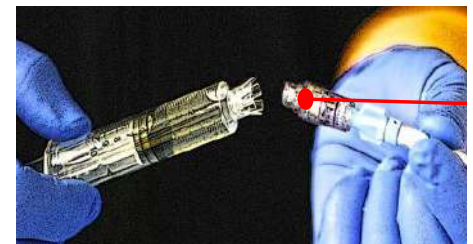
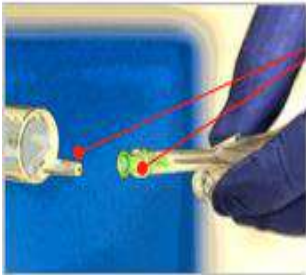
Corretto uso delle cappe

- + Evitare di introdurre nuovo materiale sotto cappa dopo aver iniziato il lavoro; evitare movimenti bruschi degli avambracci all'interno della cappa.
- + Rimuovere immediatamente rovesciamenti o fuoriuscite di liquido.
- + Tutto il materiale potenzialmente contaminato deve essere estratto dalla cappa in contenitori chiusi ed a tenuta.
- + Lasciare la cappa in funzione per circa 10' – 15' dopo la fine del lavoro.
- + Effettuare la pulizia e disinfezione della cappa ogni volta che si termina il lavoro togliendo eventualmente anche il piano traforato.
- + Chiudere il vetro frontale, eventualmente accendere la lampada a raggi UV.

ANTT® - principi 2



- ③ Identificazione dei Key-part e key-sites: identificare quali sono i punti critici che se contaminati aumentano il rischio di trasmissione di infezioni



ANTT® - principi 2



- ③ Identificazione dei Key-part e key-sites: identificare quali sono i punti critici che se contaminati aumentano il rischio di trasmissione di infezioni.
- ④ La **tecnica non-touch** è la capacità dell'operatore di non toccare direttamente i punti critici della procedura (Key-part) che se contaminati potrebbero trasmettere la contaminazione al paziente attraverso le (Key-sites).

Non Touch



Si basa sul principio che se un punto critico non è toccato non può essere infettato.

Tutte le key-parts devono venire in contatto solamente con altre key-parts.



Pertanto , la tecnica

NON-TOUCH

(la capacità di essere in grado di identificare i Key- Part e non toccarli direttamente o indirettamente) , è una garanzia fondamentale per il mantenimento dell' asepsi .

MESSAGGI IMPORTANTI

- A always wash hands effectively
- N ever contaminate key parts
- T ouch nonkey parts with confidence
- T ake appropriate infective precautions

PICs - Aseptic Processing



Gli elementi chiave della tecnica asettica includono:

- + Il mantenimento dell'integrità dell'area del processo asettico, della postazione di lavoro e dell'ambiente circostante;
- + Manipolazione e preparazione del materiale di partenza, specialmente in riferimento ai processi di disinfezione
- + Ingresso dei materiali nell'area del processo
- + Standardizzazione della tecnica asettica che include "non-touch" delle superfici critiche, il corretto posizionamento dei materiali rispetto al flusso laminare, impiego di specifici dispositivi di protezione e regolare pulizia dei guanti
- + Segregazione e flusso regolare dei materiali per assicurare che non ci sia contaminazione crociate o mescolamento di preparazioni o farmaci diversi
- + Rimozione dei prodotti di scarto dall'area di lavoro
- + Tutti i processi asettici devono essere effettuati da personale formato che è autorizzato ad operare da una persona responsabile.

- + Il numero delle persone presenti deve essere mantenuto al minimo
- + Solo materiale sterile deve essere mantenuto nelle aree di Grado A o B. Quando non possibile devono essere prese delle misure atte a effettuare una decontaminazione.
- + Tutti i materiali utilizzati (aghi, siringhe, filtri etc...) non possono essere conservati per più di una sessione di lavoro e devono essere smaltiti alla fine della giornata lavorativa
- + Il trasferimento di materiali nella cabina di lavoro di Grado A di solito è fatto per disinfezione o sanificazione, e quindi è importante avere una Procedura Operativa Standard per questo processo... Spruzzare e pulire sono considerati più efficaci della sola operazione di "spruzzo" per igienizzare le superfici.
- + La procedura di pulizia deve anche rimuovere efficacemente i residui di prodotto dalle superfici della cappa.

Controllo Tecnica Asettica → Media fill test



Test che permette di valutare la tecnica aseptica in modo oggettivo.

Test microbiologico che simula le normali condizioni di lavoro, sostituendo il prodotto farmaceutico con un terreno di coltura: convalida tutto il processo (pulizia, comportamento, dispositivi medici, dispositivi ambientali) e convalida le modalità di lavoro di ogni operatore.

Le NBP prevedono l'esecuzione del test con cadenza annuale.



Controllo Tecnica Asettica → Media fill test

- Il processo deve essere “plasmato” sull’attività di ogni singolo centro e deve mimare le condizioni normali di lavoro in termini di:
 - numero di preparazioni
 - operatori coinvolti nel processo
 - turni e modalità di lavoro
- Il processo deve essere simulato interamente e deve riprodurre il “worst case” ovvero il processo più difficile di ogni singola realtà.

Per numero di preparazioni < 5.000 il test deve essere negativo ZERO CRESCITA - GMP Annex 1
APS – ASEPTIC PROCESS SIMULATION

Harmonized with
US FDA
and
PIC/S
requirements



Bibliografia

- ISOPP - Standards of Practice Safe Handling of Cytotoxics - Journal of Oncology Pharmacy Practice, Volume: 13 Supplement
- USP Chapter <797>
- ASHP Guidelines on Compounding Sterile Preparations
- PIC/S GUIDE TO GOOD PRACTICES FOR THE PREPARATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN HEALTHCARE ESTABLISHMENTS
- FU XII – Norme di Buona Preparazione dei Medicinali
- ANTT official page - http://www.antt.org/ANTT_Site/Home.html
- GMP - Annex 1 - Manufacture of Sterile Medicinal Products
- Basics of Aseptic Compounding Technique - Video Training Program www.ashp.org