

Contaminación cruzada en la endoscopia digestiva:

¿Por qué se presta menos atención en Europa que en EE.UU.?



Son múltiples los estudios publicados que demuestran que los endoscopios digestivos pueden estar contaminados incluso después de haber sido reprocesados, y que este hecho aumenta el riesgo de infecciones entre pacientes [1,2].

Sin embargo, el foco de atención sobre la contaminación cruzada y las infecciones posteriores a la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) se ha circunscrito principalmente a EE.UU, a pesar de que se han publicado estudios relevantes en Europa y otras partes del mundo.

¿Por qué se reconoce este importante problema en EE.UU. pero no en la mayoría de los países europeos?

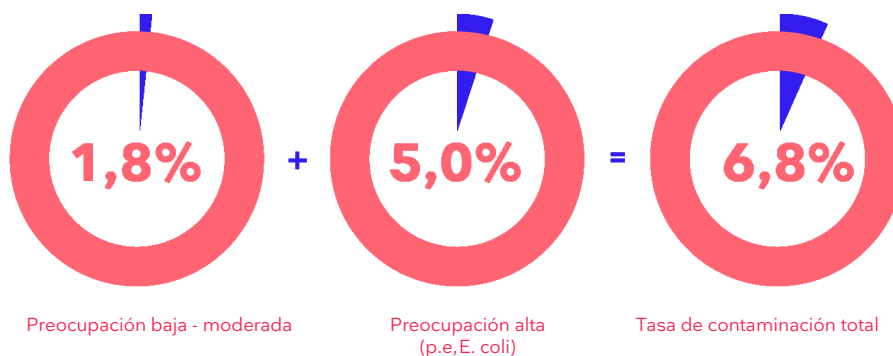


Comunicaciones de seguridad de la FDA

En **2013**, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU. alertó a la FDA sobre una posible relación entre los procedimientos de CPRE y varios brotes de infecciones bacterianas multirresistentes ocurridos [3].

Tras una investigación posterior, se descubrió que estos brotes parecían haberse producido a pesar de que se habían seguido las instrucciones de reprocesado del fabricante [4]. Este hecho dio lugar a una serie de comunicaciones de seguridad de la FDA y al inicio de estudios de vigilancia post-comercialización.

- De **2015 a 2019**, una de cada cinco comunicaciones de seguridad de dispositivos médicos de la FDA han estado relacionadas con los endoscopios, predominantemente dirigidas a duodenoscopios contaminados.
- En octubre de **2015**, la FDA ordenó a todos los fabricantes de duodenoscopios en los Estados Unidos que realizaran estudios de vigilancia posteriores a la comercialización.
- En un primer momento, se estimaba una tasa de contaminación inferior al 0,4%. En abril de 2020 los resultados finales indicaron niveles de contaminación superiores a los previstos:



En los últimos años, la FDA ha publicado continuamente comunicaciones relacionadas con la seguridad de los endoscopios reutilizables y la potencialmente comprometida seguridad del paciente.

Desde 2015 - 2019

20% de las comunicaciones de la FDA sobre seguridad están relacionadas con endoscopios contaminados, principalmente duodenoscopios

1 Julio, 2020

El CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) emite el código HCPCS para endoscopios de un solo uso utilizados en la realización de CPRE

24 Julio, 2020

La FDA reitera su recomendación de cambiar a duodenoscopios con diseños innovadores, incluyendo el aScope Duodeno de un solo uso

29 Agosto, 2019

La FDA recomienda la transición a dispositivos con diseños innovadores que faciliten el reprocesado, lo hagan más eficaz o lo hagan innecesario

17 Julio, 2020

El duodenoscopio de un solo uso de Ambu recibe la autorización 510(k) y está listo para su lanzamiento



Actualización de la Comunicación sobre Seguridad, 24 Julio, 2020:

Recomendaciones importantes para hospitales y centros de endoscopia:

- Considerar la posibilidad de utilizar duodenoscopios con componentes desechables, si están disponibles en el centro; este diseño puede reducir, pero no eliminar, los riesgos de infección. Es importante seguir cuidadosamente las instrucciones del fabricante para el montaje de las tapas y los extremos distales.
- Asegurarse de que el personal sanitario sigue meticulosamente las instrucciones de reprocesado.
- Establecer un programa de control de calidad que incluya la toma de muestras y el cultivo microbiológico, así como otros métodos de supervisión.
- Considerar la posibilidad de reprocesar con medidas complementarias, como la esterilización o el uso de un sistema de procesamiento de esterilizantes químicos líquidos coherente con el etiquetado del dispositivo.
- Supervisar los procedimientos de reprocesado.
- Desarrollar programas de inspección de rutina y mantenimiento periódico de acuerdo con las instrucciones del fabricante del duodenoscopio.



La FDA cree que la mejor solución para reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas a través de duodenoscopios contaminados es diseñar dispositivos innovadores cuyo reprocesado sea más fácil, más eficaz o, incluso, innecesario





Mientras tanto, en Europa...

Aunque los principales agentes reguladores en EE.UU. llevan años prestando atención a la creciente problemática de los duodenoscopios contaminados y a las infecciones cruzadas asociadas a los mismos, parece que la mayoría de los países europeos han optado por centrarse menos en estas cuestiones [3].

En este contexto, ha habido una falta de comunicación por parte de los organismos sanitarios europeos en lo que respecta a las infecciones causadas por endoscopios contaminados. Y buena muestra de ello han sido los múltiples brotes de microorganismos multirresistentes notificados tras procedimientos de CPRE en varios países de Europa [3].

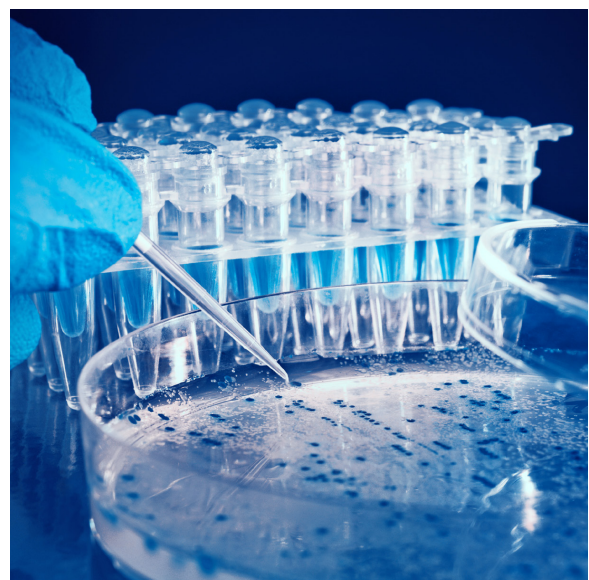
Por lo tanto, parece poco probable que exista una diferencia en la tasa de infecciones post-endoscopia entre Europa y EE.UU. y, que de lo contrario que en EE.UU. en Europa los endoscopios estén completamente limpios y libres de contaminación [5].

Christina et al., 2020

Esto se investigó en un estudio italiano llevado a cabo por Christina et al. (2020), en el que se demostró que tres de cada cuatro duodenoscopios analizados estaban contaminados con microorganismos, algunos de los cuales eran multirresistentes. Las muestras se extrajeron tanto del extremo distal como del canal de los dispositivos, un 75% de estas fueron positivas para microorganismos altamente preocupantes [6].

Rauwers et al., 2019

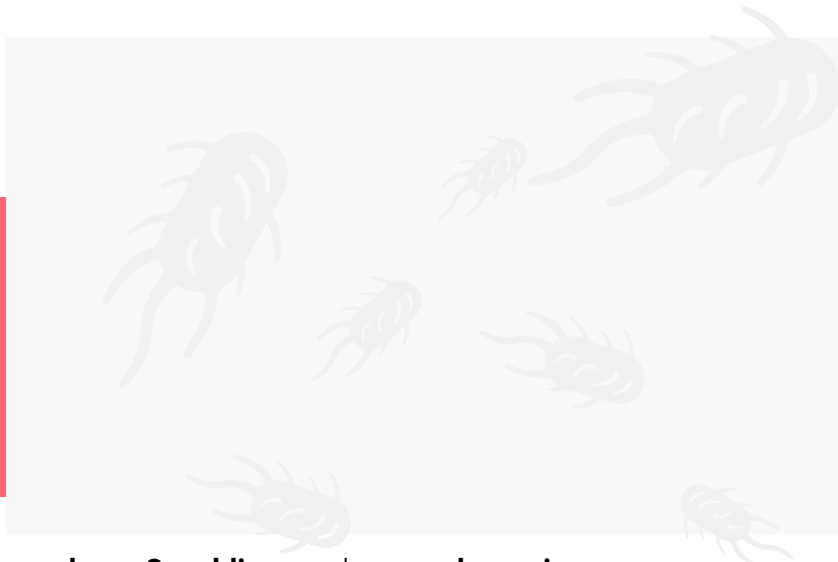
En otro estudio llevado a cabo por Rauwers et al., (2019) se investigó un brote de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente (KPMR) en los Países Bajos procedente de dos duodenoscopios contaminados. Se analizaron cultivos de 81 pacientes que, previamente, se habían sometido a una CPRE con uno de los dos endoscopios contaminados. 27 de estos pacientes fueron positivos para KPMR, de los cuales, 10 desarrollaron una infección por KPMR, la mayoría de ellos con sepsis [7].



A pesar de estos preocupantes resultados, el número de estudios que analizan las consecuencias de los endoscopios contaminados es considerablemente menor en Europa que en EE.UU. [3]



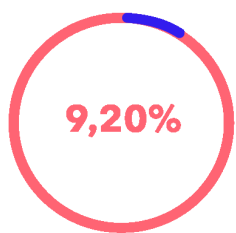
Los endoscopios reutilizables contaminados se han relacionado con más infecciones y brotes que cualquier otro dispositivo médico reutilizable [8].



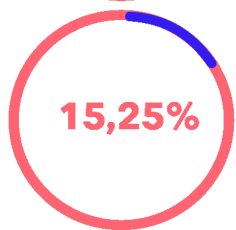
Sin embargo, según la **Clasificación de Spaulding**, los **endoscopios se consideran dispositivos semicríticos**, por tanto, **sólo requieren una desinfección de alto nivel (HLD)** después de cada procedimiento, y la esterilización es innecesaria [8]. Pero a pesar de ello, la contaminación de los endoscopios no es infrecuente.

Larsen et al., 2020

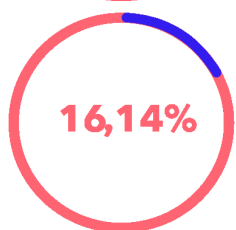
En un reciente meta-análisis llevado a cabo por Larsen et al., (2020) se estimó la tasa de contaminación de los duodenoscopios reprocesados y listos para realizar procedimientos de CPRE [9]:



Tasa de contaminación tras dHLD¹ y EtO²



Tasa de contaminación de los duodenoscopios reprocesados



Tasa de contaminación tras HLD³

El análisis demostró una tasa de contaminación del 15,25%. También se demostró que los métodos de reprocesado dHLD y EtO son superiores al HLD simple, pero continúan siendo ineficaces en la limpieza adecuada de los duodenoscopios [9].

1, dHLD: doble-desinfección de alto nivel. 2, EtO: esterilización por Óxido de Etileno. 3, HLD: desinfección de alto nivel

Los resultados de un estudio recientemente publicado por Omidbakhsh et al., (2021) sugieren que los endoscopios digestivos, por los abrasivos reprocesados que atraviesan continuamente, están sujetos a altas tasas de reparación. Y este es un hecho que aumenta los costes de mantenimiento, además de requerir la disposición de dispositivos adicionales para suplir las necesidades de la Unidad de Endoscopia [10].

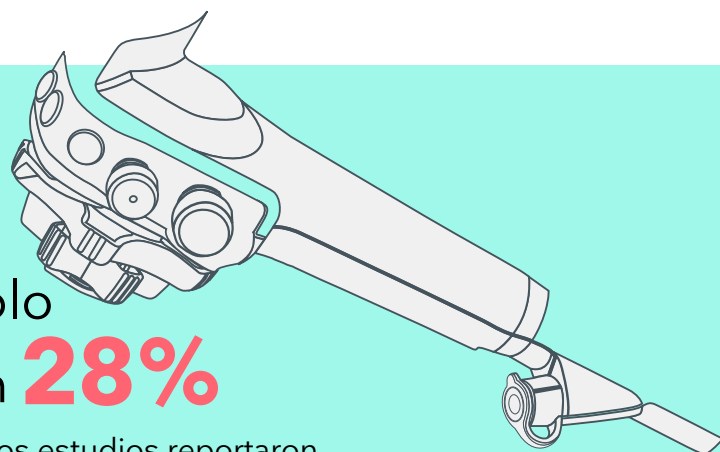
No obstante, a pesar de que se hayan notificado múltiples brotes de infecciones post-CPRE en países europeos, en este meta-análisis de Larsen et al., (2020) sólo 4 de los 15 estudios se realizaron en países europeos, y 9 de ellos se llevaron a cabo en EE.UU.



Rubin et al., 2018

En una revisión de la literatura realizada por **Rubin et al. (2018) [11]** se incluyeron un total de 32 brotes de infección notificados post-CPRE ocurridos entre 2000 - 2017. Solo 9 de ellos se produjeron en países europeos.

De esta investigación los autores concluyeron que muchos brotes se produjeron a pesar de la adhesión a las directrices de reprocesado, y que es necesario rediseñar los dispositivos o modificar las técnicas de reprocesado [10].



Solo
un **28%**

de los estudios reportaron brotes notificados en Europa.

En conclusión...

Dadas las numerosas publicaciones y comunicaciones oficiales de los principales organismos reguladores de EE.UU. en cuanto a los problemas derivados de los endoscopios digestivos contaminados, podría especularse que este reviste mayor gravedad en EE.UU. Sin embargo, todo parece indicar que es un problema generalizado tanto en Europa como en EE.UU.

Es un hecho demostrado que los endoscopios contaminados, tras un procedimiento de endoscopia, pueden provocar infecciones, comprometiendo la seguridad del paciente, por lo que este tema no debe ser ignorado. En particular, un estudio realizado por Blázquez-Garrido et al., (2017) en España afirma que "parece probable que se esté subestimando el problema y que la contaminación cruzada con otro tipo de microorganismos más comunes pueda pasar desapercibida" [12].

Por lo tanto, es necesario prestar mayor atención a las infecciones post-procedimientos de endoscopia en los países europeos, así como valorar la transición a diseños de endoscopios más innovadores que faciliten el reprocesado, lo hagan más eficaz o incluso innecesario, de acuerdo con las recomendaciones de la FDA.

Si la seguridad del paciente se ve comprometida debido al diseño actual de los endoscopios digestivos, es necesario tomar medidas cuanto antes, también en Europa.

Referencias

1. Valeriani, F, Agodi, A, Casini, B, et al. "Potential testing of reprocessing procedures by real-time polymerase chain reaction: A multicenter study of colonoscopy devices". *Am J Infect Control* 46(2018):159-64.
2. Saliou, P, Le Bars, H, Payan, C, et al. Measures to improve microbial quality surveillance of gastrointestinal endoscopes". *Endoscopy* 48(2016):704-10.
3. Birk Larsen, N, Larsen, S, Adamsen, S. Cross-contamination in Gastrointestinal Endoscopy: Why is Less Attention Paid in Europe than the US? *J Infect Dis Med* 6 (2021): 154.
4. FDA. Infections Associated with Reprocessed Flexible Bronchoscopes: FDA Safety Communication. 2019; pp: 1-4.
5. Higa, JT. "Duodenoscope-related infections: Overview and epidemiology". *Tech Gastrointest Endosc* 21(2019):150623.
6. Cristina, ML, Sartini, M, Schinca, E, et al. "Is post-reprocessing microbiological surveillance of duodenoscopes effective in reducing the potential risk in transmitting pathogens?" *Int J Environ Res Public Health* 17(2020):1-10.
7. Rauwers, AW, Troelstra, A, Fluit AC, et al. "Independent rootcause analysis of contributing factors, including dismantling of 2 duodenoscopes, to investigate an outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*". *Gastrointest Endosc* 90(2019):793-804.
8. Rutala, WA, and Weber, DJ. "Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: An Overview and Current Issues". Elsevier. 2016.
9. Larsen, S, Russell, RV, and Ockert, LK, et al. Rate and impact of duodenoscope contamination: A systematic review and meta-analysis. *EClinical Medicine*. 25(2020):100451.
10. Omidbakhsh et al., Flexible GI Endoscope processing Challenges, current issues and future perspectives. 2021; *Journal of Hospital Infection*
11. Rubin, ZA, Kim, S, Thaker, AM. Safely Reprocessing Duodenoscopes: Current Evidence and Future Directions". *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018.
12. María Blázquez-Garrido, R, Cuchí-Burgos, E, Martín-Salas, C, et al. "Model Microbiological monitoring of medical devices after cleaning, disinfection and sterilisation Métodos microbiológicos para la monitorización de la limpieza, desinfección y esterilización de dispositivos médicos". *Enferm Infecc Microbiol Clin* 9(2017).

Cross-contamination in Gastrointestinal Endoscopy: Why is Less Attention Paid in Europe than the US?

Nikolaj Birk Larsen¹, Sara Larsen^{2*}, Sven Adamsen^{2,3}

¹Aalborg University, Aalborg, Denmark

²Ambu A/S, Ballerup, Denmark

³Digestive Disease Center, Bispebjerg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Abstract

Multiple published studies provide evidence that gastrointestinal endoscopes can be contaminated even after proper reprocessing and that highly contaminated endoscopes increase the risk of patient-to-patient infections. However, attention on cross-contamination and post-ERCP infections has mainly been limited to the US, despite relevant studies being published in Europe and other parts of the world. Why is this major problem being acknowledged in the US but not in most European countries? We present data from the literature illustrating that the problem is also present in Europe, thus increased focus and transition to innovative technologies and designs is recommended.

Keywords: Endoscopy • Contamination • Cross-contamination • Infections • Gastroenterology

Abbreviations: CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CFU: Colony-forming Unit; ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; FDA: Food and Drug Administration; HLD: High-level Disinfection; MRKP: Multidrug-resistant *Klebsiella Pneumoniae*

Gastrointestinal endoscopes are used for both therapeutic and diagnostic purposes. During the procedures, the endoscope is in close contact with the gastrointestinal tract's mucous membranes [1]. If the endoscope is contaminated, the risk of patient-to-patient contamination increases, which can lead to hospitalization [2-4]. The multiple benefits associated with endoscopic procedures outweigh the potential risks. However, contaminated reusable endoscopes have been linked to more patient infections and outbreaks than any other reusable medical device [1].

To achieve adequate cleaning of medical devices, the Spaulding classification was developed, which categorizes medical devices as either critical (high risk), semi-critical, or non-critical (low risk), based on the risk related to their use, and ranks the cleaning methods from simple disinfection to sterilization [5]. Endoscopes are categorized as semi-critical in this classification system [3]. Semi-critical devices only require high-level disinfection (HLD) after each procedure, and sterilization is unnecessary [1]. HLD usually eliminates all bacteria colony-forming units (CFUs), though a few bacterial spores may survive if the device was originally highly contaminated [5]. Despite the existence of comprehensive reprocessing guidelines, endoscope contamination is not uncommon. A meta-analysis of 15 studies found a contamination rate of 15% among patient-ready duodenoscopes [6]. In 2013, the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) alerted the US Food and Drug Administration (FDA) about a potential link between endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and outbreaks of multidrug-resistant bacterial infections. Following further investigation, it was discovered that these outbreaks seemed to have occurred despite proper manufacturer reprocessing instructions being followed [7]. This resulted in a series of Safety Communications from the FDA and the initiation of postmarket surveillance studies. The final results of these studies were made public in April 2020; they showed a 6.8% contamination rate associated with reprocessed duodenoscopes [8]. The majority (5%) of the total contamination rate involved high-concern organisms.

***Address for Correspondence:** Sara Larsen, Ambu A/S, Baltorpbakken 13, 2750 Ballerup, Denmark, Tel: +4520936187; E-mail: sarl@ambu.com

Copyright: © 2020 Larsen NB, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Received 21 December 2020; **Accepted** 31 December 2020; **Published** 06 January 2021

Following this, the FDA recommended transition to duodenoscopes with innovative designs that make reprocessing easier or more effective or even unnecessary (based on using single-use endoscopes). Alongside the Safety Communications from the FDA, the US Senate published a comprehensive report of more than 300 pages that described and analyzed the problem of antibiotic-resistant infections due to contaminated duodenoscopes [9]. The report stated that these duodenoscopes had been linked to at least 25 outbreaks involving at least 250 patients between 2012 and the spring of 2015. Multiple published studies provide evidence that gastrointestinal endoscopes can be contaminated even after proper reprocessing and that highly contaminated endoscopes increase the risk of patient-to-patient infections [10,11]. However, attention on cross-contamination and post-ERCP infections has mainly been limited to the US, despite relevant studies being published in Europe and other parts of the world. Why is this major problem being acknowledged in the US but not in most European countries?

Although major influencers in the US such as the FDA and the US Senate are paying attention to contaminated duodenoscopes and cross-infections, it seems that most European countries have chosen to focus less on these issues. There has been a lack of communication from European healthcare bodies, compared to the corresponding US bodies, concerning infections caused by contaminated gastrointestinal endoscopes. If there is more consistent adherence to reprocessing guidelines in European countries, they may experience lower contamination rates. However, several multidrug-resistant bacterial outbreaks have been reported to have occurred despite appropriate reprocessing. Therefore, it seems unlikely that there is a difference in the rate of post-endoscopy infections between Europe and the US. As post-ERCP outbreaks of multidrug-resistant microorganisms have been reported in Europe, it is highly unlikely that gastrointestinal endoscopes in Europe are completely clean and contamination-free [12]. This was exemplified in an Italian study by Christina et al. in 2020, as initial surveillance revealed that 75% of the samples from duodenoscopes were positive for high-concern microorganisms [13]. In general, individual research groups in Europe have focused on the problem of contaminated endoscopes and possible accompanying infections. In the Netherlands, Rauwers et al. [14] investigated an outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* (MRKP) from two contaminated duodenoscopes. Cultures were available from 81 patients who had undergone an ERCP with one of the two contaminated endoscopes, and 27 of these patients were positive for MRKP. Ten of these patients developed an active MRKP infection, most of them presenting with sepsis. A Spanish study by Blázquez-Garrido et al. [15]

states that “It seems likely that the problem is being underestimated and that cross-contamination with another, more common, type of microorganism may go unnoticed”.

Despite these concerning findings from Europe, the number of studies focusing on contaminated endoscopes seems to be considerably lower in Europe than the US. In the meta-analysis by Larsen et al. [6] only four of the 15 studies were conducted in European countries, while nine were conducted in the US. Nevertheless, multiple post-ERCP infection outbreaks have been reported in European countries. A literature review by Rubin et al. [16] reported that nine of 32 post-ERCP infection outbreaks in 2000–2017 occurred in European countries. The authors conclude that many outbreaks occurred despite adherence to reprocessing guidelines, and that either device redesign or altered reprocessing techniques are needed. In addition, the Mannheim University Hospital in Germany was subject to negative public attention in 2014 when an anonymous insider reported that dirty duodenoscopes were being used [16]. This led to an investigation, which discovered non-compliance regarding endoscope reprocessing, along with underqualified personnel and ineffective automated endoscope reprocessors that had not been officially validated. Communication of these findings to the public was limited to reports in German newspapers, with very little information being provided.

Although it could be speculated that issues of contaminated gastrointestinal endoscopes are more critical in the US than Europe, the issue seems to occur in both the US and Europe. Contaminated endoscopes can lead to post-endoscopic infections, compromising patient safety, so this issue should not be ignored. Therefore, we recommend an increased focus on post-endoscopy infections in European countries and transition to innovative designs that make reprocessing easier or more effective or even unnecessary in accordance with the FDA recommendations. If patient safety is compromised due to the current design of gastrointestinal endoscopes, it is necessary to take action, including in Europe.

Disclosure

SL and SA are employed by Ambu A/S. NBL declares no conflict of interest.

References

- Rutala, WA, and Weber, DJ. “Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: An Overview and Current Issues”. *Elsevier*. 2016.
- Wang, P, Xu, T, Ngamruengphong, S, et al. “Rates of infection after colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy in ambulatory surgery centres in the USA”. *Gut* 67(2018): 1626–1636.
- Kovaleva, J. Infectious complications in gastrointestinal endoscopy and their prevention”. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 30(2016):689–704.
- Brandabur, JJ, Leggett, JE, Wang, L, et al. “Surveillance of guideline practices for duodenoscope and linear echoendoscope reprocessing in a large healthcare system”. *Gastrointest Endosc* 84(2016):392–399.e3.
- McDonnell, G, Burke, P. Disinfection: Is it time to reconsider Spaulding? *J Hosp Infect* 78(2011):163–170.
- Larsen, S, Russell, RV, and Ockert, LK, et al. Rate and impact of duodenoscope contamination: A systematic review and meta-analysis. *EClinical Medicine*. 25(2020):100451.
- FDA. Infections Associated with Reprocessed Flexible Bronchoscopes: FDA Safety Communication. 2019; pp: 1–4.
- <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pss.cfm>
- Murray, P. “United States Senate Health, Education, Labor, and Pensions Committee Preventable Tragedies: Superbugs and How Ineffective Monitoring of Medical Device Safety Fails Patients Minority Staff Report”. 2016.
- Valeriani, F, Agodi, A, Casini, B, et al. “Potential testing of reprocessing procedures by real-time polymerase chain reaction: A multicenter study of colonoscopy devices”. *Am J Infect Control* 46(2018):159–64.
- Saliou, P, Le Bars, H, Payan, C, et al. Measures to improve microbial quality surveillance of gastrointestinal endoscopes”. *Endoscopy* 48(2016):704–10.
- Higa, JT. “Duodenoscope-related infections: Overview and epidemiology”. *Tech Gastrointest Endosc* 21(2019):150623.
- Cristina, ML, Sartini, M, Schinca, E, et al. “Is post-reprocessing microbiological surveillance of duodenoscopes effective in reducing the potential risk in transmitting pathogens?” *Int J Environ Res Public Health* 17(2020):1–10.
- Rauwers, AW, Troelstra, A, Fluit AC, et al. “Independent root-cause analysis of contributing factors, including dismantling of 2 duodenoscopes, to investigate an outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*”. *Gastrointest Endosc* 90(2019):793–804.
- María Blázquez-Garrido, R, Cuchi-Burgos, E, Martín-Salas, C, et al. “Model Microbiological monitoring of medical devices after cleaning, disinfection and sterilisation Métodos microbiológicos para la monitorización de la limpieza, desinfección y esterilización de dispositivos médicos”. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 9(2017).
- Rubin, ZA, Kim, S, Thaker, AM. Safely Reprocessing Duodenoscopes: Current Evidence and Future Directions”. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018.

How to cite this article: Nikolaj Birk Larsen, Sara Larsen, Sven Adamsen. Cross-contamination in Gastrointestinal Endoscopy: Why is Less Attention Paid in Europe than the US? *J Infect Dis Med* 6 (2021): 154.