

# SNLG 17

---

Antibioticoprofilassi  
perioperatoria nell'adulto

LINEA GUIDA

Data di pubblicazione: settembre 2008  
Data di aggiornamento: settembre 2011

Redazione  
Lisa Trisciuglio, Zadig, Milano

Impaginazione  
Giovanna Smiriglia

La presente linea guida è stata realizzata con il finanziamento della Direzione generale della programmazione del Ministero della salute.

## Presentazione

*A distanza di 5 anni dalla pubblicazione della linea guida «Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto», a cura dell'allora Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG), è stata redatta la seconda edizione aggiornata dotata di raccomandazioni di forza graduate che mira a proporre agli operatori sanitari criteri basati su un sistema evidence based integrato dall'esperienza clinica, per definire quando e come sia appropriato procedere alla somministrazione dell'antibiotico profilassi nella chirurgia nell'adulto.*

*L'elaborazione della linea guida rientra nelle attività programmate dal Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG), nato da una convenzione stipulata tra il dipartimento della Programmazione sanitaria, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità. Lo scopo di questa convenzione è quello di produrre documenti di elevata qualità, che consentano l'erogazione di corrette prestazioni del Sistema Sanitario Nazionale.*

*La necessità di procedere all'aggiornamento di questa linea guida è nata dall'esigenza di valutare studi di recente pubblicazione sull'antibiotico profilassi perioperatoria per verificare se le prove di efficacia riscontrate potessero modificare le raccomandazioni formulate nella prima edizione. Inoltre, sulla base delle critiche emerse alla precedente linea guida, il gruppo di lavoro ha deciso di estendere le raccomandazioni ai primi 100 Diagnosis Related Group (DRG) chirurgici analizzando le nuove prove disponibili e, in caso di assenza di prove, di formulare una raccomandazione sulla base del parere del panel nei casi in cui è stato possibile raggiungere un consenso fra i suoi membri. Infine, sono stati affrontati in modo più approfondito i temi riguardanti la scelta, il dosaggio e la modalità di somministrazione dell'antibiotico. A questo scopo, sono stati forniti dei modelli che le Unità operative potranno utilizzare per elaborare la propria linea guida, adattandola alle singole realtà locali.*

*È proprio pensando alla realtà delle singole Unità operative che si è deciso di elaborare una nuova riedizione della linea guida. Il gruppo di lavoro ha voluto creare uno strumento che si prestasse a una diffusione capillare e che fosse utile per ampliare le conoscenze e stimolare il confronto su un tema, quello delle infezioni periperatorie e della pratica migliore per prevenirle, che continua a essere di grande attualità.*

*A questo proposito si ricorda che nel sito del SNLG ([www.snlg-iss.it](http://www.snlg-iss.it)) è disponibile una versione interattiva delle «Proposte di implementazione locale» (Allegato 1) dove tutti gli utenti della linea guida sono invitati a lasciare il loro commento. L'augurio è che la prossima edizione possa partire proprio dal recepimento di molti suggerimenti dal territorio.*

Il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità  
Enrico Garaci

## Nota alla presente edizione

*A fine luglio 2008, quando ormai l'aggiornamento della linea guida italiana era stato ultimato, è stata pubblicata la nuova linea guida dello Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) sulla profilassi antibiotica in chirurgia ([www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)). La precedente versione della linea guida SIGN era stata utilizzata come modello per la prima edizione della linea guida italiana. Considerando le difficoltà emerse in Italia nell'implementazione locale della linea guida, in occasione dell'aggiornamento si è deciso di non modificare sostanzialmente la struttura della prima edizione della linea guida, ma piuttosto di renderla più fruibile. La bibliografia è stata quindi aggiornata senza modificare la strategia di ricerca applicata nella prima edizione della linea guida SIGN ma eseguendo solo approfondimenti bibliografici ad hoc.*

*La nuova linea guida SIGN ha invece modificato in più punti la sua struttura originale estendendo le raccomandazioni a nuovi quesiti come ad esempio quelli riguardanti la chirurgia pediatrica e alcune manovre diagnostiche. Sono stati inoltre ricalcolati odds ratio (OR) e numero di pazienti necessario da trattare (NNT) sulla base di un rischio atteso di infezioni del sito chirurgico (ISC) che tiene conto della realtà epidemiologica britannica; dato che in Italia tale dato non è ancora disponibile, il panel ha ritenuto di non modificare il calcolo di suddetti parametri. Si è quindi creato un divario maggiore fra la struttura delle due linee guida che attualmente sono sostanzialmente sovrapponibili solo quando affrontano lo stesso quesito.*

*Tutto ciò è comprensibile se si considera che, rispetto ai progetti di implementazione locale, la linea guida SIGN ha avuto ampia diffusione e applicazione; per questo motivo, gli autori del nuovo documento si sono proposti di approfondire e completare la linea guida precedente. La linea guida italiana, al contrario, ha avuto un'implementazione insufficiente che ha indotto il panel a rieditarla in una versione che ha come obiettivo principale quello di fornire maggiori strumenti proprio per l'implementazione locale.*

## Presentazione della prima edizione

*Questo volume è stato preparato nell'ambito del Programma Nazionale Linee Guida (PNLG) da un gruppo multidisciplinare di esperti e di rappresentanti di società scientifiche coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS) di Modena.*

*La linea guida mira a proporre a operatori sanitari criteri basati sulla raccolta sistematica di prove scientifiche integrate dall'esperienza clinica, per definire quando e come sia appropriato procedere all'antibiotico profilassi in chirurgia nell'adulto.*

*La proposta di preparare una linea guida nazionale è nata dall'osservazione che la frequenza delle infezioni perioperatorie in Italia, come emerge da studi condotti o pubblicati nell'ultimo decennio, è tutt'altro che trascurabile e che la profilassi delle infezioni perioperatorie con antibiotici è, sia in Italia sia all'estero, tema di notevoli variazioni nell'erogazione di prestazioni, con il rischio di sperequazioni di trattamento e di esposizioni inutili a rischi di infezioni ospedaliere che possono vanificare l'intervento chirurgico e peggiorare la condizione dell'assistito. Inoltre, l'uso indiscriminato di antibiotici può condurre da una parte alla rapida insorgenza di resistenza batterica, con conseguente serio rischio di insorgenza di quadri infettivi difficili da risolvere ed esposizione di pazienti chirurgici a possibili effetti nocivi, e dall'altra a un aumento indiscriminato della spesa farmaceutica. L'obiettivo del PNLG è appunto la diminuzione delle sperequazioni di prestazioni.*

*Vi sono molti elementi per segnalare questo documento come innovativo:*

- la composizione molto ampia del gruppo di lavoro;*
- il procedere a partire da fatti confortati e interpretati sulla base dell'esperienza clinica;*
- la collaborazione di diversi enti e istituzioni nell'ambito del PNLG;*
- la cura della disseminazione della linea guida attraverso una documentazione divulgativa per gli operatori sanitari;*
- l'ampio e rappresentativo referaggio volto al miglioramento della qualità del prodotto.*

*Agli utenti di questa linea guida volgo l'augurio che essa sia di notevole ausilio nella lotta alle infezioni perioperatorie per il miglioramento dei nostri servizi e della salute del cittadino.*

Il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità  
Enrico Garaci

### **PANEL MULTIDISCIPLINARE**

**Fulvio Calise**, Chirurgia Epatobiliare e Trapianti di Fegato, Ospedale Cardarelli, Napoli

**Lorenzo Capussotti**, I Divisione di Chirurgia, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino

**Salvatore Caterino**, U.O. D. Chirurgia Pediatrica Ospedale S.Andrea, Roma

**Alberto Delitala**, U.O.C. Neurochirurgia Az. Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma (**SINch**)

**Paolo Ferrazzi**, Dipartimento Cardiovascolare Ospedali Riuniti, Bergamo

**Marsilio Francucci**, Unità Operativa di Day Surgery, AO S.Maria, Terni

**Achille Gaspari**, Dipartimento di Chirurgia Università Tor Vergata, Roma (**SICADS - S.I.C.**)

**Martin Langer**, Anestesia e Rianimazione Università di Milano, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**Anna Maria Marata**, CeVEAS, Modena

**Cristina Martelli**, Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

**Maria Luisa Moro**, Area di Programma Rischio Infettivo, Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna, Bologna

**Annalisa Pantosti**, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Desiderio Passali**, Dipartimento di Otorinolaringoiatria Università degli studi di Siena - (**SIO e Ch CF**)

**Nicola Petrosillo**, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma (**SIMIT**)

**Roberto Polastri**, I Divisione di Chirurgia, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino

**Gian Maria Rossolini**, Dipartimento di Biologia Molecolare, Università degli studi di Siena, Policlinico Le Scotte - (**AMCLI**)

**Walter Santaniello**, Chirurgia Epatobiliare e Trapianti di Fegato, Ospedale Cardarelli, Napoli

**Francesco Scaglione**, Dipartimento di Farmacologia Università degli studi di Milano - (**SIC**)

**Vincenzo Ziparo**, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Roma

### **COMITATO DI REDAZIONE**

**Anna Maria Marata** (CeVEAS Modena)

**Franca D'Angelo** (Istituto Superiore di Sanità)

### **COLLABORATORI**

**Chiara Bassi** (CeVEAS Modena),

### **REFEREE**

**Silvio Brusaferrero**, Cattedra di Igiene, Dipartimento di Patologia e Medicina Speciale e Clinica, Università degli Studi, Udine

**Raffaele De Gaudio**, Cattedra di Anestesiologia e Rianimazione Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

**Pierluigi Viale**, Clinica di Malattie Infettive, Policlinico Universitario, Udine

### **SOCIETÀ SCIENTIFICHE CONSULTATE**

**Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI)**

**Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI)**

**Associazione Nazionale Infermieri Prevenzione Infezioni Ospedaliere (ANIPIO)**

**Associazione per la Prevenzione e lo Studio delle Infezioni (APSI)**

**Federazione Ordini dei Farmacisti Italiani (FOFI)**

**Italian Chapter American College of Surgeons (ItChACS)**

**Società Italiana Anestesia, Analgesia,**

**Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)**

**Società Italiana di Chemioterapia (SIC)**

**Società Italiana di Chirurgia (S.I.C.)**

**Società Italiana di Chirurgia Ambulatoriale e Day Surgery (SICADS)**

**Società Italiana Chirurgia Cardiaca (SICC)**

**Società Italiana Chirurgia Testa e Collo (SICTC)**

**Società Italiana di Farmacia Ospedaliera**

**e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO)**

**Società Italiana di Farmacologia (SIF)**

**Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)**

**Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SiTI)**

**Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)**

**Società Italiana di Microbiologia (SIM)**

**Società Italiana di Microbiologia Medica, Clinica e Odontoiatrica (SIMMOCC)**

**Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle**

**Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS)**

**Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)**

**Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT)**

**Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia**

**Cervico-facciale (SIO e Ch CF)**

**Società Italiana di Urologia (SIU)**

Prove di tipo	LIVELLI DI PROVA
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
III	Prove ottenute da studi di coorte con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
V	Prove ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo.
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o in <i>consensus conference</i> .
<b>FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI</b>	
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata (indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II).
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura/intervento debba sempre essere raccomandata/o, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.
✓	Migliore pratica raccomandata in base all'esperienza clinica del gruppo di sviluppo della linea guida.

## GLOSSARIO E ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

**Colonizzazione:** presenza di microrganismi sulla cute o sulle mucose in assenza di invasione tissutale, di segni clinici locali, regionali o sistemici.

**Infezione:** condizione caratterizzata dalla presenza in un organo o tessuto di microrganismi in replicazione; si caratterizza per l'esistenza di segni clinici o di una risposta immunologica. Si definisce subclinica o inapparente un'infezione in cui sono assenti i sintomi.

**ISC:** Infezioni del Sito Chirurgico.

**Prevenzione delle ISC:** insieme di misure di tipo non farmacologico che tendono a evitare il contatto fra germi e paziente.

**Profilassi antibiotica delle ISC:** provvedimento di tipo farmacologico che tende a evitare che il contatto fra germi e paziente sia causa di infezione.

**Protocolli:** sono schemi di comportamento predefiniti e vincolanti utilizzati nel corso di sperimentazioni o per definire percorsi diagnostici o terapeutici da applicare in modo rigido.

**Terapia antibiotica delle ISC:** provvedimento di tipo farmacologico che si attua una volta che l'infezione si è determinata al fine di risolverla.

**ASA** American Society of Anesthesiologists (per il punteggio ASA, vedi tabella 4, pag. 38)

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention

**CIO** Comitato Infezioni Ospedaliere

**CTL** Commissioni Terapeutiche Locali

**DIP** Infezione (del sito chirurgico) Profonda Primaria

**DIS** Infezione (del sito chirurgico) Profonda Secondaria

**DRG** Diagnosis Related Group

**EBM** Evidence Based Medicine

**HTA** Health Technology Assessment

**IDSA** Infectious Diseases Society of America

**MIC** Concentrazione (di antibiotico) Minima Inibente

**MRSA** Stafilococco Aureo Resistente alla Meticillina

**NNT** Numero Necessario da Trattare

**OR** Odds Ratio

**RCT** Randomized Clinical Trial

**SIGN** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**SIP** Infezione (del sito chirurgico) Superficiale Primaria

**SIS** Infezione (del sito chirurgico) Superficiale Secondaria



# Indice

<b>Riassunto</b>	Pag.	11
Sintesi delle principali raccomandazioni	»	11
Principi generali di prevenzione	»	11
Elenco delle principali raccomandazioni	»	12
Implementazione locale della linea guida	»	19
<b>Introduzione</b>	»	21
Background	»	21
Scopi e destinatari della profilassi antibiotica	»	23
Necessità della presente linea guida	»	26
Cos'è cambiato con il presente aggiornamento della linea guida	»	27
Argomento della linea guida	»	28
<b>Metodi</b>	»	31
Ricerche di letteratura	»	31
Criteri di selezione e strumenti per la valutazione metodologica	»	33
Livello di prova e forza delle raccomandazioni	»	33
Revisione esterna	»	34
Aggiornamento, diffusione, implementazione e valutazione	»	34
<b>Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto</b>	»	35
Quesito 1: Quali sono i fattori di rischio nelle infezioni del sito chirurgico e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica?	»	36
Quesito 2: Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria?	»	40
Quesito 3: Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezione del sito chirurgico?	»	42
Quesito 4: Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria? Quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione?	»	49
<b>Implementazione della linea guida</b>	»	61
Sviluppo di linee guida locali	»	63
Rispetto delle norme di prevenzione suggerite dai <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (CDC)	»	63

Strategie di implementazione la cui efficacia è stata maggiormente documentata da studi clinici	»	64
Documentazione dell'avvenuta somministrazione e set minimo di dati	»	65
Punti chiave e indicatori essenziali per la valutazione dell'applicazione della linea guida (audit)	»	66
Set di dati di cui disporre per eseguire un audit sulla profilassi antibiotico perioperatoria	»	67
<b>Allegati</b>	»	69
1. Proposte di implementazione locale	»	71
2. Raccomandazioni per la profilassi antibiotica dell'endocardite batterica	»	84
3. Profilassi antibiotica in pazienti portatori di protesi o materiale protesico extracardiaco	»	87
4. Criteri del CDC/NHSN per la definizione di infezione del sito chirurgico	»	89
5. Distribuzione dei vari interventi per durata superiore al 75° percentile	»	92
6. Microrganismi più frequentemente in causa nelle infezioni postoperatorie	»	93
7. Valutazione dell'aderenza alle regole di prevenzione delle infezioni del sito chirurgico stabilite dai <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	»	96
<b>Bibliografia</b>	»	99

# Riassunto

## Sintesi delle principali raccomandazioni

L'attuale linea guida rappresenta l'aggiornamento della versione pubblicata nel 2003 dal PNLG (ora SNLG); rispetto alla edizione precedente il gruppo degli estensori, oltre ad aggiornare le prove di efficacia, ha deciso di renderla più fruibile da parte delle singole Unità operative aggiungendo una serie di allegati che forniscono informazioni più precise rispetto alla scelta dell'antibiotico da utilizzare in profilassi, al dosaggio e alle modalità di somministrazione. Come in tutte le linee guida dell'SNLG la forza delle raccomandazioni prodotte viene espressa utilizzando simboli alfabetici.

L'attuale linea guida affronta i seguenti quesiti:

1. Quali sono i fattori di rischio per le infezioni del sito chirurgico e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica? (vedi pag. 36)
2. Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria? (vedi pag. 40)
3. Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezioni del sito chirurgico? (vedi pag. 42)
4. Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria e in particolare quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione? (vedi pag. 49)

Vengono poi affrontati i problemi legati alla implementazione locale.

In questa linea guida, oltre alle raccomandazioni sulla profilassi antibiotica, vengono riportati i principi generali di prevenzione poiché essi rappresentano la base irrinunciabile per il contenimento delle complicanze infettive postoperatorie. La profilassi antibiotica infatti si affianca e completa tale pratica senza sostituirsi ad essa.

## Principi generali di prevenzione

### Misure preoperatorie

1. Adeguata preparazione del paziente
2. Adeguata preparazione dell'*équipe* chirurgica
3. Gestione del personale sanitario colonizzato o infetto, in modo da ridurre al minimo il rischio di trasmissione di infezioni

### Misure intraoperatorie

1. Adeguati sistemi di ventilazione della sala operatoria
2. Adeguata pulizia e disinfezione dell'ambiente

3. Campionamento microbiologico ambientale solo nel corso di specifiche indagini epidemiologiche (e non di *routine*)
4. Adeguata sterilizzazione degli strumenti chirurgici
5. Adozione di indumenti e teli chirurgici in grado di ridurre al minimo il rischio di trasmissione di infezioni
6. Rispetto dell'asepsi e adeguate tecniche chirurgiche
7. Adeguate modalità di medicazione della ferita

Le misure sono descritte in dettaglio nella tabella 2, pag. 24-25.

## Elenco delle principali raccomandazioni

**Quesito 1 Quali sono i fattori di rischio nelle infezioni del sito chirurgico e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica?**

- ✓ **I fattori che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono numerosi, quelli che correlano in modo indipendente sono rappresentati da: classe di intervento, impianto di materiale protesico, durata della degenza prima dell'intervento, durata dell'intervento, malattie concomitanti.**
- ✓ **La durata dell'intervento e le malattie concomitanti hanno un impatto rilevante sul rischio di infezione e concorrono a definire, insieme alla classe dell'intervento, un indice di rischio.**

**Quesito 2 Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria?**

- ✓ **La decisione finale riguardante i benefici e i rischi della profilassi antibiotica per ogni singolo paziente dipenderà da:**
  - **il suo rischio di infezione del sito chirurgico, che terrà conto dei rischi legati all'intervento e dei rischi legati al paziente;**
  - **la potenziale gravità dell'eventuale infezione del sito chirurgico;**
  - **l'efficacia della profilassi per quel determinato intervento;**
  - **le conseguenze della profilassi per quel determinato paziente (per esempio un aumentato rischio di colite o diarrea associata a *Clostridium difficile*).**

### Quesito 3 Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezione del sito chirurgico?

Vengono di seguito elencate gli interventi per i quali, in base agli studi clinici, è possibile formulare una raccomandazione circa l'efficacia della profilassi antibiotica. Il *panel* ha espresso un parere (**in grigio**) rispetto all'opportunità di eseguire la profilassi anche in alcuni interventi frequenti, ma per i quali non sono disponibili studi clinici.

#### Chirurgia cardiaca e toracica

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

**I/A** Inserzione di *pacemaker*/defibrillatore cardiaco.  
Chirurgia a cuore aperto, inclusi i *bypass* aorto-coronarici e l'impianto di protesi valvolari.

**II/A** Resezione polmonare.

#### Chirurgia otorinolaringoiatrica

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

**I/A** Chirurgia della testa e del collo (pulita-contaminata e contaminata).

La profilassi antibiotica **non** è **raccomandata** in corso di:

**I/C** Adenotonsillectomia.

**I/D** Chirurgia dell'orecchio (pulita e pulita-contaminata) compresa la miringoplastica.

**II/D** Chirurgia del naso o dei seni nasali e paranasali (settoplastiche/rinosettoplastiche).

**VI/D** Chirurgia della testa e del collo (pulita).

#### Chirurgia generale

La profilassi antibiotica è **fortemente raccomandata** in corso di:

**I/A** Chirurgia coloretale.

La profilassi antibiotica è **raccomandata** ma i responsabili locali della politica antibiotica devono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della pro-

pria realtà (vedi pag. 43 e in tabella 6, pagg. 45-48, gli interventi contrassegnati con un asterisco) in corso di:

- I/A** **Chirurgia oncologica della mammella.**  
**Mammoplastica riduttiva.**
- II/A** **Gastrostomia endoscopica.**  
**Chirurgia dello stomaco e del duodeno.**
- VI/B** **Procedure pulito-contaminate non menzionate esplicitamente altrove.**  
**Chirurgia esofagea.**  
**Chirurgia dell'intestino tenue.**

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

- I/A** **Appendicectomia.**  
**Chirurgia biliare aperta.**
- ✓** **Chirurgia epatica resettiva.**  
**Chirurgia pancreatica.**  
**Mammoplastica addittiva.**

La profilassi antibiotica **non è raccomandata** in corso di:

- I/D** **Riparazione di ernia inguinale con o senza utilizzo di materiale protesico.**  
**Chirurgia laparoscopica dell'ernia con o senza utilizzo di materiale protesico.**
- ✓** **Laparoscopia diagnostica e/o lisi di aderenze.**  
**Biopsia escissionale di struttura linfatica superficiale.**

La profilassi antibiotica **non è raccomandata** ma in sede di implementazione locale possono essere identificate eccezioni (vedi pag. 43 e in tabella 6, pagg. 45-48, gli interventi contrassegnati con due asterischi) in corso di:

- I/D** **Colecistectomia laparoscopica.**

### **Neurochirurgia**

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

I/A

**Craniotomia.**  
**Derivazione interna del liquido cerebrospinale.**

### Ostetricia e ginecologia

La profilassi antibiotica è **raccomandata** ma i responsabili locali della politica antibiotica devono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà (vedi a pagina 30 e in tabella 6 gli interventi contrassegnati con un asterisco) in corso di:

I/A

**Aborto indotto.**

II/A

**Isterectomia addominale.**  
**Isterectomia vaginale.**

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

I/A

**Parto cesareo.**

La profilassi antibiotica **non è raccomandata** in corso di:



**Salpingo-ovariectomia bilaterale.**  
**Salpingo-ovariectomia monolaterale.**  
**Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto ovarico.**

### Chirurgia ortopedica

La profilassi antibiotica è **fortemente raccomandata** in corso di:

I/A

**Impianto di protesi d'anca<sup>§</sup>.**

III/A

**Impianto di protesi di ginocchio.**

§ = Independentemente dall'uso di cemento addizionato con antibiotico.

La profilassi antibiotica è **raccomandata** in corso di:

I/A

**Fissazione di frattura chiusa.**  
**Inserimento di dispositivo protesico quando non è disponibile una prova diretta.**  
**Riparazione di frattura dell'anca.**

II/A

**Chirurgia del rachide.**

La profilassi antibiotica **non è raccomandata** in corso di:

V/D

**Chirurgia ortopedica senza protesi (elettiva):** asportazione/sutura/incisione di lesione di muscoli, tendini e fasce della mano; altra asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto cutaneo o sottocutaneo; altri interventi di riparazione, sezione o plastica su muscoli, tendini e fasce; meniscectomia artroscopica; sinoviectomia artroscopica.

### Urologia

La profilassi antibiotica **è raccomandata** in corso di:

I/A

**Resezione transuretrale della prostata.**

II/A

**Biopsia prostatica transrettale.**



**Prostatectomia radicale.**

**Cistectomia radicale.**

**Interventi sul parenchima renale (nefrotomia e nefrostomia).**

**Nefrectomia.**

**Asportazione di idrocele (della tunica vaginale).**

La profilassi antibiotica **è raccomandata** ma i responsabili locali della politica antibiotica devono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà (vedi pag. 42 e in tabella 6, pagg. 45-48, gli interventi contrassegnati con un asterisco) in corso di:

I/A

**Litotripsia con onda d'urto.**

La profilassi antibiotica **non è raccomandata** in corso di:

VI/D

**Resezione transuretrale di tumori vescicali.**

### Chirurgia vascolare

La profilassi antibiotica **è raccomandata** in corso di:

II/A

**Amputazione di arto inferiore.**

**Chirurgia vascolare arteriosa in sede addominale e dell'arto inferiore.**



La profilassi antibiotica **non è raccomandata** in corso di:

**VI/D** **Tromboendoarteriectomia (TEA) della carotide.  
Endoarteriectomia.**

✓ **Legatura/*stripping* di vene varicose.  
Altra occlusione chirurgica di vasi.**

**Quesito 4** **Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria?  
Quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione?**

**VI/B** **L'antibiotico scelto dovrà avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti.**

✓ **È opportuno che in ogni realtà chirurgica locale venga effettuato un monitoraggio delle specie batteriche responsabili delle complicanze infettive post operatorie e della loro sensibilità agli antibiotici utilizzati in profilassi. Ciò sarà possibile solo se il materiale proveniente da ciascuna ISC sarà inviato al laboratorio di microbiologia per l'esame colturale e l'antibiogramma.**

**IV/B** **I pazienti con una storia di anafilassi, orticaria o esantema insorti immediatamente dopo una terapia con penicillina sono a maggior rischio di presentare un fenomeno di ipersensibilità immediata e non devono essere sottoposti a profilassi con antibiotici betalattamici.**

✓ **Quando le linee guida operative di profilassi antibiotica perioperatoria raccomandano in prima scelta l'uso di antibiotici betalattamici, si dovrebbe sempre prevedere un'alternativa per i pazienti con allergia alle penicilline o alle cefalosporine.**

✓ **Le cefalosporine di III e IV generazione, i monobattami, i carbapenemi, la piperacillina/tazobactam non sono raccomandati a scopo profilattico.  
È preferibile riservare tali antibiotici, efficaci sui patogeni multiresistenti, agli usi terapeutici.**

**A scopo profilattico potranno essere utilizzati antibiotici di provata efficacia per tale uso, e che vengono impiegati in terapia solo per il trattamento delle infezioni da patogeni che non presentano particolari fenomeni di resistenza.**



**La maggior parte delle prove di efficacia disponibili non dimostra la superiorità dei glicopeptidi nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico causate dagli stafilococchi.**

**L'uso eccessivo di tali farmaci rischia di vanificarne l'efficacia nella terapia delle infezioni nosocomiali da stafilococco e da enterococco.**

**La scelta di utilizzare un glicopeptide in profilassi deve essere limitata esclusivamente a situazioni selezionate e comunque solo in occasione di interventi maggiori con impianto di materiale protesico (cardiochirurgia, chirurgia ortopedica, chirurgia vascolare, neurochirurgia) e solo in presenza di una colonizzazione o infezione da MRSA o di un'incidenza alta di ISC causate da stafilococchi meticillino-resistenti, verificata attraverso una sorveglianza clinica e microbiologica delle ISC a livello locale. Tale scelta dovrà essere fatta in armonia con le strategie locali di politica antibiotica<sup>1</sup>.**



**La singola dose di antibiotico utilizzato a scopo profilattico coincide, nella maggior parte dei casi, con una dose terapeutica medio-alta.**



**La profilassi antibiotica deve essere somministrata per via endovenosa.**

**II/A**

**Nella maggior parte dei casi la profilassi antibiotica deve essere iniziata immediatamente prima delle manovre anestesiolgiche e comunque nei 30-60 minuti che precedono l'incisione della cute.**

**I/A**

**La profilassi antibiotica deve essere limitata al periodo perioperatorio e la somministrazione deve avvenire immediatamente prima dell'inizio dell'intervento. Non esistono prove a supporto di una maggiore efficacia della profilassi prolungata; nella maggioranza dei casi è sufficiente la somministrazione di un'unica dose di antibiotico (quella, appunto, somministrata entro 30-60 minuti dall'incisione della cute).**

**La scelta di continuare la profilassi oltre le prime 24 ore del postoperatorio non è giustificata.**



**In caso di interventi di lunga durata, la maggior parte delle linee guida, pur in assenza di dati inequivocabili, suggerisce di somministrare una dose intraoperatoria se l'operazione è ancora in corso dopo un tempo dall'inizio dell'intervento pari al doppio dell'emivita del farmaco impiegato.**

**IV/B**

**La somministrazione di una dose aggiuntiva intraoperatoria di antibiotico (da eseguire successivamente alla reintegrazione di liquidi) è indicata nell'adulto se nel corso dell'intervento si verifica una perdita di sangue superiore ai 1.500 millilitri o se è stata eseguita un'emodiluizione oltre i 15 millilitri per chilogrammo.**



**L'estensione della profilassi alle prime 24 ore del postoperatorio può essere giustificata in situazioni cliniche definite quando l'indice di rischio di infezioni postoperatorie è alto. Qualsiasi decisione di prolungare la profilassi oltre la durata stabilita dalla linea guida locale dovrebbe essere motivata in cartella clinica.**

## Implementazione locale della linea guida



**La condivisione del protocollo di profilassi con i chirurghi, gli anestesisti e il personale di sala operatoria, l'attenzione ai problemi organizzativi, l'assegnazione di specifiche responsabilità rispetto alla sua applicazione e la predisposizione di *kit* preconfezionati da parte della farmacia sono le strategie di implementazione la cui efficacia è stata maggiormente documentata.**

VI/A

**Riportare un minimo set di dati nella cartella clinica e nel foglio della terapia facilita l'esecuzione di audit per valutare l'appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria.**

# Introduzione

## Background

L'infezione della sede di incisione o dei tessuti molli è una complicanza comune, ma potenzialmente evitabile, di qualunque procedura chirurgica.

Un certo grado di contaminazione batterica del sito chirurgico è inevitabile, da parte sia della flora batterica dello stesso paziente sia della flora batterica ambientale.

Una ricerca *ad hoc* per aggiornare i dati relativi agli studi sulla epidemiologia delle infezioni del sito chirurgico eseguiti in Italia dal 2003 a oggi (tabella 1, pag. 22) ha consentito di individuare 3 nuovi studi. Lo studio di Prospero e collaboratori<sup>2</sup>, eseguito presso il reparto di chirurgia generale dell'ospedale di Ancona nel 2004, mostra una frequenza media di infezioni del sito chirurgico (ISC) del 10,6% (dallo 0% al 22,2% a seconda del tipo di intervento); una parte considerevole delle infezioni sono state osservate dopo la dimissione. È anche interessante osservare che per alcuni interventi la frequenza di infezioni è maggiore durante la degenza in ospedale, mentre per altri, dopo la dimissione. Nello studio di Petrosillo e collaboratori<sup>3</sup>, eseguito nel 2002, nel corso di un mese di sorveglianza, la frequenza media delle ISC è del 5,2% (dallo 0% al 15,9% a seconda del tipo di intervento); dallo studio si può inoltre osservare che ben il 38,6% delle ISC si sono verificate dopo la dimissione (entro 30 giorni). Lo studio di Valentini e collaboratori<sup>4</sup> è stato eseguito dal 1999 al 2000 presso la Fondazione Istituto Nazionale «Carlo Besta» su pazienti sottoposti a interventi di neurochirurgia e mostra una frequenza media di ISC del 0,7% (dallo 0% al 2,1% a seconda del tipo di intervento). Nel complesso gli studi esaminati hanno rilevato frequenze medie di ISC che variano per la chirurgia generale dal 4,9% al 13,6% e per l'ortopedia dal 1,2% al 1,5%. La variabilità delle frequenze medie è riscontrabile anche in studi condotti nel Regno Unito<sup>5</sup>. In questa linea guida è usata l'espressione «infezione del sito chirurgico» (ISC) a meno che le prove di efficacia si riferiscano specificamente all'infezione della ferita chirurgica. Negli interventi che richiedono l'inserzione di impianti o dispositivi protesici il termine infezione del sito chirurgico comprende l'infezione della ferita chirurgica e/o dell'impianto. L'infezione del sito chirurgico comprende anche localizzazioni dell'infezione in cavità del corpo (per esempio: ascesso subfrenico), ossa, articolazioni, meningi e altri tessuti interessati dall'intervento. La somministrazione profilattica di antibiotici ha lo scopo di impedire che i batteri venuti a contatto con il campo operatorio nel corso della fase contaminante dell'intervento<sup>6-8</sup> si annidino nel sito chirurgico e/o aderiscano al materiale protesico impiantato. L'uso profilattico degli antibiotici nei reparti chirurgici riguarda approssimativamente il 40-50% degli antibiotici prescritti in ospedale<sup>9</sup>. È dimostrato che l'uso indiscriminato di tali farmaci aumenta la prevalenza di batteri antibiotico-resistenti<sup>10</sup> e predispone i pazienti a infezioni quali la colite da *Clostridium difficile*<sup>11</sup>.

**Tabella 1** Elenco dei principali studi sulla frequenza di infezioni del sito chirurgico effettuati in Italia dal 1991 al 2008

Autore	Riferimento	Luogo	Tipo di reparto (n. ospedali/reparti) o di intervento	Numero di pazienti	Frequenza (%)	
Greco D. et al.	Am J Med, 1991 <sup>12</sup>	Abruzzo, Campania, Sardegna	Chirurgia generale e toracica (20)	7.641	13,6	
Moro ML. et al.	Eur J Epidemiol, 1991 <sup>13</sup>	Roma, Arezzo	Chirurgia generale (3) Ortopedia (1)	1.019 433	4,9 1,2	
Barana L. et al.	Minerva Chir 1992 <sup>14</sup>	Pavia	Chirurgia generale (1)	1.396	10,6	
ASR, Friuli Venezia Giulia	www.sanit.fvg.it 2000 <sup>15</sup>	Regione Friuli Venezia Giulia	Chirurgia gastrica, colorettales, appendicectomia, colecistectomia, mastectomia	1.402	7,4	
			Protesi d'anca, riduzione aperta di frattura	1.044	1,5	
Moro ML. et al.	Dossier ASR Emilia Romagna n. 63, 2002 <sup>16</sup>	Regione Emilia Romagna	Totale interventi	6.167	durante il ricovero 2,2	dopo la dimissione 2,5
			Chirurgia gastrica, colorettales, appendicectomia, colecistectomia, mastectomia	1.298	6,2	
			Protesi d'anca, riduzione aperta di frattura	405	1,2	
Prospero E. et al.	Infect Control Hosp Epidemiol 2006 <sup>2</sup>	Ancona	Totale interventi	264	10,6	
			Colecistectomia		4,2	0
			Chirurgia colorettales		20,0	10,5
			Chirurgia gastrica		22,2	14,3
			Ernioplastica		0	4,3
			Mastectomia		2,1	13,0
			Chir. sist. endocrino		0	6,6
			Chir. sist. tegumentario		0	27,3
Chir. dell'intestino tenue		22,2	0			



**Tabella 1** Elenco dei principali studi sulla frequenza di infezioni del sito chirurgico effettuati in Italia dal 1991 al 2008

Autore	Riferimento	Luogo	Tipo di reparto (n. ospedali/reparti) o di intervento	Numero di pazienti	Frequenza (%)	
					durante il ricovero	dopo la dimissione
Petrosillo N. et al.	BMC Infect Dis, 2008 <sup>3</sup>	Studio di sorveglianza multicentrico condotto in 48 ospedali italiani	Totale interventi	4.665	5,2	
					3,2	2,0
			Chir. della mammella		0,7	
			Taglio cesareo		0,7	
			Colecistectomia		1,8	
			Chirurgia gastrica		9,1	
			Appendicectomia		6,7	
			Chirurgia del colon		15,9	
			Ernioplastica		1,6	
			Isterectomia addominale		3,7	
			Isterectomia vaginale		1,7	
Altra chir. genitourinaria	0					
Valentini LG. et al.	Neurosurgery 2008 <sup>4</sup>		Totale interventi	1.747	0,7	
			Craniotomia		1,5	
			Interventi sulla colonna		0,1	
			Interventi per via transfenoidale		0	
			Shunt		2,1	
			Altri interventi		0	

## Scopi e destinatari della profilassi antibiotica

La profilassi antibiotica per i pazienti chirurgici dovrebbe mirare a:

- ridurre l'incidenza di infezioni del sito chirurgico utilizzando gli antibiotici secondo quanto dimostrano le prove di efficacia;
- utilizzare gli antibiotici secondo quanto dimostrano le prove di efficacia;
- minimizzare gli effetti degli antibiotici sulla flora batterica del paziente;
- minimizzare gli effetti indesiderati degli antibiotici;
- indurre le minori modificazioni possibili alle difese immunitarie del paziente.

È importante sottolineare il fatto che la profilassi antibiotica si aggiunge a una buona tecnica chirurgica, ma non la sostituisce e che la prevenzione rappresenta una delle componenti essenziali di una politica efficace per il controllo delle infezioni acquisite in ospedale. La profilassi antibiotica infatti si affianca e completa tale pratica, ma non si sostituisce a essa.

La tabella 2 riporta le principali misure di prevenzione che dovrebbero essere adot-

**Tabella 2.** Principali misure di prevenzione delle infezioni della ferita chirurgica secondo la linea guida dei *Centers for Disease Control and Prevention*<sup>1</sup> (scelte fra quelle classificate dal sistema di *grading* della linea guida come misure sostenute da una raccomandazione forte\*)

## MISURE PREOPERATORIE

### 1. Preparazione del paziente

- identificare e **trattare tutte le infezioni** prima degli interventi elettivi e posticipare l'intervento fino alla risoluzione dell'infezione
- **evitare la tricotomia** a meno che i peli nell'area di incisione non interferiscano con l'intervento
- se la tricotomia è necessaria eseguirla immediatamente prima dell'intervento e preferibilmente utilizzando rasoio elettrici
- **controllare la glicemia** in tutti i pazienti diabetici ed evitare iperglicemia nel periodo perioperatorio
- incoraggiare la **cessazione del fumo** o almeno l'astinenza nei 30 giorni precedenti l'intervento
- **somministrare ai pazienti chirurgici gli emoderivati ove indicato**; il loro uso non aumenta il rischio di ISC
- far eseguire al paziente una **doccia o un bagno con antisettico** almeno la notte prima dell'intervento\*\*
- **lavare e pulire accuratamente l'area dell'incisione** per rimuovere le macrocontaminazioni prima della disinfezione del campo operatorio
- utilizzare un'appropriate preparazione antisettica per la cute

### 2. Preparazione dell'équipe chirurgica

- tenere le **unghie corte** ed evitare l'uso di unghie artificiali
- effettuare il **lavaggio chirurgico con antisettico per 2-5 minuti** e lavare mani e avambracci fino ai gomiti
- dopo essersi lavati **tenere braccia e mani in alto** e

lontane dal corpo in modo da far scolare l'acqua dalle dita verso i gomiti, **asciugare con un telo sterile** e indossare guanti e camice sterili

### 3. Gestione del personale sanitario colonizzato o infetto

- istruire e incoraggiare il personale della sala operatoria che presenti **segni di malattie trasmissibili** a segnalarlo prontamente
- mettere a punto protocolli specifici per l'allontanamento o la riammissione dal lavoro in caso di infezioni trasmissibili del personale di sala operatoria
- **a scopo precauzionale**, allontanare dal lavoro il personale con **lesioni cutanee essudative** e ottenere colture appropriate della lesione
- **non escludere dal lavoro personale colonizzato** con *Staphylococcus aureus* o Streptococco di gruppo A, a meno che non sia stata dimostrata una relazione epidemiologica con casi di infezione nei pazienti

## MISURE INTRAOPERATORIE

### 1. Sistemi di ventilazione

- nella sala operatoria mantenere **aria a pressione positiva** rispetto ai locali adiacenti
- garantire almeno **15 ricambi** l'ora di cui 3 di aria fresca
- **filtrare tutta l'aria**, ricircolante e fresca, con filtri appropriati
- far entrare l'aria dal soffitto e farla uscire dal pavimento

\* Misure fortemente raccomandate perché supportate da studi sperimentali clinici o epidemiologici ben disegnati o perché supportate da alcuni studi clinici o epidemiologici e sottese da un forte razionale teorico.

\*\* Una recente revisione Cochrane<sup>17</sup> ha dimostrato che non esistono chiare prove che eseguire una doccia o un bagno con clorexidina riduca le ISC più dell'uso di un semplice sapone detergente.



tate in chirurgia per ridurre al minimo le infezioni della ferita chirurgica. Le misure elencate sono state tratte dalle linee guida dei *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) statunitensi<sup>1</sup>; si è deciso di riportare esclusivamente le raccomandazioni che derivano da forti prove di efficacia (classificate dal sistema di *grading* del CDC come IA e IB), lasciando alla consultazione della linea guida del CDC la soluzione di specifici quesiti. È stata apportata una modifica alle raccomandazioni originali sulla base dei risultati di una recente revisione sistematica<sup>17</sup> sulla scelta del tipo di sapone da utilizzare per la doccia o il bagno preoperatori.



**Tabella 2.** Principali misure di prevenzione delle infezioni della ferita chirurgica secondo la linea guida dei *Centers for Disease Control and Prevention*<sup>1</sup> (scelte fra quelle classificate dal sistema di *grading* della linea guida come misure sostenute da una raccomandazione forte\*)

- **non usare raggi ultravioletti** in sala operatoria per prevenire ISC
  - tenere le **porte della sala operatoria chiuse**
- 2. Pulizia e disinfezione dell'ambiente**
- in caso di contaminazione visibile del pavimento, di superfici o attrezzature con sangue o altri liquidi biologici **pulire prima del successivo intervento utilizzando un disinfettante approvato dall'apposita commissione locale**
  - non effettuare interventi speciali di pulizia o chiusura della sala dopo interventi contaminati o sporchi
  - **non usare tappetini adesivi** all'ingresso dell'area operatoria
- 3. Campionamento microbiologico ambientale**
- **non effettuare campionamento di routine**, ma ottenere campioni ambientali dell'aria e delle superfici della sala operatoria solo nel contesto di specifiche indagini epidemiologiche
- 4. Sterilizzazione degli strumenti chirurgici**
- sterilizzare tutti gli strumenti chirurgici secondo protocolli approvati
  - ricorrere alla sterilizzazione «flash» solo per gli strumenti da riutilizzare immediatamente
- 5. Indumenti e teli chirurgici**
- all'ingresso della sala operatoria indossare una **mascherina** che copra adeguatamente bocca e naso, una **cuffia o copricapo** per coprire capelli e barba
- **l'uso di soprascarpe** non modifica l'incidenza di ISC
  - indossare i **guanti sterili** e farlo dopo aver indossato un camice sterile
  - usare camici e teli che mantengano efficacia di barriera anche quando bagnati
  - cambiare l'abbigliamento chirurgico se visibilmente sporco o contaminato con sangue o altro materiale
- 6. Asepsi e tecniche chirurgiche**
- rispettare le **norme di asepsi quando si posizionano** un catetere vascolare, cateteri da anestesia spinale o epidurale o quando si somministrano farmaci per via endovenosa
  - **manipolare i tessuti con cura**, eseguire una buona emostasi, rimuovere i tessuti devitalizzati e i corpi estranei dal sito chirurgico
  - **posticipare la chiusura della ferita o lasciare l'incisione aperta, per portarla a guarigione «per seconda intenzione» quando il sito chirurgico è pesantemente contaminato**
  - laddove sia necessario un drenaggio, utilizzare un **drenaggio chiuso**, posizionarlo attraverso una incisione separata e distante dalla incisione chirurgica e rimuovere il drenaggio appena possibile
- 7. Medicazione della ferita**
- proteggere le ferite chirurgiche per **24-48 ore con medicazioni sterili**
  - **lavarsi le mani** prima e dopo aver effettuato la medicazione o aver toccato il sito chirurgico

\* Misure fortemente raccomandate perché supportate da studi sperimentali clinici o epidemiologici ben disegnati o perché supportate da alcuni studi clinici o epidemiologici e sottese da un forte razionale teorico.

## Raccomandazioni



**Le misure di prevenzione sono determinanti per contenere le ISC; infatti la maggior parte degli studi che valutano l'efficacia dei vari schemi di profilassi antibiotica perioperatoria sono stati realizzati nel rispetto di tali regole.**



**Il mancato rispetto delle misure di prevenzione può annullare l'efficacia della profilassi antibiotica.**



## Necessità della presente linea guida

La proposta di costruire una linea guida nazionale sull'antibiotico profilassi perioperatoria è nata dall'osservazione, derivata da diversi studi condotti in Italia, che essa rappresenta una delle aree in cui esiste un'ampia variabilità di comportamenti<sup>12-16</sup>.

Numerosi studi pubblicati nei vari paesi del mondo<sup>18-20</sup> hanno confermato tale variabilità.

Un'indagine su oltre 6.000 interventi chirurgici condotta nella regione Emilia Romagna nel 2000-2001 ha messo in luce, per esempio, differenze significative nel ricorso alla chemioprolassi chirurgica e nella durata della somministrazione di antibiotico nelle diverse aziende sanitarie della regione<sup>16</sup>.

Nel corso di un'indagine nazionale condotta nel 2001 dall'Istituto Superiore di Sanità, mediamente solo il 37% degli ospedali pubblici esistenti sul territorio nazionale ha dichiarato di avere protocolli scritti per la chemioprolassi perioperatoria: tale percentuale va dal 20% negli ospedali con meno di 150 posti letto al 62% negli ospedali con più di 1.000 posti letto<sup>21</sup>.

Si è quindi ritenuto che la produzione di una linea guida basata su prove di efficacia possa contribuire a ridurre tale variabilità e favorire i processi di accreditamento delle Unità operative chirurgiche.

Riconosciuta la necessità di una linea guida nazionale sulla chemioprolassi chirurgica, nell'ambito del Piano Nazionale Linee Guida, nel 2002-2003 è stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare con il mandato di elaborarla.

Il primo obiettivo del gruppo è stato quello di individuare, attraverso una ricerca nelle banche dati e nei siti delle principali agenzie internazionali (vedi pag. 31-32), le linee guida esistenti sull'argomento<sup>1,22-28</sup>.

Le linee guida individuate sono state oggetto di una valutazione metodologica e di un'analisi comparativa delle raccomandazioni contenute secondo i principi illustrati e discussi nel manuale metodologico del Programma Nazionale Linee Guida<sup>29</sup>.

Fra le linee guida pubblicate, quella messa a punto nel 2000 dallo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*<sup>28,30</sup> è stata considerata adatta al contesto nazionale per diversi motivi:

- rappresentava un documento elaborato di recente;
- era stata prodotta da un gruppo di lavoro multidisciplinare;
- classificava le raccomandazioni a seconda del livello delle prove scientifiche disponibili, a differenza di quanto era avvenuto per la maggior parte delle linee guida precedenti;
- consentiva agli utilizzatori locali di operare scelte informate nella definizione dei protocolli, in quanto riportava per ciascuna categoria di intervento chirurgico il numero di pazienti da trattare per prevenire un'infezione (*Number Needed to Treat*, NNT);

- forniva suggerimenti per l'implementazione delle linee guida e gli indicatori per la valutazione della loro applicazione.

Si è quindi deciso di adottare la linea guida elaborata dal gruppo SIGN come schema di base nella definizione della linea guida italiana, procedendo a un suo aggiornamento sulla base delle prove scientifiche prodotte dopo la sua pubblicazione; l'aggiornamento è stato realizzato con la stessa metodologia applicata dagli estensori della linea guida SIGN (vedi pag. 32). Si è inoltre deciso di adattare la linea guida alla realtà italiana nelle parti che riguardano sia suggerimenti di tipo organizzativo sia l'applicazione di indicatori. Si è accettato di limitare le raccomandazioni agli argomenti affrontati nella linea guida scozzese applicando gli stessi criteri di esclusione. Sono state inoltre escluse le raccomandazioni riguardanti la chirurgia oculistica (tale argomento infatti è stato individuato per lo sviluppo di un'analisi e di una eventuale linea guida *ad hoc*).

Nella valutazione del livello delle prove di efficacia e nella definizione della forza delle raccomandazioni si è deciso di modificare il sistema di *grading* utilizzato dal SIGN e di applicare quello adottato dal manuale metodologico dell'SNLG<sup>29</sup> ([www.snlg-iss.it](http://www.snlg-iss.it)).

Per quanto riguarda la valutazione dell'impatto economico delle raccomandazioni, sarebbe stato necessario un profondo adattamento del capitolo della linea guida SIGN alla realtà italiana; inoltre i dati forniti sarebbero stati difficilmente generalizzabili e applicabili alle singole realtà.

## Cosa è cambiato con il presente aggiornamento della linea guida

A 5 anni dalla stesura si è deciso di eseguire un aggiornamento della linea guida con l'obiettivo di adeguarla alle nuove prove di efficacia, pur consapevoli che le conoscenze sono molto consolidate e che quindi le novità potranno essere solo marginali; il secondo obiettivo della revisione era quello di focalizzarsi maggiormente sugli aspetti della linea guida più strettamente legati alla sua implementazione.

A questo scopo, si è deciso di renderla più fruibile da parte delle singole Unità operative aggiungendo una serie di allegati che forniscono informazioni più precise rispetto alla scelta dell'antibiotico da utilizzare in profilassi, al dosaggio e alle modalità della somministrazione. Per i principali capitoli chirurgici sono stati infatti predisposti alcuni esempi di implementazione locale che per le specialità chirurgiche considerate (che corrispondono a quelle analizzate nella tabella 6, pagg. 45-48) prevedono:

- una lista degli interventi per i quali esistono prove di efficacia della profilassi antibiotica integrata da una serie di interventi in cui le prove di efficacia non sono disponibili, pur rappresentando una fetta importante dell'attività chirurgica (zone grigie);
- un raggruppamento degli interventi rispetto al rischio di infezione del sito chirurgico e al tipo di contaminazione;

- una strategia di profilassi antibiotica per ogni gruppo di interventi; i singoli gruppi di lavoro locali potranno scegliere fra due o più proposte individuate fra quelle che si sono dimostrate efficaci nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico per quello specifico intervento e che sono raccomandate dalle principali linee guida. Quando possibile, dalle proposte vengono esclusi i principi attivi che non presentano in scheda tecnica l'indicazione alla profilassi chirurgica; quando l'esclusione non è possibile (mancanza di una alternativa o esistenza di ampie prove di efficacia) l'assenza dell'indicazione registrata viene opportunamente segnalata;
- per ogni antibiotico viene indicato il dosaggio da impiegare nella prima somministrazione;
- per ogni gruppo di interventi vengono indicate una o più scelte alternative nel caso che il paziente sia allergico ai betalattamici;
- rispetto alla somministrazione intraoperatoria, in caso di interventi di lunga durata, (area grigia in cui le prove di efficacia non sono univoche) la scelta potrà essere fatta a livello locale anche in considerazione dell'antibiotico scelto per la profilassi e della sua durata d'azione;
- anche la durata della profilassi potrà essere concordata a livello locale, nel rispetto delle raccomandazioni generali che la linea guida esprime; su questo punto il gruppo di lavoro locale potrà individuare le condizioni a maggior rischio legate al paziente (codice ASA $\geq$ 3, durata dell'intervento superiore al 75° percentile) o all'intervento per le quali la sola dose perioperatoria è giudicata insufficiente.

In considerazione dei fondamentali cambiamenti apportati dall'*American Heart Association* alle nuove linee guida sulla profilassi dell'endocardite batterica in occasione di manovre diagnostiche o chirurgiche, si è ritenuto di affrontare l'argomento in una specifica sezione (allegato 2, pag. 84); in tale sezione si affronta brevemente anche l'opportunità di instaurare una profilassi antibiotica nei portatori di protesi o materiale protesico in sedi diverse da quelle cardiache.

## Argomento della linea guida

La linea guida del 2003 e l'attuale revisione si occupano entrambe esclusivamente della somministrazione di antibiotici per via endovenosa mentre non viene affrontata la somministrazione per altre vie (per esempio quelle orale o topica) e ciò per il fatto che la maggior parte delle prove di efficacia disponibili riguarda la via endovenosa.

Lo scopo che la linea guida si prefigge è quello di ridurre l'incidenza di ISC e identificare gli interventi per i quali la scelta di effettuare la profilassi è sostenuta da prove di efficacia; non si propone quindi di offrire uno strumento completo ed esauriente per

ciascuna specialità chirurgica, ma di fornire, quando disponibili, le prove di efficacia per gli interventi più comuni. Si propone inoltre di costituire la base per la realizzazione di audit clinici.

Nella tabella 6, pagg. 45-48, vengono elencati gli interventi più frequenti (riscontrabili nella lista dei primi 100 DRG chirurgici) fra quelli per i quali non esistono studi clinici di efficacia della profilassi oppure esistono studi eseguiti con metodologia non corretta; per tali interventi il *panel*, dove è stato possibile raggiungere un consenso, propone alcune possibili scelte di profilassi (allegato 1, pag. 71) sulla base della propria esperienza clinica considerando il rischio di infezione e il tipo di contaminazione più probabile. Tali proposte potranno essere vagliate dai singoli gruppi locali per facilitare la stesura di un protocollo operativo che dovrà tenere conto anche degli aspetti specifici delle singole realtà.

La decisione finale sul singolo paziente è comunque di pertinenza esclusiva del chirurgo e della sua valutazione clinica.

La scelta di somministrare la profilassi a pazienti sottoposti a interventi per i quali essa non è raccomandata dalla linea guida può essere giustificata se il chirurgo ritiene che quello specifico paziente sia a rischio particolarmente alto di ISC. In questo caso i criteri utilizzati per la valutazione del rischio dovrebbero essere registrati nella cartella clinica (vedi pag. 65).

La attuale linea guida **affronta** i seguenti quesiti:

1. Quali sono i fattori di rischio per le infezioni del sito chirurgico e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica? (vedi pag. 36)
2. Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria? (vedi pag. 40)
3. Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezioni del sito chirurgico? (vedi pag. 42)
4. Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria e in particolare quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione? (vedi pag. 49)

Vengono poi affrontati i problemi legati alla implementazione locale considerando i principali fattori di cui bisogna tener conto per favorire una corretta implementazione delle raccomandazioni e una verifica della loro applicazione (vedi pag. 61).

La maggior parte delle raccomandazioni contenute in questa linea guida riguardano la chirurgia di elezione, anche se sono inclusi alcuni interventi eseguiti in emergenza (vedi pag. 36).

La linea guida **non si occupa** dei seguenti argomenti:

- prevenzione delle infezioni del tratto urinario, del tratto respiratorio o di altre infezioni non conseguenti all'atto chirurgico, con l'eccezione delle infezioni del tratto urinario successive all'intervento di resezione transuretrale della prostata;

- uso di antisettici o antibiotici locali per la prevenzione di infezioni della ferita nella chirurgia elettiva;
- trattamento antibiotico in pazienti sottoposti in urgenza a interventi contaminati o sporchi;
- somministrazione di antibiotici orali per la preparazione intestinale o per la decontaminazione selettiva dell'intestino;
- prevenzione delle complicanze infettive nell'ambito delle manovre diagnostiche o terapeutiche della cardiologia interventistica;
- chirurgia dei trapianti;
- chirurgia oculistica.

La linea guida non affronta in modo sistematico la questione della scelta dell'antibiotico; esiste infatti un vasto numero di studi clinici che confrontano l'efficacia di diversi regimi antibiotici utilizzati a scopo profilattico i cui risultati sono spesso differenti o addirittura contrastanti. È quindi difficile poter affermare la reale superiorità di un antibiotico rispetto a un altro per questa indicazione. Un esempio significativo è rappresentato dalla revisione sistematica della letteratura sulla profilassi antibiotica nella chirurgia coloretale, dove un'analisi dei 147 studi individuati per questa sola indicazione mostra una sostanziale equivalenza tra i regimi confrontati e quindi non fornisce prove per sostenere la scelta di un preciso antibiotico<sup>31</sup>.

Il gruppo di lavoro, ritenendo che la scelta dell'antibiotico da utilizzare potrà essere fatta in modo più mirato nelle singole realtà, si è limitato a elencare gli antibiotici per i quali sono disponibili prove di efficacia e che sono raccomandati dalle principali linee guida internazionali. Quando possibile, sono stati esclusi i principi attivi che non presentano in scheda tecnica l'indicazione alla profilassi chirurgica.

### Raccomandazione



**I responsabili locali della politica di uso degli antibiotici hanno l'esperienza e le informazioni necessarie per raccomandare specifici regimi farmacologici, basandosi oltre che sull'epidemiologia locale dei germi responsabili delle complicanze infettive, sulle caratteristiche farmacocinetiche e sul costo dei farmaci, anche sulla valutazione delle prove di efficacia, quando disponibili e, in alternativa, sui suggerimenti del *panel* nazionale.**

## Metodi

Questo aggiornamento è stato realizzato da un *panel* multidisciplinare composto da esperti quali chirurghi di chirurgia generale, di chirurgia cardiovascolare, di chirurgia ortopedica, di chirurgia otorinolaringoiatrica, neurochirurghi, anestesisti, infettivologi, microbiologi, metodologi esperti di elaborazione di linee guida.

Nel primo incontro, il *panel* ha definito i criteri da adottare per procedere all'elaborazione di questa revisione:

- realizzare un aggiornamento della ricerca bibliografica (ripetendo la strategia di ricerca del SIGN) per individuare gli studi pubblicati dal 2003 al 2007;
- integrare la tabella 6 del vecchio documento con i DRG chirurgici più frequenti, esclusi dalla precedente linea guida per carenza di prove di efficacia;
- aggiornare la tabella 6 del vecchio documento con i dati di frequenza medi di infezione del sito chirurgico, emersi dall'aggiornamento della bibliografia, o, quando necessario, procedendo a una strategia di ricerca *ad hoc*;
- proporre un adeguato modello di implementazione.

È stato inoltre concordato di mantenere sostanzialmente invariata la struttura centrale del documento precedente, trasformando, però, i titoli nei seguenti quesiti:

1. Quali sono i fattori di rischio nelle infezioni del sito chirurgico (ISC) e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica?
2. Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria?
3. Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di ISC?
4. Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria? Quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione?

Si è inoltre deciso di aggiornare il capitolo della implementazione locale e della verifica della sua applicazione nelle singole realtà locali.

Nel secondo incontro del *panel*, sono stati presentati gli studi emersi dalla ricerca bibliografica e sono stati concordati i criteri di inclusione e di esclusione.

Ulteriori consultazioni, necessarie per lo svolgimento dei lavori, sono avvenute via *e-mail* o tramite contatti telefonici.

## Ricerche di letteratura

Per l'aggiornamento della bibliografia sono state consultate le seguenti banche dati:

- *Medline* (versione *PubMed*)
- *Embase* (versione *Embase.com*)
- *Cochrane Library*

Per la strategia di ricerca è stato utilizzato lo stesso filtro della linea guida dello *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), già adottato anche nel precedente documento:

(«Antibiotic Prophylaxis»[Mesh] OR «Anti-Bacterial Agents/therapeutic use» [Mesh] OR antibiotic prophylaxis) AND («Perioperative Care» [Mesh] OR perioperative).

In particolare, la ricerca si è focalizzata sulle linee guida, le revisioni sistematiche e le metanalisi dal 2002 al 2007. Per gli RCT (*Randomized Controlled Trial*), con lo stesso limite temporale, è stato consultato *Central* – il registro dei *trials* della *Cochrane Library* – e, per coprire eventuali lacune di questo per gli studi più recenti, è stata eseguita una ricerca bibliografica anche su *PubMed* e *Embase* con un limite temporale degli ultimi 2 anni. Per l'individuazione delle linee guida sono state anche consultate le banche dati di linee guida, delle agenzie governative e delle società scientifiche.

Una ricerca *ad hoc* è stata inoltre eseguita per l'aggiornamento della tabella 1 relativa ai dati sulla diffusione degli studi sulla epidemiologia delle infezioni del sito chirurgico in Italia, utilizzando la seguente strategia di ricerca:

- #1 infected wound\*
- #2 deep wound\*
- #3 postoperative infection\*
- #3 «Wound-Infection»[Mesh]
- #4 «Surgical Wound Infection»[Mesh]
- #5 «Postoperative Complications»[Mesh]
- #6 #1 OR # 2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7 prophylaxis or prophylactic
- #8 «Anti-Infective Agents»[Mesh]
- #9 antibiotic prophyl\*
- #10»Antibiotic Prophylaxis»[Mesh]
- #11 antimicrobial prophyl\*
- #12 «Anti-Bacterial Agents/therapeutic use»[Mesh]
- #13 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14 «Perioperative Care»[Mesh]
- #15 perioperative
- #16 #14 OR #15
- #17 Italy [ti/ab]
- #18 Italy [Mesh]
- #19 Italy [ad]
- #20 #17 OR #18 OR #19
- #21 #6 AND #13 AND #16 AND #20

## Criteri di selezione e strumenti per la valutazione metodologica

Sono state individuate 34 linee guida, ne sono state selezionate 7 e incluse solamente 2 in quanto attinenti agli argomenti trattati in questa linea guida:

- **Mariette C**, Alves A, Benoist S, Bretagnol F, Mabrut JY, Slim K. Soins périopératoires en chirurgie digestive, Recommandations de la Société française de chirurgie digestive (SFCD1);
- **Bratzler DW**, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project Clin.Infect.Dis (2004).

Relativamente agli studi, la ricerca ha consentito di reperire 58 tra metanalisi, revisioni sistematiche e narrative e 131 RCT. Da questi sono stati selezionati quelli ritenuti maggiormente pertinenti e ne è stato richiesto il testo integrale la cui analisi ha portato a selezionare 36 tra revisioni sistematiche e RCT per l'estrazione dei dati.


La valutazione metodologica e l'estrazione dei dati da ogni singola revisione o RCT sono state eseguite con il supporto delle *checklist* metodologiche del *National Institute for health and Clinical Excellence*, NICE.

## Livello di prova e forza delle raccomandazioni

Sulla base delle prove emerse negli studi esaminati, sono state compilate le tabelle di sintesi, specifiche per tipologia di studio. Sono state utilizzate, con appropriati adattamenti, le tabelle predisposte dal NICE.

Per l'attribuzione del livello di prova e della forza delle raccomandazioni, è stato adottato il metodo *grading* descritto nel Manuale metodologico SNLG<sup>29</sup>, che prevede 6 livelli di prove (I-VI) e 5 gradi di forza delle raccomandazioni (A-E).

Il livello di prova è stato attribuito in base al disegno degli studi e alla loro valutazione metodologica, la forza delle raccomandazioni considerando sia la solidità delle prove di efficacia sia il valore clinico delle raccomandazioni stesse; tali elementi sono stati discussi e concordati all'interno del *panel*.

Nella gerarchia delle prove attualmente in uso, le opinioni degli esperti sono considerate come livello non elevato al quale si ricorre in assenza di prove sperimentali o per quesiti particolari. Formulare raccomandazioni sulla base dell'esperienza derivante dalla migliore pratica clinica, in aree dove la sperimentazione non è effettuabile, può peraltro risultare molto utile. Questa tipologia di principi è stata adottata nella presente linea guida e viene segnalata con il seguente simbolo: 



## Revisione esterna

Il documento definitivo condiviso con tutto il *panel* e le Società scientifiche è stato inviato a esperti esterni con il mandato esplicito di valutare la leggibilità e la chiarezza, nonché la rilevanza clinica e l'applicabilità delle raccomandazioni. Il gruppo dei revisori è composto da un epidemiologo, un anestesista e un infettivologo.

## Aggiornamento, diffusione, implementazione e valutazione

Il prossimo aggiornamento è previsto entro la fine del 2011.

Per la diffusione è prevista la stampa di 5.000 copie che verranno inviate alle Aziende ospedaliere e territoriali di tutto il territorio nazionale.

L'implementazione locale potrà avvenire tenendo conto della realtà epidemiologica e delle scelte di politica antibiotica delle singole aziende sanitarie; avvalendosi degli esempi di implementazione locale allegati a questa linea guida (e disponibili in una versione interattiva sul sito [www.snlg-iss.it](http://www.snlg-iss.it)), si potrà definire in modo dettagliato un protocollo operativo per ogni tipo di intervento o gruppo di interventi in cui sia indicato il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della profilassi.

# **Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto**

### Quesito 1 Quali sono i fattori di rischio nelle infezioni del sito chirurgico e come condizionano la scelta di adottare una profilassi antibiotica?

I fattori che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono numerosi, quelli che correlano in modo indipendente sono rappresentati da:

- classe di intervento;
- impianto di materiale protesico;
- durata della degenza prima dell'intervento;
- durata dell'intervento;
- malattie concomitanti.

#### Classe di intervento

Gli interventi possono essere suddivisi in 4 classi (vedi tabella 3) a seconda del grado di contaminazione batterica e della conseguente incidenza di infezioni postoperatorie<sup>32</sup>. Per gli interventi di elezione la profilassi antibiotica è raccomandata nella chirurgia pulita (per le sole condizioni in cui l'eventuale complicanza postoperatoria mette a rischio la vita del paziente) e nella chirurgia pulita-contaminata.

Nel caso della chirurgia contaminata la scelta di eseguire una profilassi piuttosto che una terapia andrà valutata separatamente per ogni tipologia di intervento o situazione sulla base delle prove disponibili<sup>33</sup>. Per quanto riguarda la chirurgia sporca viene raccomandato di iniziare da subito una terapia.

Per gli interventi eseguiti in urgenza le raccomandazioni contenute in questa linea guida sono limitate alla chirurgia pulita (per esempio: intervento per un aneurisma dell'aorta addominale o riduzione a cielo aperto di frattura chiusa) e al taglio cesareo, intervento che, qualora avvenga a travaglio in atto e/o dopo rottura delle membrane, dovrebbe essere considerato di tipo pulito-contaminato.

**Tabella 3.** Classificazione degli interventi in base al grado di contaminazione batterica

Classe	Definizione
<b>puliti</b>	interventi nel corso dei quali non si riscontra alcun processo flogistico, in cui la continuità della mucosa respiratoria, intestinale o genito-urinaria non viene violata e in cui non si verifica alcuna violazione delle regole di asepsi in sala operatoria
<b>puliti-contaminati</b>	interventi nei quali la continuità della mucosa respiratoria, intestinale o genito-urinaria viene violata, ma senza perdite di materiale verso l'esterno
<b>contaminati</b>	interventi in cui sono presenti segni di flogosi acuta (senza pus), o dove vi sia una visibile contaminazione della ferita, come per esempio perdite copiose di materiale da un viscere cavo durante l'intervento o ferite composte/aperte (verificatesi meno di 4 ore prima dell'intervento)
<b>sporchi</b>	interventi effettuati in presenza di pus o su un viscere cavo precedentemente perforato o su ferite composte/aperte (verificatesi oltre 4 ore dall'intervento)

Gli interventi eseguiti in urgenza e classificati come contaminati o sporchi richiedono una terapia antibiotica piuttosto che una profilassi e quindi esulano dallo scopo di questa linea guida.

### **Impianto di materiale protesico**

L'impianto di qualsiasi materiale protesico aumenta il rischio di infezione della ferita e del sito chirurgico, in quanto riduce le difese dell'ospite<sup>34</sup>. In presenza di materiale protesico è infatti sufficiente una carica batterica bassa per causare l'infezione. Solitamente è raccomandata una profilassi antibiotica quando l'intervento comporta l'impianto di materiale protesico.

### **Durata della degenza prima dell'intervento**

Nelle 48 ore successive all'ingresso in ospedale, in particolare se durante la degenza viene somministrata una terapia antibiotica, la cute del paziente viene progressivamente colonizzata da stipiti batterici di origine nosocomiale<sup>25</sup>. Questi stipiti sono spesso resistenti agli antibiotici e possono essere causa di contaminazione nel corso dell'intervento. Ciò favorisce l'insorgenza di infezioni del sito chirurgico dovute a germi multiresistenti e può quindi essere causa di allungamento della degenza postoperatoria<sup>35</sup>. Per tale ragione è importante limitare i tempi di degenza preoperatoria; nel caso in cui ciò non sia possibile o in occasione di nuovi interventi eseguiti nel corso della stessa degenza si dovrà tenere conto di ciò nella scelta dell'antibiotico da utilizzare in profilassi<sup>23</sup>.

### **Durata dell'intervento**

La durata del singolo intervento è direttamente correlata con il rischio di infezione della ferita e questo rischio si somma a quello della classe di intervento<sup>32</sup>. In uno studio di Culver e collaboratori<sup>32</sup> confermato da dati nazionali<sup>16</sup> gli interventi di durata superiore al 75° percentile per la procedura in esame venivano considerati prolungati (vedi allegato 5, pag. 92) e quindi a rischio aumentato.

### **Malattie concomitanti**

L'*American Society of Anesthesiologists* (ASA) ha ideato un punteggio di rischio preoperatorio basato sulla presenza di malattie concomitanti al momento dell'intervento chirurgico (vedi tabella 4, pag. 38)<sup>36</sup>. La presenza di un punteggio ASA>2 si associa ad un aumentato rischio di infezione della ferita e tale rischio si somma a quello della classe di intervento e della sua durata<sup>32</sup>.

**Tabella 4.** Classificazione dell'American Society of Anesthesiologists

Punteggio ASA	Condizione fisica
1	paziente sano
2	paziente con lieve malattia sistemica
3	paziente con grave malattia sistemica che ne limita le attività, ma non è invalidante
4	paziente con malattia sistemica invalidante che causa continua minaccia di morte
5	paziente moribondo con attesa di vita inferiore alle 24 ore con o senza l'intervento

## Probabilità di infezione del sito chirurgico

Precedenti linee guida hanno fatto riferimento a pazienti ad alto rischio di ISC, ma senza fornire informazioni chiare riguardo alla valutazione del rischio stesso. Questa sezione si propone di illustrare come malattie concomitanti e durata dell'intervento influenzino il rischio definito dalla classe di intervento.

**La durata dell'intervento e le malattie concomitanti (secondo il codice ASA) hanno un impatto sul rischio di infezione della ferita pari alla classe di intervento.**

Per la definizione del rischio, oltre la classe dell'intervento, devono quindi essere considerati due ulteriori fattori:

- **la presenza di malattie concomitanti** (con punteggio ASA>2 il rischio di ISC aumenta);
- **la durata dell'intervento** (quando la durata dell'intervento è superiore a quella definita dal 75° percentile il rischio di ISC aumenta).

Sulla base dello studio di Culver<sup>32</sup> è stato definito un indice di rischio (con un punteggio che va da 0 a 3) che si calcola nel modo seguente:

- se **l'intervento è contaminato o sporco** viene attribuito 1 punto;
- se il **codice ASA è: 3, 4 o 5** viene attribuito 1 punto;
- se la **durata dell'intervento è superiore a quella definita dal 75° percentile** viene attribuito 1 punto.

La tabella 5, derivata da un ampio studio epidemiologico sulle infezioni acquisite in ospedale nel quale tale punteggio di rischio è stato validato e perfezionato<sup>32,37</sup> mostra come si modifica la percentuale di infezioni della ferita chirurgica applicando tale indice di rischio. Il rischio di infezione della ferita per un intervento pulito con entrambi i fattori di rischio aggiunti è maggiore del rischio per un intervento contaminato con nessun fattore di rischio aggiunto (5,4% *vs* 3,4%).

**Tabella 5.** Probabilità di infezione della ferita per classe di intervento e indice di rischio

Classe di intervento	Indice di rischio			
	0	1	2	3
pulito	1,0%	2,3%	5,4%	-
pulito-contaminato	2,1%	4,0%	9,5%	-
contaminato	-	3,4%	6,8%	13,2%
sporco	-	3,1%	8,1%	12,8%

## Raccomandazioni



I fattori che influenzano l'incidenza di infezione del sito chirurgico sono numerosi, quelli che correlano in modo indipendente sono rappresentati da: classe di intervento, impianto di materiale protesico, durata della degenza prima dell'intervento, durata dell'intervento, malattie concomitanti.



La durata dell'intervento e le malattie concomitanti hanno un impatto rilevante sul rischio di infezione e concorrono a definire, insieme alla classe dell'intervento, un indice di rischio.

## Quesito 2 Quali sono i benefici e i rischi della profilassi antibiotica perioperatoria?

### Benefici

Uno degli scopi che ci si propone con la razionalizzazione della profilassi è quello di ridurre l'uso improprio degli antibiotici minimizzandone le conseguenze.

Il valore clinico della profilassi antibiotica perioperatoria dopo chirurgia elettiva è correlato con la gravità delle conseguenze dell'infezione postoperatoria. Per esempio, nel caso della chirurgia coloretta la profilassi antibiotica perioperatoria riduce sia l'incidenza di ISC sia la mortalità postoperatoria<sup>38</sup>. Nell'intervento per artroprotesi d'anca la profilassi riduce la morbilità postoperatoria sul lungo termine<sup>39</sup>. Nella chirurgia a cuore aperto, dove fra le infezioni del sito chirurgico sono da annoverare la mediastinite e l'endocardite, complicanze gravi a rischio di vita per il paziente, la maggior parte degli esperti ritiene che l'uso della profilassi antibiotica abbia un alto valore clinico<sup>1,25,26</sup>. Allo stesso modo, il valore clinico della profilassi antibiotica può essere alto in rapporto alla specifica condizione del paziente (per esempio: intervento di chirurgia pulita con indice di rischio pari a 2)<sup>32</sup>. La presenza di un'infezione della ferita chirurgica è causa di aumento dei tempi di degenza<sup>35</sup>. Anche il tipo di intervento condiziona il prolungarsi della degenza che potrà essere, per esempio, di circa 3 giorni per una colecistectomia o un'isterectomia, ma di 11-16 giorni per procedure ortopediche maggiori<sup>40-42</sup>.

La profilassi sembra avere la potenzialità di ridurre i tempi di degenza in ospedale, anche se le prove dirette su tale punto sono scarse in quanto pochi *trial* randomizzati hanno incluso la durata della degenza in ospedale come indicatore di esito. Esistono prove limitate che la prevenzione delle infezioni della ferita si associ a un più rapido ritorno alle normali attività dopo la dimissione dall'ospedale<sup>43</sup>.

### Rischi

Un uso inappropriato della profilassi antibiotica può causare un aumento dell'**antibiotico-resistenza**. I tassi di resistenza dei microrganismi sono infatti in aumento in tutti gli ospedali<sup>44,45</sup>. In generale il fenomeno dell'antibiotico-resistenza prevale nelle popolazioni che fanno maggior uso di antibiotici<sup>10,46-49</sup>. Altra conseguenza della diffusione sempre maggiore dell'uso degli antibiotici è rappresentata dall'**aumento del numero di casi di colite o diarrea associata a *Clostridium difficile***. La prevalenza di infezioni da *Clostridium difficile* è correlata in generale all'uso di qualsiasi tipo di antibiotico e in particolare all'uso di clindamicina, di cefalosporine di III generazione e di fluorochinoloni<sup>50-54</sup>. Studi epidemiologici sulla colite da *Clostridium difficile* mostrano come la motivazione più comune all'uso di antibiotici sia la profilassi chirurgica<sup>11</sup>.

Anche se ogni singola dose di antibiotico assunta aumenta per il paziente il rischio di diventare portatore di *Clostridium difficile*, in uno studio caso-controllo su pazienti che

avevano ricevuto la profilassi chirurgica, lo stato di portatore è risultato più comune fra coloro che avevano ricevuto la profilassi per più di 24 ore (56% vs 17%)<sup>55</sup>.

Le conseguenze dell'infezione da *Clostridium difficile* comprendono un aumento della morbilità e della mortalità, un prolungamento dei tempi di degenza e un conseguente aumento generale dei costi<sup>42</sup>.

Uno studio eseguito su pazienti chirurgici ha dimostrato che coloro che avevano ricevuto una profilassi antibiotica per più di 4 giorni presentavano un aumento statisticamente significativo della frequenza di batteriemie associate a catetere venoso rispetto a coloro che avevano ricevuto la profilassi per al massimo un giorno<sup>56</sup>.

Uno studio di coorte prospettico eseguito in Israele su 2.641 pazienti sottoposti a *bypass* aorto-coronarico e/o sostituzione valvolare ha rilevato come la somministrazione di una profilassi antibiotica della durata superiore a 48 ore fosse associata a un aumentato rischio di isolamento di batteri resistenti agli antibiotici<sup>57</sup>.

Uno studio osservazionale eseguito in Canada su 7.657 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico ha mostrato come il diffondersi di un nuovo stipe ipervirulento di *Clostridium difficile* abbia determinato un netto aumento del rischio di infezioni da tale germe in quella realtà (da 0,7 a 14,9 casi ogni 1.000 interventi) e che le altre variabili indipendenti che correlavano con tale infezione erano l'età avanzata ( $\geq 65$  anni) e l'uso della cefoxitina da sola o in associazione come profilassi o terapia antibiotica<sup>58</sup>.

## Raccomandazione



**La decisione finale riguardante i benefici e i rischi della profilassi antibiotica per ogni singolo paziente dipenderà da:**

- **il suo rischio di infezione del sito chirurgico, che terrà conto dei rischi legati all'intervento e dei rischi legati al paziente;**
- **la potenziale gravità dell'eventuale infezione del sito chirurgico;**
- **l'efficacia della profilassi per quel determinato intervento;**
- **le conseguenze della profilassi per quel determinato paziente (per esempio un aumentato rischio di colite o diarrea associata a *Clostridium difficile*).**



### Quesito 3 Per quali interventi esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezione del sito chirurgico?

Questa sezione riassume le indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria.

Le raccomandazioni sono basate sulle prove di efficacia clinica e di costo-efficacia esistenti, ma anche sul parere del *panel*.

Gli interventi considerati sono di due tipi:

- quelli per i quali esistono revisioni sistematiche o studi clinici randomizzati controllati metodologicamente corretti che confrontano l'efficacia della profilassi col placebo;
- quelli per i quali, in assenza di revisioni sistematiche o studi clinici *ad hoc*, il *panel* ha deciso di esprimere un parere per il loro importante impatto nella pratica corrente (aree grigie).

Gli interventi considerati in questo secondo gruppo sono stati individuati analizzando i primi 100 DRG chirurgici per frequenza. Fra questi, dove è stato possibile raggiungere un consenso fra i membri del *panel*, si esprime un giudizio qualitativo sulla base delle conoscenze generali disponibili e dell'esperienza clinica dei singoli componenti. In occasione della stesura di linee guida locali, per gli interventi in cui non esistono studi *ad hoc* (aree grigie) i clinici potranno tener conto del parere del *panel* oltre che della loro esperienza e dell'epidemiologia locale.

È auspicabile che le aree grigie individuate diventino uno stimolo per i singoli chirurghi e per le società scientifiche ad effettuare studi clinici *ad hoc* al fine di contribuire a colmare le lacune di conoscenza nell'ambito della profilassi antibiotica in chirurgia.

In presenza di prove di efficacia è stato applicato il *grading* delle raccomandazioni attualmente utilizzato dall'SNLG che si basa, oltre che sulla solidità delle prove scientifiche, anche sul valore clinico delle raccomandazioni stesse. Secondo questo schema, vengono definiti sei livelli di prova di efficacia (da I a VI) e cinque diversi gradi di raccomandazione (da A ad E). Le 2 dimensioni «prova di efficacia» e «forza della raccomandazione» sono concettualmente distinte tra loro e impiegate in modo relativamente indipendente, pur nell'ambito della massima trasparenza e secondo i criteri espliciti che sono alla base degli schemi di *grading* (vedi pag. 7).

Riguardo alla profilassi antibiotica perioperatoria, vengono formulati i seguenti **5 gradi di raccomandazione**:

- **fortemente raccomandata**, quando la profilassi inequivocabilmente riduce la morbilità legata alle complicanze più gravi e i costi ospedalieri ed è probabile che riduca il consumo generale di antibiotici;
- **raccomandata**, quando la profilassi riduce la morbilità a breve termine, ma non esistono *trial* randomizzati controllati che provino una riduzione della mortalità o del-

la morbilità a lungo termine. È comunque molto probabile che la profilassi riduca le complicanze più gravi e i costi ospedalieri. Potrebbe inoltre diminuire il consumo generale di antibiotici;

- **raccomandata, ma i responsabili locali della politica antibiotica devono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà** (in tabella 6, pagg. 45-48, gli interventi contrassegnati con un asterisco). In realtà locali dove la frequenza di ISC associata ad alcuni degli interventi indicati è bassa, la scelta di somministrare la profilassi perioperatoria potrebbe essere causa di un consumo di antibiotici non necessario, in particolare nei pazienti a basso rischio. Qualora si decida di non somministrare la profilassi antibiotica o di somministrarla solo ai pazienti a rischio elevato, i tassi di ISC dovranno essere attentamente monitorati, in modo da verificare che il rischio di infezione sia inferiore alla soglia fissata ed essere quindi sicuri di non esporre i pazienti a un rischio di infezione evitabile. Vengono compresi in questa categoria anche tutti gli interventi pulito-contaminati per i quali non esistono prove dirette e conclusive; nella maggior parte dei casi sono infatti disponibili solo studi di piccole dimensioni<sup>59</sup>. Anche in questo caso può essere giustificata la decisione di non somministrare la profilassi, ma bisognerà comunque verificarla, attivando sistemi di sorveglianza continua;
- **non raccomandata, ma in sede di implementazione locale possono essere identificate eccezioni** (in tabella 6, pagg. 45-48, gli interventi contrassegnati con un doppio asterisco). In questo caso la decisione dovrà essere presa considerando la frequenza di ISC in quella specifica realtà. L'unica raccomandazione con tali caratteristiche è la colecistectomia laparoscopica: la raccomandazione di non eseguire la profilassi è basata sui risultati di due revisioni sistematiche della letteratura, nelle quali gli studi considerati escludevano i pazienti complicati (con colecistite, pancreatite, ittero, immunodeficienza, presenza di protesi biliari) e non consideravano la durata dell'intervento. Alla luce di ciò e in considerazione delle possibili differenze locali nell'incidenza di complicanze infettive post operatorie, il gruppo di lavoro ha ritenuto di lasciare alle singole realtà locali la decisione di eseguire o meno la profilassi nei pazienti complicati;
- **non raccomandata**, quando è stato provato che la profilassi non è clinicamente efficace. Poiché in questi interventi le conseguenze di un'eventuale infezione sono contenute e con impatto a breve termine, la scelta di somministrare a tutti i pazienti una profilassi farebbe aumentare il consumo di antibiotici a fronte di un beneficio clinico molto ridotto.

**Le raccomandazioni sono presentate in forma di tabella** (pagg. 45-48); per gli interventi che dispongono di prove di efficacia la tabella riporta anche gli *odds ratio* per il rischio di infezione della ferita e il **numero di pazienti da trattare** per evitare un evento (NNT).

L'*odds ratio* per il rischio di infezione della ferita nei pazienti che ricevono la profilassi antibiotica rispetto ai pazienti che non la ricevono è un'utile stima di efficacia clinica.

L'*odds ratio*, insieme con la percentuale di infezione della ferita per un determinato intervento, è utilizzato per calcolare l'NNT usando la seguente formula<sup>60</sup>:

$$\text{NNT} = \frac{1 - [\text{rischio di base atteso}^{\S} \times (1 - \text{odds ratio}^{\S\S})]}{(1 - \text{rischio di base atteso}) \times \text{rischio di base atteso} \times (1 - \text{odds ratio})}$$

<sup>§</sup> Rischio di base atteso = % di ISC nell'ospedale

<sup>§§</sup> *Odds ratio* = rapporto tra *odds* di un evento nel gruppo trattato e *odds* di un evento nel gruppo di controllo (un *odds ratio* di 1 indica che non vi è alcuna differenza tra i gruppi a confronto)

Dove possibile, gli *odds ratio* e gli NNT presentati nella tabella 6 sono stati ricavati dalle più recenti metanalisi pubblicate. In alcuni casi, tuttavia, il gruppo che ha sviluppato le linee guida ha combinato dati derivanti da vari *trial* senza eseguire una metanalisi formale.

L'NNT rappresenta solo uno degli elementi necessari per stimare il rapporto costo-efficacia. Sono infatti necessarie informazioni aggiuntive che consentano di valutare le conseguenze cliniche dell'esito (nel caso specifico l'infezione della ferita o l'infezione del sito chirurgico) che è stato misurato nel/nei *trial* e utilizzato/i per calcolare l'NNT.

Per esempio, l'NNT ricavato negli studi sull'impianto di artroprotesi d'anca è molto più elevato rispetto a quello ricavato dagli studi sull'isterectomia transvaginale: bisogna infatti eseguire la profilassi antibiotica su 30 pazienti per prevenire un caso di infezione di artroprotesi d'anca mentre nel caso dell'isterectomia per via transvaginale somministrando la profilassi antibiotica a 4 pazienti si può prevenire un episodio di infezione (vedi tabella 6). Bisogna tuttavia considerare che, mentre l'infezione dell'artroprotesi è una complicanza grave che richiede quasi certamente una revisione chirurgica<sup>61</sup>, la complicanza febbrile successiva all'isterectomia per via transvaginale nella maggior parte dei casi non ha conseguenze cliniche rilevanti<sup>62</sup>.

## Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

La tabella 6 riportata nelle pagine seguenti elenca sia gli interventi per i quali esistono revisioni sistematiche o studi clinici randomizzati controllati metodologicamente corretti che confrontano l'efficacia della profilassi col placebo, sia gli interventi che, pur in assenza di prove dirette, il *panel* ha deciso di considerare per il loro importante impatto nella pratica corrente (aree grigie).

In questo secondo gruppo di interventi, i clinici potranno decidere una linea di comportamento che tenga conto, oltre che del parere del *panel*, anche della loro esperienza e dell'epidemiologia locale.

**Tabella 6** Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

Intervento	Forza	Profilassi antibiotica	Odds Ratio	NNT	Esito	Livello delle prove
<b>CHIRURGIA CARDIACA E TORACICA</b>						
Inserzione di <i>pacemaker</i> /defibrillatore	A	Raccomandata	0,26	37	Qualsiasi infezione	I <sup>63</sup>
Chirurgia a cuore aperto, inclusi: • <i>Bypass</i> aorto-coronarico • Chirurgia protesica delle valvole cardiache	A	Raccomandata	0,20 <sup>64</sup>	14	Infezione della ferita	I <sup>65-69</sup>
Resezione polmonare	A	Raccomandata	0,26	5	Infezione del sito chirurgico	II <sup>70,71</sup>
<b>CHIRURGIA OTORINOLARINGOIATRICA</b>						
Chirurgia della testa e del collo • pulita-contaminata • contaminata	A	Raccomandata	0,19	3	Infezione della ferita. Alcuni studi hanno documentato la pari efficacia della profilassi breve rispetto alla lunga	I <sup>72-79</sup>
Chirurgia dell'orecchio • pulita (compresa la miringoplastica) • pulita-contaminata	D	NON raccomandata				I <sup>80</sup>
Chirurgia della testa e del collo • pulita	D	NON raccomandata				VI <sup>81</sup>
Chirurgia del naso o dei seni nasali e paranasali • settoplastiche/ rinosettoplastiche	D	NON raccomandata	C'è la prova della non efficacia da RCT			II <sup>82</sup>
Adenotonsillectomia	C	NON raccomandata			Ci sono 2 revisioni sistematiche che hanno valutato studi molto eterogenei che non hanno mai come obiettivo la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, ma esiti quali la riduzione del dolore o del tempo per ripristinare una normale alimentazione. Nella maggior parte dei casi valutano l'efficacia di terapie antibiotiche prolungate per 5-7 giorni (non della profilassi)	I <sup>83,84</sup>



**Tabella 6** Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

Intervento	Forza	Profilassi antibiotica	Odds Ratio	NNT	Esito	Livello delle prove
<b>CHIRURGIA GENERALE</b>						
Chirurgia coloretale	A	FORTEMENTE raccomandata	0,37 <sup>38</sup> 0,38 <sup>38</sup>	5 17	Infezione di ferita Mortalità	I <sup>30,38</sup> I <sup>30,38</sup>
Appendicectomia	A	Raccomandata	0,33 <sup>85</sup>	14	Infezione della ferita	I <sup>85-89</sup>
Chirurgia biliare aperta	A	Raccomandata	0,30	10	Infezione della ferita	I <sup>90</sup>
Chirurgia epatica resettiva Chirurgia pancreatica	✓	Raccomandata	Assimilabile alla chirurgia biliare aperta			
Chirurgia oncologica della mammella Mammoplastica riduttiva	A	Raccomandata*				I <sup>91,92</sup>
Mammoplastica additiva	✓	Raccomandata	Assimilabile alla chirurgia maggiore con impianto di materiale protesico			
Procedure pulito-contaminate non menzionate esplicitamente altrove	B	Raccomandata*	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulito-contaminate			VI <sup>22</sup>
Gastrostomia endoscopica	A	Raccomandata*	0,13 <sup>93</sup>	2	Infezione peristomale o altra infezione	II <sup>93-95</sup>
Chirurgia dello stomaco e del duodeno	A	Raccomandata*	0,04	4	Infezione della ferita	II <sup>96-98</sup>
Chirurgia esofagea	B	Raccomandata*	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulito-contaminate			VI <sup>99</sup>
Chirurgia dell'intestino tenue	B	Raccomandata*	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulito-contaminate			VI <sup>22</sup>
Riparazione di ernia inguinale con o senza utilizzo di materiale protesico	D	NON raccomandata	La revisione sistematica più recente <sup>100</sup> conclude che non ci sono prove sull'efficacia della profilassi per questo tipo di interventi nei pazienti a basso rischio, mentre suggerisce di valutare l'opportunità di sottoporre a profilassi antibiotica i pazienti ad alto rischio (durata prolungata, presenza di drenaggio ecc.)			I <sup>100,101</sup>
Chirurgia laparoscopica dell'ernia con o senza utilizzo di materiale protesico	D	NON raccomandata	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti la chirurgia aperta dell'ernia inguinale			I <sup>100,101</sup>

\* I responsabili locali della politica antibiotica debbono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà.




**Tabella 6** Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

Intervento	Forza	Profilassi antibiotica	Odds Ratio	NNT	Esito	Livello delle prove
<b>CHIRURGIA GENERALE</b>						
Laparoscopia diagnostica e/o lisi di aderenze Biopsia escissionale di struttura linfatica superficiale	✓	NON raccomandata	Assimilabile a chirurgia pulita			
Colecistectomia laparoscopica	D	NON raccomandata**	I dati derivano da due revisioni sistematiche entrambe su 6 RCT (rispettivamente 974 e 1.031 pazienti) in cui non si evidenzia alcuna differenza statisticamente significativa nell'incidenza di infezioni di ferita, infezioni in altri siti, infezioni totali nei pazienti con profilassi antibiotica. Gli studi escludevano pazienti con colecistite, pancreatite, ittero, immunodeficienza, presenza di protesi biliari			I 102-103
<b>NEUROCHIRURGIA</b>						
Craniotomia	A	Raccomandata	0,18	14	Infezione della ferita	I 104
Derivazione del liquido cerebrospinale	A	Raccomandata	0,52	16	Infezione della ferita e dello <i>shunt</i>	I 105-106
			0,52	12	Infezione dello <i>shunt</i>	I 107
<b>OSTETRICIA E GINECOLOGIA</b>						
Parto cesareo	A	Raccomandata	0,41	19	Infezione della ferita	I 108
Isterectomia addominale	A	Raccomandata*	0,37	8	Infezione della ferita	II 107,110
Isterectomia vaginale	A	Raccomandata*	0,11	4	Patologia infettiva/infezione pelvica	II 111,112
Aborto indotto	A	Raccomandata*	0,58	25	Infezione del tratto genitale superiore	I 113
Salpingo-ovariectomia bilaterale Salpingo-ovariectomia monolaterale Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto ovarico	✓	NON raccomandata	Assimilabile alla chirurgia pulita			

\* I responsabili locali della politica antibiotica devono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà.

\*\* I responsabili locali della politica antibiotica possono identificare eccezioni.



**Tabella 6** Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

Intervento	Forza	Profilassi antibiotica	Odds Ratio	NNT	Esito	Livello delle prove
<b>CHIRURGIA ORTOPEDICA</b>						
Artroprotesi d'anca <sup>§</sup>	A	FORTEMENTE raccomandata	0,24 <sup>114</sup>	30	Infezione dell'anca	I 114,115
Artroprotesi di ginocchio	A	FORTEMENTE raccomandata	Dedotta da 1 studio osservazionale e da 1 revisione sistematica su artroprotesi d'anca			III 114,116
Fissazione di frattura chiusa	A	Raccomandata	0,41 <sup>117</sup>	55	Infezione profonda della ferita	I 117-119
Riparazione di frattura dell'anca	A	Raccomandata	0,55 <sup>118</sup>	23	Infezione profonda della ferita	I 117,118,120
Chirurgia del rachide	A	Raccomandata	0,36	28	Infezione della ferita	II 121
Inserimento di dispositivo protesico quando non è disponibile una prova diretta	A	Raccomandata	Dedotta da una revisione sistematica HTA su artroprotesi d'anca			I 22,114
Chirurgia ortopedica senza protesi (elettiva) • asportazione/sutura/incisione di lesione di muscoli, tendini e fasce della mano, altra asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto cutaneo/ sottocutaneo • altri interventi di riparazione, sezione o plastica su muscoli, tendini e fasce • meniscectomia artroscopica • sinovietomia artroscopica	D	NON raccomandata	Non ci sono prove di efficacia da RCT			V 22, 122
<b>UROLOGIA</b>						
Biopsia prostatica transrettale	A	Raccomandata	0,17	4	Batteriuria	II 123,124
Litotripsia con onde d'urto	A	Raccomandata*	0,45	28	Infezioni del tratto urinario	I 125
Resezione transuretrale della prostata	A	Raccomandata	0,42 <sup>126-128</sup>	7	Infezioni del tratto urinario	I 126-129
Resezione transuretrale di tumori vescicali	D	NON raccomandata	Non esistono RCT sufficientemente grandi in quest'area, quindi non esistono prove in favore della profilassi			VI 130
Prostatectomia radicale Cistectomia radicale	✓	Raccomandata				
Interventi sul parenchima renale (nefrotomia e nefrostomia) Nefrectomia Asportazione di idrocele (della tunica vaginale)	✓	Raccomandata				
<b>CHIRURGIA VASCOLARE</b>						
Amputazione di arto inferiore	A	Raccomandata	0,32	5	Infezione della ferita	II 131
Chirurgia vascolare arteriosa in sede addominale e dell'arto inferiore	A	Raccomandata	0,06 <sup>132,133</sup>	11	Infezione della ferita	II 132-134
TEA della carotide Endoarteriectomia	D	NON raccomandata	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulite			VI 25,26
Legatura/stripping di vene varicose Altra occlusione chirurgica di vasi	✓	NON Raccomandata	Assimilabile alla chirurgia pulita senza impianto di protesi o materiale protesico			

\* I responsabili locali della politica antibiotica debbono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà.

§ Indipendentemente dall'uso di cemento addizionato con antibiotico.

**Quesito 4** Quale tipo di antibiotico è raccomandabile per la profilassi perioperatoria?  
Quali sono le modalità e i tempi della sua somministrazione?

## Scelta dell'antibiotico

Una valutazione globale del rischio dovrebbe essere parte del processo di scelta dell'antibiotico appropriato<sup>135</sup>. Come elencato nella tabella 7, la scelta deve considerare una serie di elementi.

Questo capitolo si propone di analizzare, sulla base delle prove disponibili, i fattori che condizionano la scelta dell'antibiotico. Nell'allegato 1, per i vari interventi considerati vengono elencati gli antibiotici per i quali sono disponibili prove di efficacia e sul cui uso in profilassi il *panel* ha raggiunto un consenso.

**Tabella 7** Fattori che condizionano la scelta dell'antibiotico a scopo profilattico

- i batteri responsabili delle infezioni del sito chirurgico
- la sede dell'intervento
- le caratteristiche farmacocinetiche dell'antibiotico
- la presenza di eventuali allergie ad antibiotici
- la tossicità intrinseca del farmaco e le sue possibili interazioni
- l'efficacia dimostrata in studi clinici controllati randomizzati
- gli effetti sull'ecosistema
- il costo

## Batteri responsabili della contaminazione del campo operatorio e dell'infezione del sito chirurgico

La contaminazione del campo operatorio è un evento frequente nel corso di un intervento chirurgico: nella maggior parte dei casi è la conseguenza inevitabile di una tecnica chirurgica che prevede l'apertura di un organo o tessuto non sterile; altre volte è la conseguenza di una violazione delle tecniche di asepsi.

Tale evento può causare l'annidamento di microrganismi nella sede chirurgica, oppure provocare una batteriemia e il conseguente annidamento dei batteri in organi o tessuti lontani dalla sede dell'intervento.

Si distinguono due tipi di contaminazione, quella endogena e quella esogena.

Si parla di **contaminazione endogena** quando i microrganismi responsabili della contaminazione sono i saprofiti presenti sulla cute e/o sulle mucose sede dell'intervento (per esempio: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* in caso di contaminazione proveniente dalla cute; *Escherichia coli*, ovvero un altro enterobatterio o un anaerobio, in caso di intervento sull'intestino).



Si parla di **contaminazione esogena**<sup>1,25</sup> quando è provocata da microrganismi ambientali o comunque non provenienti dalla flora batterica del paziente; tale contaminazione è la conseguenza del mancato rispetto delle norme di prevenzione.

La contaminazione **endogena** è causata da microrganismi prevedibili per ogni tipo di intervento, in quanto espressione della flora batterica saprofita. Sebbene un grande numero di microrganismi possa teoricamente causare infezioni nei pazienti chirurgici, in realtà le ISC sono generalmente dovute a un numero limitato di patogeni<sup>136,137</sup> (vedi allegato 6, pag. 93).

Se nel periodo immediatamente precedente l'intervento il paziente non ha soggiornato a lungo in ospedale e/o non è stato sottoposto a terapia antibiotica, il microrganismo contaminante solitamente non presenta antibiotico-resistenza<sup>138</sup>.

È comunque opportuno che in ogni realtà chirurgica locale venga effettuato un periodico monitoraggio delle specie batteriche responsabili delle complicanze infettive postoperatorie e della loro sensibilità agli antibiotici utilizzati in profilassi.

La contaminazione **esogena** è causata da microrganismi che vengono in contatto con il paziente in modo accidentale e che pertanto non sono prevedibili a priori. Spesso si tratta di batteri provenienti dall'ambiente della sala operatoria (stafilococchi, aerobi gram negativi e altri) e la loro sensibilità agli antibiotici dipenderà dalle abitudini prescrittive locali<sup>1,25</sup>.

Il farmaco scelto per la profilassi dovrà avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti. È dimostrato che l'efficacia della profilassi si limita ai contaminanti endogeni; solo questi patogeni possono, infatti, essere ragionevolmente previsti e quindi «coperti» dalla profilassi antibiotica<sup>136</sup>.

Nel caso, tuttavia, si verifichi una contaminazione ambientale e questa sia causa di episodi epidemici di infezione postoperatoria, nell'attesa di individuare e rimuovere la causa della contaminazione, l'antibiotico usato a scopo profilattico dovrà essere efficace nei confronti del microrganismo responsabile dell'epidemia.

## Raccomandazioni

VI/B

**L'antibiotico scelto dovrà avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti.**



**È opportuno che in ogni realtà chirurgica locale venga effettuato un monitoraggio delle specie batteriche responsabili delle complicanze infettive postoperatorie e della loro sensibilità agli antibiotici utilizzati in profilassi. Ciò sarà possibile solo se il materiale proveniente da ciascuna ISC sarà inviato al laboratorio di microbiologia per l'esame colturale e l'antibiogramma.**

### Sede dell'intervento e caratteristiche farmacocinetiche dell'antibiotico

L'antibiotico scelto dovrà avere caratteristiche cinetiche che gli consentano di raggiungere la sede dell'intervento in concentrazioni superiori a quelle minime inibenti (*Minimal Inhibitory Concentration*, MIC) per i patogeni bersaglio<sup>25,26</sup>. Tale concentrazione efficace dovrà essere mantenuta per l'intera durata dell'intervento<sup>139</sup>.

### Presenza di eventuali allergie ai betalattamici

Le reazioni allergiche alla penicillina possono dipendere dalla molecola come tale o dai suoi metaboliti.

I sintomi rilevabili dall'anamnesi che più frequentemente si associano a una successiva reazione di ipersensibilità immediata alla penicillina sono, in ordine di frequenza<sup>140-142</sup>:

- anafilassi
- orticaria
- esantema

Altri sintomi meno specifici non sono o sono solo debolmente associati a una successiva reazione allergica.

Il rilievo nell'anamnesi di una reazione avversa a un antibiotico o a una classe di antibiotici dovrebbe precluderne la possibilità di utilizzo.

### Raccomandazioni

IV/B

**I pazienti con una storia di anafilassi, orticaria o esantema insorti immediatamente dopo una terapia con penicillina sono a maggior rischio di presentare un fenomeno di ipersensibilità immediata e non devono essere sottoposti a profilassi con antibiotici betalattamici.**

✓

**Quando le linee guida operative di profilassi antibiotica perioperatoria raccomandano in prima scelta l'uso di antibiotici betalattamici, si dovrebbe sempre prevedere un'alternativa per i pazienti con allergia alle penicilline o alle cefalosporine.**

### Tossicità intrinseca del farmaco e sue possibili interazioni

Tra i farmaci efficaci la scelta dovrà cadere su quelli con il miglior rapporto rischio beneficio; a parità di efficacia dovrà infatti essere scelto il farmaco con la minore probabilità di provocare una patologia d'organo o di interagire con gli altri farmaci somministrati al paziente, in particolare con quelli utilizzati per l'anestesia<sup>1,23,27</sup>.

Quando si scelgono antibiotici in grado di interagire con gli altri trattamenti farmacologici in corso si dovranno considerare gli opportuni aggiustamenti posologici.

### **Efficacia dimostrata in studi clinici controllati randomizzati ed effetti sull'ecosistema**

Moltissimi sono gli studi clinici randomizzati controllati che nel corso degli anni sono stati eseguiti per dimostrare l'efficacia degli antibiotici rispetto al placebo nella prevenzione delle complicanze infettive postoperatorie.

I primi farmaci che hanno dimostrato tale efficacia sono state le **cefalosporine di I e II generazione**, le **penicilline**, i **lincosamidi** e gli **aminoglicosidi** e fra questi ultimi in particolare la **gentamicina**. Più recentemente sono stati pubblicati studi che dimostrano l'efficacia nella profilassi di antibiotici utilizzati abitualmente nella terapia delle infezioni nosocomiali da germi multiresistenti, quali talune **penicilline associate a un inibitore delle betalattamasi**, le **cefalosporine di III o IV generazione**, i **carbapenemi**, i **glicopeptidi**<sup>76,94,143-146</sup>.

Molto meno numerosi sono gli studi che confrontano l'efficacia nella profilassi dei farmaci recenti rispetto a quelli in uso ormai da molti anni. Non esistono comunque studi metodologicamente corretti che dimostrino la superiorità dei farmaci più recenti nella prevenzione delle ISC<sup>31,147-149</sup>; in particolare, **nessuno studio o revisione con caratteristiche metodologiche adeguate ha dimostrato la maggiore efficacia di una cefalosporina di III o di IV generazione o di questa rispetto ad altri antibiotici**<sup>150,151</sup>. Molte sono invece le dimostrazioni degli effetti negativi sulla flora batterica (nel singolo paziente e nell'ecosistema) causati dal cospicuo impiego di tali antibiotici<sup>10,20,44,45,47,152</sup>; per esempio, è dimostrato che la frequenza di stafilococchi meticillino-resistenti è direttamente proporzionale al consumo di cefalosporine di III generazione<sup>46,153,154</sup>.

### **Raccomandazione**



**Le cefalosporine di III e IV generazione, i monobattami, i carbapenemi, la piperacillina/tazobactam non sono raccomandati a scopo profilattico.**

**È preferibile riservare tali antibiotici, efficaci sui patogeni multiresistenti, agli usi terapeutici.**

**A scopo profilattico potranno essere utilizzati antibiotici di provata efficacia per tale uso, e che vengono impiegati in terapia solo per il trattamento delle infezioni da patogeni che non presentano particolari fenomeni di resistenza.**

Se si considerano i farmaci attivi nei confronti di *Staphylococcus aureus* e di *Staphylococcus epidermidis*, la maggior parte degli studi clinici esistenti non dimostra una superiorità dei glicopeptidi rispetto ai farmaci betalattamici<sup>147,154-161</sup>. Una recente revisione della letteratura su interventi di chirurgia vascolare e di chirurgia ortopedica protesica non ha evidenziato alcuna differenza fra l'uso a scopo profilattico di una cefalosporina di I o di II generazione rispetto alla teicoplanina<sup>162</sup> per quanto riguarda la mortalità totale e l'incidenza di infezioni nella sede chirurgica o in sedi distanti dall'intervento.

Il progressivo aumento della frequenza di infezioni postoperatorie sostenute da stafilococco aureo resistente alla meticillina e i risultati di uno studio randomizzato controllato pubblicato nel 1992<sup>138</sup> (lo studio, eseguito su pazienti sottoposti a interventi di chirurgia cardiaca o vascolare maggiore, aveva dimostrato la superiorità della profilassi con vancomicina rispetto a quella con cefazolina e al cefamandolo) hanno indotto gli autori di alcune linee guida, in occasione di interventi ad alto rischio con impianto di materiale protesico, a raccomandare la profilassi con glicopeptidi quando si osserva una frequenza particolarmente alta di ISC da stafilococco aureo resistente alla meticillina. Tuttavia, non esiste ancora un criterio per definire un livello soglia per la meticillino-resistenza degli stafilococchi; per questo motivo, la percentuale di meticillino-resistenza da considerare alta è stabilita in modo diverso nei vari studi o linee guida. Inoltre, sono stati pubblicati due studi che non hanno mostrato alcuna differenza tra glicopeptidi e cefalosporine nella prevenzione delle ISC, anche in presenza di un'incidenza alta di stafilococco aureo resistente alla meticillina.

Nel primo caso si tratta di un *trial* randomizzato controllato eseguito su 3.027 pazienti sottoposti a intervento per *bypass* aorto-coronarico e/o sostituzione o plastica valvolare, che ha messo a confronto cefazolina e teicoplanina. Dai risultati dello studio è emerso come, a un mese dall'intervento, non esistano differenze nell'incidenza di ISC fra i due schemi di profilassi, mentre a 6 mesi la frequenza di ISC è risultata addirittura inferiore per la cefazolina<sup>147</sup>.

Nel secondo caso, si tratta di uno studio condotto in Israele in una realtà ospedaliera ad alta prevalenza di infezioni da stafilococchi meticillino-resistenti, in cui viene confrontata la profilassi con vancomicina rispetto a quella con cefazolina sulla prevenzione delle ISC in 885 pazienti sottoposti a sternotomia. I risultati di tale studio mostrano un'efficacia sovrapponibile fra i due antibiotici confrontati<sup>149</sup>.

Queste recenti acquisizioni sembrano confermare che i farmaci betalattamici conservano la loro efficacia nella prevenzione delle ISC stafilococciche anche in presenza di un'alta frequenza di resistenza alla meticillina. È inoltre noto che l'eccessivo uso di glicopeptidi è fra le cause riconosciute dello sviluppo di resistenze degli enterococchi (enterococchi vancomicina-resistenti) e degli stafilococchi (stafilococchi vancomicina-resistenti o con sensibilità intermedia alla vancomicina). Secondo le raccomandazioni dei *Centers for Disease Control and Prevention* i glicopeptidi possono essere il farmaco di

scelta da usarsi in profilassi esclusivamente in circostanze particolari, come per esempio nel caso in cui venga riscontrato un *cluster* di mediastinite da stafilococco aureo meticillino-resistente o di infezione della ferita chirurgica da stafilococco coagulasi-negativo meticillino-resistente<sup>1</sup>.

Quando il loro utilizzo a scopo profilattico è ritenuto indispensabile si raccomanda, tuttavia, di limitarlo a una sola dose<sup>163</sup> (2 dosi se l'intervento dura più di 6 ore e si utilizza la vancomicina).

Anche le linee guida recentemente aggiornate<sup>164</sup> prodotte da una collaborazione fra la *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*, l'*Hospital Infection Society* e l'*Infection Control Nurses Association* raccomandano di limitare l'uso dei glicopeptidi a singoli pazienti con una storia di colonizzazione/infezione da stafilococco aureo resistente alla meticillina (MRSA) non eradicata<sup>161</sup> o provenienti da realtà dove le infezioni da MRSA sono frequenti. Viene anche in questo caso ribadito che non è mai stato concordato un valore soglia per considerare frequente un'infezione da MRSA e che è importante conoscere i dati epidemiologici locali per decidere la strategia di profilassi più adeguata.

## Raccomandazione



**La maggior parte delle prove di efficacia disponibili non dimostra la superiorità dei glicopeptidi nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico causate dagli stafilococchi.**

**L'uso eccessivo di tali farmaci rischia di vanificarne l'efficacia nella terapia delle infezioni nosocomiali da stafilococco e da enterococco.**

**La scelta di utilizzare un glicopeptide in profilassi deve essere limitata esclusivamente a situazioni selezionate e comunque solo in occasione di interventi maggiori con impianto di materiale protesico (cardiologia, chirurgia ortopedica, chirurgia vascolare, neurochirurgia) e solo in presenza di una colonizzazione/infezione da MRSA o di un'incidenza alta di ISC causate da stafilococchi meticillino-resistenti, verificata attraverso una sorveglianza clinica e microbiologica delle ISC a livello locale. Tale scelta dovrà essere fatta in armonia con le strategie locali di politica antibiotica<sup>1</sup>.**

## Costo

Nella scelta dell'antibiotico da usare per la profilassi si dovrebbe anche considerare l'aspetto economico: a parità di efficacia e di impatto ambientale bisognerebbe privilegiare il farmaco con minor prezzo di acquisto e minori costi di preparazione e somministrazione<sup>135</sup>.

## Scelta della dose

Generalmente viene accettata come buona pratica clinica che la dose di antibiotico utilizzata per la profilassi sia **la stessa che si usa per la terapia**; tale dose deve garantire concentrazioni plasmatiche di antibiotico superiori alle minime inibenti (MIC) per i probabili germi contaminanti<sup>22,25,26</sup>.

Nell'allegato 1 per gli antibiotici raccomandati dal *panel* vengono fornite le dosi da utilizzare nella prima somministrazione tenendo conto dei dosaggi utilizzati negli studi clinici e di quelli raccomandati dalle principali linee guida. Nel caso si decida di prolungare la profilassi per 24 ore, le dosi da impiegare e gli intervalli di somministrazione sono mediamente sovrapponibili a quelli utilizzati in terapia.

### Raccomandazione



**La singola dose di antibiotico utilizzato a scopo profilattico coincide, nella maggior parte dei casi, con una dose terapeutica medio-alta.**

## Via di somministrazione

La somministrazione endovenosa dell'antibiotico entro 30-60 minuti dall'inizio dell'incisione della cute è il metodo più affidabile per garantire una concentrazione efficace del farmaco nel siero e nei tessuti sede dell'intervento<sup>23</sup>.

Al contrario, le concentrazioni seriche successive a una somministrazione orale o intramuscolare sono condizionate, oltre che dalla dose somministrata, anche dalla velocità di assorbimento e dalla biodisponibilità del farmaco stesso e quindi possono variare da individuo a individuo. È inoltre importante considerare che per motivi organizzativi è più problematico il rispetto dei tempi se la somministrazione dell'antibiotico avviene al di fuori della sala operatoria.

La somministrazione della profilassi antibiotica per via endovenosa e all'interno della sala operatoria è quindi il solo metodo supportato da un sostanziale insieme di prove di efficacia.

### Raccomandazione



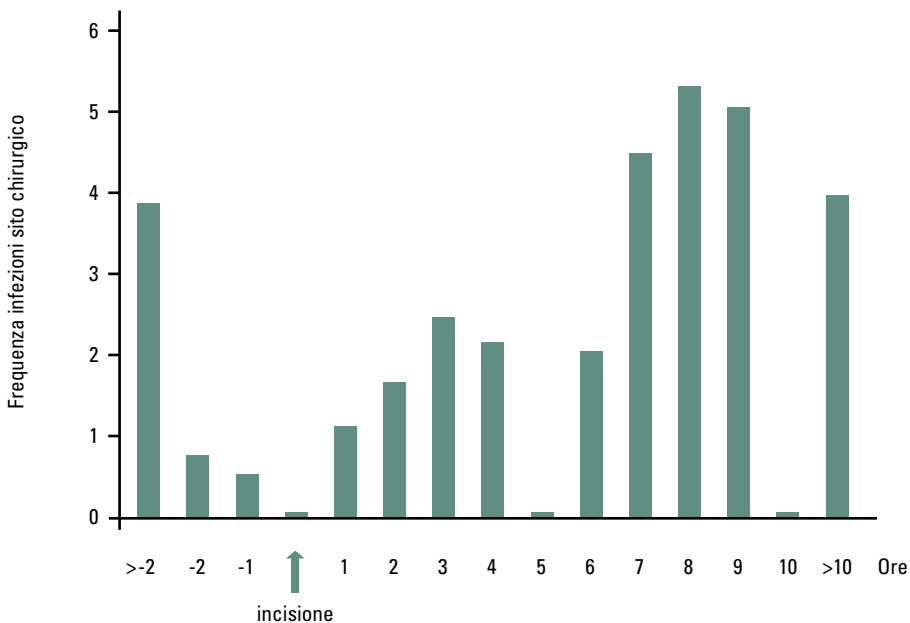
**La profilassi antibiotica deve essere somministrata per via endovenosa.**

## I tempi della somministrazione

Alcuni modelli animali<sup>165-167</sup> hanno dimostrato che esiste un periodo critico entro il quale può venirsi a determinare l'infezione del sito chirurgico e che per ottenere dalla profilassi antibiotica un'efficacia ottimale vi deve essere a livello dei tessuti un'adeguata concentrazione di antibiotico dal momento del trauma operatorio fino alla fine dell'intervento. Tali studi hanno inoltre dimostrato che l'efficacia decresce rapidamente, fino ad annullarsi, ove la profilassi venga iniziata alcune ore dopo l'inizio dell'intervento o nel periodo postoperatorio<sup>87,88</sup>.

Tali dati sono stati confermati da uno studio di coorte prospettico eseguito sull'uomo<sup>168</sup> in cui, come si può vedere in figura 1, la frequenza di infezioni del sito chirurgico aumenta man mano che la somministrazione dell'antibiotico si allontana dal momento dell'incisione della cute; una somministrazione che inizi più di 2 ore prima dell'intervento ha una minore probabilità di essere efficace così come una somministrazione eseguita una o più ore dopo l'incisione.

Un recente studio osservazionale eseguito su pazienti sottoposti ad intervento per artroprotesi dimostra come una somministrazione imprecisa dell'antibiotico rappresenta l'errore che incide maggiormente e più negativamente sulla frequenza di infezione della



**Figura 1** Frequenza di infezioni del sito chirurgico rispetto al momento della somministrazione della prima dose di antibiotico.

Modificato da: D.C. Classen et al.<sup>168</sup>

protesi<sup>169</sup>. Nella pratica clinica è opportuno inserire la somministrazione dell'antibiotico nelle pratiche da effettuare immediatamente prima di iniziare l'intervento, evitando possibili interazioni con gli altri farmaci da somministrare in quel periodo (principalmente quelli anestetici).

## Raccomandazione

II/A

**Nella maggior parte dei casi la profilassi antibiotica deve essere iniziata immediatamente prima delle manovre anestesiolgiche e comunque nei 30-60 minuti che precedono l'incisione della cute.**

Possono tuttavia verificarsi situazioni cliniche che rendono opportuno modificare il momento della somministrazione. Per esempio, in occasione del **taglio cesareo** la profilassi può essere ritardata fino al momento del clampaggio del cordone ombelicale, per impedire che il farmaco raggiunga il neonato. Quando **si applica un *tourniquet*** a pressione, come in chirurgia ortopedica per effettuare interventi chirurgici su arto esangue, la necessaria concentrazione tissutale deve essere raggiunta prima della sua applicazione (poiché il *tourniquet* impedisce che l'antibiotico eventualmente presente nel sangue circolante raggiunga il campo operatorio). Questo si verifica probabilmente entro 30 minuti dalla somministrazione a bolo di un antibiotico per via endovenosa.

Potrà inoltre crearsi la situazione in cui un intervento a basso rischio di infezione e per il quale si era deciso di non somministrare alcuna profilassi antibiotica si protragga oltre i tempi abituali aumentando in questo modo l'indice di rischio. In questo particolare caso si potrà quindi decidere di somministrare la dose profilattica di antibiotico nel corso dell'intervento nel momento in cui sia certo il prolungamento dei tempi chirurgici.

## Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento

Molti dei farmaci usati in profilassi hanno emivite relativamente brevi (1-2 ore calcolate in studi su volontari sani). In queste situazioni è pertanto logico somministrare un'ulteriore dose di antibiotico se l'intervento dura più di 2-4 ore. Tuttavia, se paragonati ai volontari sani, i pazienti sottoposti a intervento chirurgico hanno un'eliminazione rallentata dei farmaci<sup>170,171</sup> e ciò è probabilmente dovuto a una combinazione di diversi fattori. Per esempio, rispetto ai volontari sani i pazienti chirurgici sono, in genere, più anziani (e quindi hanno una diminuita funzione renale) e presentano spesso malattie concomitanti. I pochi dati disponibili mostrano che farmaci come il cefuroxime, che ha



una emivita di 1-2 ore nei volontari sani, ha una emivita di 2-4 ore nei pazienti operati e che concentrazioni efficaci di antibiotico sono mantenute per almeno 5 ore dopo l'inizio dell'intervento<sup>170,171</sup>.

Dalla strategia di ricerca utilizzata nello sviluppo di questa linea guida (vedi pagg. 31-32) non sono emerse prove definitive a favore o contro la somministrazione di dosi addizionali di antibiotici nel corso dell'intervento. I pochi studi disponibili<sup>145,172-174</sup> sono metodologicamente discutibili in quanto non appositamente disegnati per contribuire alla soluzione di tale problema oppure, se disegnati *ad hoc*, di scarsa qualità metodologica. In un recente studio di coorte su pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici, un'analisi per sottogruppi dimostra che solo per interventi di durata superiore ai 400 minuti dalla prima somministrazione dell'antibiotico una dose intraoperatoria riduce il rischio di infezioni del sito chirurgico<sup>175</sup>.

Una revisione sistematica della letteratura eseguita su pazienti sottoposti a profilassi per la chirurgia coloretale non ha riscontrato una superiorità dei farmaci a lunga emivita rispetto a quelli a emivita breve<sup>31</sup>; anche in questo caso viene fornita una prova indiretta della scarsa utilità di mantenere alte concentrazioni plasmatiche di antibiotico per tempi prolungati.

In conclusione, non sono ancora emerse prove definitive a favore o contro la somministrazione di dosi addizionali di antibiotico nel corso dell'intervento. Tuttavia, la maggior parte delle linee guida<sup>1,22,23,25,26</sup>, attenendosi a quanto raccomandato nel 1984 da Stone<sup>176</sup>, suggerisce di somministrare una seconda dose intraoperatoria nel caso in cui l'operazione sia ancora in corso dopo un tempo dall'inizio dell'intervento pari al doppio dell'emivita del farmaco impiegato.

## Raccomandazione



**In caso di interventi di lunga durata, la maggior parte delle linee guida, pur in assenza di dati inequivocabili, suggerisce di somministrare una dose intraoperatoria se l'operazione è ancora in corso dopo un tempo dall'inizio dell'intervento pari al doppio dell'emivita del farmaco impiegato.**

Le concentrazioni seriche di antibiotico vengono ridotte dalla perdita di sangue e dalla reintegrazione di liquidi, specialmente se si verificano nella prima ora di intervento, momento in cui i livelli plasmatici di farmaco sono alti<sup>177,178</sup>.

Gli effetti precisi della perdita di sangue e della reintegrazione di liquidi sono difficili da predire, in quanto dipendono dal momento e dall'entità della perdita e della reintegrazione<sup>136</sup>. Comunque, negli adulti l'impatto del sanguinamento intraoperatorio e della reintegrazione di liquidi sulle concentrazioni seriche di farmaco è abitualmente trascurabile<sup>179,180</sup>.

In caso di interventi cardiocirurgici in circolazione extracorporea non esistono prove dell'efficacia di somministrazioni aggiuntive intraoperatorie di antibiotico; il gruppo di lavoro suggerisce però che la dose di antibiotico somministrata all'inizio delle manovre anestesiolgiche sia più elevata.

## Raccomandazione

IV/B

**La somministrazione di una dose aggiuntiva intraoperatoria di antibiotico (da eseguire successivamente alla reintegrazione di liquidi) è indicata nell'adulto se nel corso dell'intervento si verifica una perdita di sangue superiore ai 1.500 millilitri o se è stata eseguita un'emodiluizione oltre i 15 millilitri per chilogrammo.**

## Durata della profilassi

La somministrazione di dosi addizionali dopo la fine dell'intervento non si è in genere dimostrata efficace nel ridurre ulteriormente la frequenza di ISC<sup>117,136,181-185</sup>. Singoli studi che suggeriscono la somministrazione di dosi addizionali postoperatorie sono metodologicamente criticabili. Ad esempio, l'uso di osservatori non ciechi rispetto all'allocazione del trattamento e all'utilizzazione di un tampone della ferita come indicatore di infezione non sono accettabili<sup>186</sup>. Quest'ultimo test è specificamente escluso dalla maggior parte delle definizioni di infezione della ferita poiché non distingue tra colonizzazione e infezione<sup>187,188</sup>. Inoltre, nei pazienti sottoposti a trattamenti antibiotici prolungati è certamente meno probabile l'isolamento di batteri dal tampone della ferita. Lo studio di Gatell e Collaboratori<sup>189</sup> è frequentemente citato a supporto dell'efficacia della somministrazione di dosi addizionali di antibiotici nei pazienti con fratture chiuse. Nel caso specifico il regime includeva una dose intraoperatoria (2 ore dopo l'inizio dell'intervento) e una dose postoperatoria e non è chiaro quale sia il beneficio di quest'ultima.

Due pubblicazioni eseguiti su pazienti sottoposti a interventi di cardiocirurgia dimostrano come una maggiore durata della profilassi non modifichi la frequenza di ISC anche sul lungo termine<sup>57,148</sup>.

Uno studio italiano di medie dimensioni (206 pazienti), che ha confrontato una singola somministrazione di piperacillina rispetto a 3 somministrazioni in pazienti sottoposte a taglio cesareo, non ha riscontrato differenze tra i due gruppi<sup>185</sup>. Un ampio studio eseguito su 2.651 interventi per artroprotesi d'anca<sup>183</sup> non ha dimostrato alcuna differenza nel tasso di infezione della ferita in seguito alla somministrazione di una o 3

dosi di cefuroxime. Dai risultati dello studio è emerso che l'infezione a livello dell'articolazione si è verificata con minore frequenza nel gruppo con tre dosi (0,45% vs 0,83%), ma la differenza non è risultata statisticamente significativa (OR 0,54; 95% CI 0,20-1,48). Un recente studio osservazionale eseguito su pazienti sottoposti ad artroprotesi d'anca cementate mostra un minor numero di reinterventi per rimozione o sostituzione dell'artroprotesi quando la profilassi viene continuata per 24 ore e viene aggiunto antibiotico al cemento<sup>190</sup>. Tre studi recenti di cui uno eseguito su pazienti sottoposti ad appendicectomia (per appendice non perforata), uno su pazienti sottoposti a chirurgia per carcinoma gastrico ed un terzo su pazienti sottoposte a chirurgia ginecologica confermano che la somministrazione di una singola dose perioperatoria di antibiotico sortisce lo stesso effetto nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico rispetto a dosi ripetute<sup>191-193</sup>.

Non ci sono prove che dimostrano che continuare la profilassi antibiotica in presenza di un drenaggio riduca le complicanze infettive postoperatorie.

## Raccomadazioni

I/A

**La profilassi antibiotica deve essere limitata al periodo perioperatorio e la somministrazione deve avvenire immediatamente prima dell'inizio dell'intervento.**

**Non esistono prove a supporto di una maggiore efficacia della profilassi prolungata; nella maggioranza dei casi è sufficiente la somministrazione di un'unica dose di antibiotico (quella, appunto, somministrata entro 30-60 minuti dall'incisione della cute).**

**La scelta di continuare la profilassi oltre le prime 24 ore del postoperatorio non è giustificata.**

✓

**L'estensione della profilassi alle prime 24 ore del postoperatorio può essere giustificata in situazioni cliniche definite quando l'indice di rischio di infezioni postoperatorie è alto.**

**Qualsiasi decisione di prolungare la profilassi oltre la durata stabilita dalla linea guida locale dovrebbe essere motivata in cartella clinica.**

# **Implementazione della linea guida**

## Sviluppo di linee guida locali

Questa linea guida può rappresentare un punto di riferimento per la elaborazione e l'implementazione di linee guida locali.

I clinici, le direzioni aziendali, i gruppi di lavoro locali dovrebbero adattare il documento nazionale alle singole realtà per un'utile applicazione clinica.

Le raccomandazioni elaborate a livello locale dovranno tener conto della realtà epidemiologica e delle scelte di politica antibiotica delle singole aziende sanitarie; le singole Unità operative, anche avvalendosi degli esempi di implementazione locale allegati a questa linea guida (allegato 1, pag. 71), dovrebbero definire in modo dettagliato un proprio protocollo operativo che, per ogni tipo di intervento o gruppo di interventi, indichi il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della profilassi. Tale protocollo dovrà essere condiviso con i professionisti coinvolti nella somministrazione e dovrà essere approvato e firmato dal responsabile della Unità operativa.

Le Commissioni terapeutiche locali e i Comitati per le infezioni ospedaliere dovrebbero essere coinvolti nella validazione e nella definizione di una strategia di implementazione della linea guida.

La responsabilità per l'applicazione e l'implementazione della linea guida in ciascuna Unità operativa dovrà essere chiaramente assegnata.

## Rispetto delle norme di prevenzione suggerite dai *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*

L'applicazione della profilassi antibiotica non può in alcun modo sostituire una **corretta applicazione delle norme di prevenzione** in quanto queste ultime rivestono un ruolo fondamentale nel limitare l'insorgenza di ISC.

È importante ricordare che, nella maggior parte dei casi, i risultati degli studi clinici sulla profilassi sono la conseguenza dell'applicazione delle misure di prevenzione oltre che della vera e propria profilassi farmacologica.

I CDC di Atlanta hanno elaborato una serie di raccomandazioni per la prevenzione basate su prove di efficacia di buon livello: il gruppo di sviluppo di questa linea guida ha scelto di riportare esclusivamente le raccomandazioni che derivano da forti prove di efficacia, lasciando alla consultazione della linea guida del CDC la soluzione di specifici quesiti. Le suddette raccomandazioni sono elencate nella tabella 2, pagg. 24-25. Poiché le linee guida del CDC dal 1999 a oggi non sono state aggiornate, il *panel* ha ritenuto di effettuare alcune integrazioni alla tabella 2 della prima edizione; in particolare, è stata modificata la raccomandazione che riguarda l'efficacia dei saponi antisettici per eseguire la doccia preoperatoria. Una revisione *Cochrane* pubblicata nel 2007<sup>17</sup> che ha valutato 6

studi clinici per un totale di circa 10.000 pazienti non ha fornito chiare prove circa la maggiore efficacia dei saponi a base di clorexidina rispetto a quelli privi di disinfettante. L'applicazione delle principali regole sulla prevenzione elencate in tabella 2 (pagg. 24-25) richiede comunque un grosso sforzo di coordinamento fra il personale medico e infermieristico della sala operatoria e quello del reparto di degenza e può essere facilitato dalla stesura di protocolli comportamentali condivisi. È comunque fondamentale che il personale del reparto e della sala operatoria segua scrupolosamente tali norme.

L'esecuzione di *audit* clinici può aiutare a verificare l'applicazione e la diffusione delle raccomandazioni<sup>194</sup>. L'allegato 7 (pag. 96) fornisce una *checklist* per la raccolta delle informazioni necessarie per la realizzazione dell'*audit* clinico. Le direzioni sanitarie debbono promuovere, monitorare, valutare (anche attraverso l'utilizzazione di risorse e di diversi strumenti organizzativi) la corretta applicazione delle norme di prevenzione delle ISC.

## Strategie di implementazione la cui efficacia è stata maggiormente documentata da studi clinici

### Diffusione, disseminazione e interventi educativi

Solitamente questo tipo di strategia è di scarso impatto; per quanto riguarda la profilassi antibiotica perioperatoria, l'esecuzione di incontri informativi in reparto, eventualmente in presenza di professionisti esperti del settore, accompagnati dalla distribuzione di versioni di agile consultazione della linea guida da implementare hanno dimostrato una discreta efficacia nell'indurre un cambiamento nelle scelte dei chirurghi<sup>195-197</sup>.

### Reminder

I sistemi cartacei che si propongono di ricordare i tempi di somministrazione dell'antibiotico si sono dimostrati scarsamente efficaci. Più utili sono invece i promemoria elettronici in particolare se associati ad un richiamo vocale o comunque a un sistema di allarme<sup>173,198-200</sup>. L'applicazione di *reminder* elettronici richiede comunque la presenza di sistemi computerizzati di gestione della documentazione della sala operatoria.

### Monitoraggio della pratica clinica e ritorno dei dati (audit & feedback)

Tale metodologia ha solitamente un impatto variabile in rapporto al contesto di applicazione<sup>201,202</sup>. Infatti, affinché abbia un esito positivo, è necessario progettare accuratamente la raccolta dei dati che devono essere presentati in modo da rendere il procedimento facile da realizzare e accettabile ai professionisti nel contesto delle attività dell'Unità operativa. Se la comunicazione dei risultati non viene vissuta come una verifica, ma piuttosto come una occasione di confronto e discussione, il metodo è potenzialmente efficace.

## Assegnazione di responsabilità

La somministrazione della profilassi antibiotica in sala operatoria può, in alcune circostanze, essere fonte di tensione fra il chirurgo che solitamente l'ha decisa e l'anestesista che la somministra. Una adeguata collaborazione con l'anestesista e con il personale infermieristico del reparto e della sala operatoria, la partecipazione di queste figure professionali alla fase di elaborazione e condivisione della linea guida, la soluzione dei problemi organizzativi legati alla somministrazione (in particolare quando questa risulta lunga o particolare) e l'assegnazione di specifiche responsabilità rispetto alla somministrazione dell'antibiotico, sono ritenuti strumenti efficaci affinché la profilassi venga somministrata secondo le modalità e i tempi previsti dalla linea guida da applicare<sup>203</sup>.

## Kit confezionato per la somministrazione della profilassi antibiotica

Gli interventi che si sono dimostrati più utili a garantire il rispetto delle dosi e della durata della profilassi sembrano essere quelli restrittivi; in particolare, si è dimostrata efficace la fornitura di *kit* confezionati da parte della farmacia ospedaliera. Tali *kit*, preparati quotidianamente dalla farmacia in base alla linea guida locale di profilassi antibiotica e alla lista degli interventi previsti per la seduta operatoria del giorno successivo, contengono per ogni paziente l'antibiotico da somministrare al dosaggio stabilito e il numero di fiale necessario. Le eventuali dosi aggiuntive dello stesso antibiotico sono ottenibili solo attraverso una richiesta motivata<sup>204,205</sup>.

## Raccomandazione



**La condivisione del protocollo di profilassi con i chirurghi, gli anestesisti e il personale di sala operatoria, l'attenzione ai problemi organizzativi, l'assegnazione di specifiche responsabilità rispetto alla sua applicazione e la predisposizione di *kit* confezionati da parte della farmacia sono le strategie di implementazione la cui efficacia è stata maggiormente documentata.**

## Documentazione dell'avvenuta somministrazione e set minimo di dati

Tutti gli aspetti della profilassi antibiotica dovrebbero essere registrati nella cartella clinica e/o nel foglio di terapia<sup>206-209</sup>.

Gli accorgimenti raccomandati per facilitare questa procedura comprendono per esempio l'adozione di un adesivo prestampato da applicare nella cartella clinica (che consentirebbe di registrare in modo agevole le modalità di somministrazione concordate e di eseguire gli opportuni controlli), oppure l'utilizzo di promemoria per il

personale infermieristico. In alternativa, questa informazione potrebbe essere riportata a mano nella cartella clinica e/o nel foglio della terapia. Il gruppo di sviluppo della linea guida è consapevole del fatto che la raccolta routinaria di informazioni dettagliate riguardanti le procedure operatorie o le complicanze post operatorie è ancora oggi difficilmente attuabile nella maggior parte delle realtà. Il minimo set di dati che è comunque necessario registrare quando si somministra una profilassi antibiotica è riassunto alla fine del capitolo.

Nel caso in cui le raccomandazioni della linea guida non vengano rispettate (mancata somministrazione di una profilassi antibiotica suggerita ovvero somministrazione di una profilassi non indicata dalla linea guida) è necessario riportare chiaramente nella cartella clinica i motivi di tale comportamento.

### Raccomandazione

VI/A

**Riportare un minimo set di dati nella cartella clinica e nel foglio della terapia facilita l'esecuzione di audit per valutare l'appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria.**

Sono stati suggeriti molti tipi di **indicatori di esito**<sup>152</sup>. Il più comune è il **tasso di infezione del sito chirurgico**<sup>152</sup>.

La misurazione e il confronto fra questi tassi sono però complicati dal fatto che vengono frequentemente adottate da parte dei vari gruppi differenti definizioni di infezione di ferita. Questo gruppo di lavoro suggerisce di adottare la definizione di infezione del sito chirurgico (ISC) elaborata dai CDC/NHSN (vedi allegato 4, pag. 89). Tale definizione prevede un monitoraggio delle infezioni postoperatorie a un mese dall'intervento; in caso di impianto di materiale protesico, il monitoraggio deve essere eseguito dopo un mese e dopo un anno dall'intervento.

## Punti chiave e indicatori essenziali per la valutazione dell'applicazione della linea guida (audit)

### Indicatori essenziali per l'audit<sup>19,152,194,210,211</sup>

#### Indicatori di processo

Occorre indicare se:

- la profilassi è stata prescritta secondo le indicazioni contenute nella linea guida locale;
- qualora la scelta di profilassi risulti difforme dalle indicazioni incluse nella linea guida locale, dovrebbe essere disponibile una giustificazione clinica per tale scelta nella cartella clinica e/o negli altri documenti relativi al caso;



- la prima dose di antibiotico è stata somministrata entro 60 minuti dall'inizio dell'intervento;
- la prescrizione è stata scritta nella cartella clinica e/o in moduli dedicati presenti nella cartella;
- è stata somministrata una dose aggiuntiva nel corso dell'intervento;
- la durata della profilassi è stata superiore alle 24 ore (in caso affermativo vanno indicate le motivazioni della scelta).

### Indicatori di esito

Occorre indicare:

- la frequenza di ISC (intesa come rapporto tra il numero di infezioni del sito chirurgico insorte nel post operatorio e il numero totale di procedure chirurgiche eseguite);
- il rapporto tra la frequenza di ISC insorte nel postoperatorio in pazienti che hanno ricevuto una profilassi antibiotica inappropriata (secondo le indicazioni della linea guida) e la frequenza di ISC in pazienti che hanno ricevuto una profilassi antibiotica appropriata;
- il rapporto fra frequenza di infezioni da *Clostridium difficile* insorte nel postoperatorio in pazienti che hanno ricevuto una profilassi antibiotica inappropriata (secondo le indicazioni della linea guida) e la frequenza di infezioni da *Clostridium difficile* in pazienti che hanno ricevuto una profilassi antibiotica appropriata.

## Set di dati di cui disporre per eseguire un audit sulla profilassi antibiotico perioperatoria

Oltre ai dati normalmente disponibili in cartelle è indispensabile disporre di:

- **dati relativi al paziente**
  - codice ASA del paziente al momento dell'intervento
- **dati relativi all'intervento**
  - tipo di intervento
  - classificazione dell'intervento in elettivo o urgente
  - durata dell'intervento
- **informazioni sulla profilassi antibiotica somministrata**
  - tipo di antibiotico somministrato, dose, via di somministrazione
  - ora e modalità di somministrazione della prima dose
  - numero di dosi realmente somministrate in sala operatoria e in reparto
- **motivazioni di non aderenza alla linea guida**
  - motivazione scritta che illustri i motivi della non aderenza alla linea guida



**Allegati**

# Allegato 1.

## Esempi di implementazione locale

Le linee guida dovranno essere tradotte a livello locale in istruzioni operative che, in ogni specifico contesto, definiscano:

- in quali interventi chirurgici sia sempre opportuno somministrare la profilassi;
- in quali interventi tale pratica debba essere riservata solo a pazienti a rischio;
- in quali interventi la profilassi non debba essere adottata.

Nelle pagine che seguono vengono riportati esempi di istruzioni operative per singole specialità chirurgiche, che dovranno essere ulteriormente dettagliate attraverso la valutazione della epidemiologia a livello locale. Sarà infatti possibile:

- ampliare la lista degli interventi in considerazione della casistica trattata nelle singole realtà collocandoli, quando possibile, all'interno di una delle tipologie definite;
- scegliere uno fra gli antibiotici elencati come alternativi;
- decidere quando e come organizzare la somministrazione di una eventuale dose intraoperatoria in occasione di interventi di durata prolungata;
- definire la durata della profilassi antibiotica.

Per **assicurare la piena implementazione** delle istruzioni operative, è essenziale che:

- queste vengano definite a livello locale con la partecipazione di chirurghi, anestesisti, personale infermieristico del reparto e della sala operatoria, farmacia ospedaliera e figure addette al controllo delle infezioni;
- vengano identificati e risolti i problemi organizzativi legati alla somministrazione;
- vengano assegnate specifiche responsabilità rispetto alla somministrazione dell'antibiotico.

È inoltre importante che le istruzioni operative siano firmate dal Responsabile dell'Unità operativa e contengano la data di stesura e quella prevista per la revisione.

**NB: Nelle schede riportate nelle pagine seguenti, alcuni principi attivi vengono identificati con il simbolo<sup>^</sup>:** questi, pur avendo prove di efficacia nella profilassi antibiotica perioperatoria, non presentano in scheda tecnica tale indicazione. Secondo quanto affermato nel comma Z della finanziaria 2007, questi principi attivi non possono essere utilizzati quando ne sia disponibile un altro registrato per la medesima indicazione. Il gruppo di lavoro ha quindi raccomandato l'uso di antibiotici senza indicazione registrata solo in situazioni selezionate (ad esempio in pazienti allergici ai betalattamici, o per taluni interventi con contaminazione da anaerobi) dove le alternative disponibili non esistono o presentano prove meno consolidate.

## Per un reparto di Chirurgia Cardiaca, Vascolare e Toracica

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p>CHIRURGIA VASCOLARE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Varici</li> <li>• Interventi su carotide senza materiale protesico</li> <li>• Gangliectomia</li> <li>• Disostruzione arteriosa (Fogarty)</li> </ul> <p>CHIRURGIA TORACICA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toracotomia esplorativa</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se, il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul>
<p>CHIRURGIA CARDIACA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inserzione di <i>pacemaker</i> definitivo</li> <li>• Inserzione di defibrillatore</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul>
<p>CHIRURGIA CARDIACA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Bypass</i> aorto-coronarico</li> <li>• Protesi valvolari</li> <li>• Altri interventi a cuore aperto</li> </ul> <p>CHIRURGIA VASCOLARE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interventi sulla carotide con utilizzo di materiale protesico</li> <li>• Chirurgia vascolare arteriosa in sede addominale e dell'arto inferiore</li> <li>• Impianto di endoprotesi aortica</li> </ul> <p>CHIRURGIA TORACICA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resezione polmonare</li> <li>• Interventi sul mediastino</li> <li>• Interventi sulla pleura</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi di durata superiore a 3 ore*</li> <li>• somministrazioni ulteriori di antibiotico entro le 24 ore**</li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul> <p><b>In caso di impianto di materiale protesico, somministrare:</b> vancomicina<sup>^</sup> 15 mg/Kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento.</p> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>
<p>CHIRURGIA VASCOLARE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amputazione di arto inferiore (in assenza di infezione in atto)</li> </ul>	<p>La scelta della strategia di profilassi (tipo di antibiotico, durata) dovrà essere <b>decisa caso per caso</b> in rapporto alla storia clinica</p>	

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

## Per un reparto di Chirurgia Otorinolaringoiatrica

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p>CHIRURGIA DELL'ORECCHIO PULITA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miringoplastica</li> <li>• Timpanoplastica</li> </ul> <p>CHIRURGIA DI NASO, SENI NASALI, PARANASALI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Settoplastiche/rinosettoplastiche</li> </ul> <p>CHIRURGIA DELLE TONSILLE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenotonsillectomia</li> </ul> <p>CHIRURGIA DI TESTA E COLLO PULITA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiroidectomia totale/parziale</li> <li>• Paratiroidectomia</li> <li>• Linfadenectomie</li> <li>• Svuotamenti laterocervicali sottomascellari elettivi</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se, il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato (ad esempio):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul>
<p>CHIRURGIA DELL'ORECCHIO, PULITA-CONTAMINATA O CONTAMINATA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otoneurochirurgia</li> <li>• Timpanoplastiche</li> <li>• Chirurgia dell'otosclerosi</li> </ul> <p>CHIRURGIA DI NASO, SENI NASALI, PARANASALI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervento contaminato in endoscopia attraverso naso, seni paranasali, orofaringe</li> </ul> <p>CHIRURGIA DELLA TESTA E DEL COLLO, PULITA-CONTAMINATA E CONTAMINATA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgia oncologica del massiccio facciale</li> <li>• Lembi</li> <li>• Fistole rinoliquorali</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° gen. (cefuroxima 2 g o cefonicid 1 g) in associazione con clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una ureidopenicillina (ad es. piperacillina 4 g) <i>oppure</i></li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle beta lattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt; 50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>o</sup></li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi di <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un aminoglicoside (gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg) + clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p><b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta.</p> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

<sup>o</sup> Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle beta-lattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

## Per un reparto di Chirurgia Generale (I)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p><b>MAMMELLA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nodulesctomia</li> <li>Chirurgia oncologica</li> <li>Mammoplastica riduttiva</li> </ul> <p><b>ERNIE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Riparazione di ernia inguinale con o senza utilizzo di materiale protesico</li> <li>Chirurgia laparoscopica dell'ernia con o senza utilizzo di materiale protesico</li> </ul> <p><b>ALTRI INTERVENTI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Laparoscopia diagnostica e/o lisi di aderenze</li> <li>Biopsia escissionale di struttura linfatica superficiale</li> <li>Chirurgia laparoscopica per reflusso gastroesofageo</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se:</b></p> <p><b>a) si prevede che l'intervento sia di lunga durata</b> <i>oppure</i></p> <p><b>b) il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul>
<p><b>LAPAROCELE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Riduzione di laparocele</li> </ul> <p><b>MAMMELLA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mammoplastica additiva</li> <li>Impianto di espansore/protesi</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dose intraoperatoria per interventi di <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> </ul>	<p><b>Somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul>
<p><b>STOMACO/INTESTINO TENUE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgia dello stomaco di elezione</li> <li>Chirurgia del duodeno, del tenue, di elezione</li> </ul> <p><b>ESOFAGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgia esofagea con ricostruzione gastrica</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dose intraoperatoria per interventi di <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro <b>le 24 ore**</b></li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <i>oppure</i></li> <li>cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.




**Per un reparto di Chirurgia Generale (II)**

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<b>FEGATO/VIE BILIARI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colecistectomia laparoscopica non complicata</li> </ul>	<b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b>  <b>Se:</b> <b>a) il punteggio ASA è ≥3</b> <b>b) si utilizza materiale protesico somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b>  <b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora <i>oppure</i></li> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul>
<b>FEGATO/VIE BILIARI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colecistectomia per via laparotomica</li> <li>• Calcolosi della via biliare principale</li> <li>• Colecistectomia video laparoscopica complicata (da colecistite, ittero, pancreatite, immunodeficienza, presenza di protesi biliari ecc.)</li> <li>• Chirurgia biliare aperta</li> <li>• Chirurgia epatica resettiva</li> <li>• Chirurgia pancreaticata</li> </ul>	<b>Somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) <i>oppure</i></li> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) <b>come 2° scelta</b></li> <li>• una ureidopenicillina (ad esempio piperacillina 4 g) <i>oppure</i></li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt;50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>o</sup></li> </ul> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi di <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> <li>• <b>contaminazione accidentale o segni di infezione in atto, durante l'intervento<sup>&amp;</sup></b></li> </ul>	<b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cotrimoxazolo<sup>^</sup> 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora <i>oppure</i></li> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) ± gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg</li> </ul> <b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta
<b>COLON</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgia colorettales</li> <li>• Appendicectomia</li> <li>• Ricanalizzazione intestinale</li> </ul> <b>ESOFAGO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgia esofagea con ricostruzione colica</li> </ul>	<b>Somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefoxitina<sup>^</sup> 2 g (oppure cefazolina 2 g + metronidazolo 500 mg) <i>oppure</i></li> <li>• aminoglicoside [gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg (<b>NB:</b> la dose non va ripetuta) in associazione con clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg] <b>come 2° scelta</b></li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle beta lattamasi [amoxicillina/ac. Clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt;50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>o</sup></li> </ul> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi di <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> <li>• <b>contaminazione accidentale o segni di infezione in atto, durante l'intervento<sup>&amp;</sup></b></li> </ul>	<b>Somministrare</b> un antibiotico, scegliendo fra gli schemi indicati nella cella di lato, quelli privi del betalattamico  Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51

<sup>§</sup> Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

<sup>o</sup> Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

<sup>&</sup> La durata dell'antibiotico andrà decisa caso per caso.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA ≥3 e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.



## Per un reparto di Ortopedia (I)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p>CHIRURGIA ORTOPEDICA SENZA PROTESI (ELETTIVA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asportazione/sutura/incisione di lesione di muscoli, tendini e fasce della mano, altra asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto cutaneo/ sottocutaneo</li> <li>• Altri interventi di riparazione, sezione o plastica su muscoli, tendini e fasce</li> <li>• Meniscectomia artroscopica</li> <li>• Sinoviectomia artroscopica</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul>
<p>CHIRURGIA ORTOPEDICA CHE COINVOLGA UNA O PIÙ ARTICOLAZIONI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgia osteoarticolare non protesica (osteotomie, esostosi, cisti ossee)</li> <li>• Ricostruzione di LCA ginocchio</li> <li>• Sinoviectomia con artrotomia</li> <li>• Artrodesi del piede o della caviglia</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup> (NB<sup>§§</sup>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> <p>Vedi: Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>
CHIRURGIA DEL RACHIDE		



§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

§§ Se l'intervento prevede l'applicazione di un laccio, l'antibiotico dovrà essere somministrato prima della sua applicazione.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

## >> Per un reparto di Ortopedia (II)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<b>ARTROPROTESI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anca</li> <li>Ginocchio</li> <li>Altre protesi</li> </ul>	<b>Somministrare<sup>§</sup> (NB<sup>§§</sup>):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <i>oppure</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> In presenza di: <ul style="list-style-type: none"> <li>colonizzazione/infezione da MRSA non eradicata</li> <li>paziente proveniente da realtà dove le infezioni da MRSA sono frequenti</li> </ul> considerare (caso per caso) l'opportunità di somministrare <sup>‡</sup> un glicopeptide (vancomicina 1 g da infondere in 1 ora)	<b>Somministrare:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>vancomicina (1 g da infondere in 1 ora)</li> </ul>
<b>FISSAZIONE DI FRATTURA CHIUSA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesso e sintesi percutanea</li> <li>Applicazione di mezzi di sintesi</li> <li>Applicazione di fissatore esterno</li> <li>Fratture esposte di grado 1, 2 gestite entro 6 ore dal trauma</li> <li>Artrodesi del piede o della caviglia</li> <li>Rimozione di mezzi di sintesi</li> </ul>	<b>Somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul>	<b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul> Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51
<b>CHIRURGIA SU POLITRAUMATIZZATI</b> Qualsiasi tipo di sintesi o di frattura su politraumatizzati provenienti dalla rianimazione già trattati con antibiotici, ma senza infezione in atto	<b>Somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>un glicopeptide (vancomicina 1 g da infondere in 1 ora)</li> </ul> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59	

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in Sala Operatoria prima di iniziare le manovre anestesiologiche.

§§ Se l'intervento prevede l'applicazione di un laccio, l'antibiotico dovrà essere somministrato prima della sua applicazione.

‡ Solo in singoli casi, in armonia con le scelte di politica antibiotica. Il glicopeptide non deve mai essere utilizzato di routine.

° Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la LG nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

## Per un reparto di Ostetricia e Ginecologia (I)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<b>CHIRURGIA GINECOLOGICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Laparoscopia diagnostica</li> <li>Interventi ginecologici minori</li> <li>Conizzazione della cervice</li> <li>Isteroscopia diagnostica/operativa</li> <li>Interventi sugli annessi</li> </ul>	<b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b>  <b>Se il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (1° dose: cefazolina 2 g)</li> </ul> <i>oppure</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 2° generazione (1° dose: cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul>
<b>CHIRURGIA GINECOLOGICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Miomectomie</li> <li>Isterectomia laparoscopica</li> <li>Isterectomia vaginale</li> <li>Isterectomia addominale</li> <li>Isterectomia addominale radicale</li> <li>Interventi laparotomici uroginecologici</li> <li>Vulvectomia semplice</li> <li>Vulvectomia radicale</li> </ul>	<b>Somministrare<sup>§</sup>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>cefoxitina<sup>^</sup> 2 g</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt; 50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>°</sup></li> </ul> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul>	<b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) <math>\pm</math> gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg</li> </ul> <b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta
<b>CHIRURGIA OSTETRICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Parto cesareo elettivo</li> </ul>	<b>Somministrare</b> una singola dose dopo il clampaggio del cordone ombelicale: <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (1° dose: cefazolina 2 g)</li> </ul> <i>oppure</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 2° generazione (1° dose: cefuroxima 2 g)</li> </ul> Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59	<b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato (ad esempio): <ul style="list-style-type: none"> <li>clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul> Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51



§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

° Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici piú frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrá decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.



## Per un reparto di Ostetricia e Ginecologia (II)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
CHIRURGIA OSTETRICA <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aborto indotto entro 90 gg</li> <li>• Aborto indotto dopo 90 gg</li> </ul>	<b>Somministrare</b> per os 2 ore prima dell'intervento: <ul style="list-style-type: none"> <li>• una tetraciclina (Doxiciclina 200 mg) <i>oppure</i></li> <li>• un macrolide (Eritromicina 900 mg)</li> </ul>	
CHIRURGIA OSTETRICA <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto cesareo non elettivo (con travaglio in atto e/o rottura di membrane più di 6 ore prima dell'intervento)</li> </ul>	<b>Somministrare</b> dopo il clampaggio del cordone ombelicale: <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefotina<sup>^</sup> 2 g)</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una ureidopenicillina (ad esempio piperacillina 4 g) <i>oppure</i></li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt; 50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>°</sup></li> </ul> <div style="background-color: #e0e0e0; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <b>Valutazioni locali:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> </div> <p>Vedi: Durata della profilassi pag. 59</p>	<b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup>(600 mg) ± gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg</li> </ul> <b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta <i>oppure</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un fluorochinolone (ad esempio ciprofloxacina<sup>^</sup> 400 mg)</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>

<sup>°</sup> Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

**Per un reparto di Urologia (I)**

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p><b>INTERVENTI SUL TESTICOLO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idrocele</li> <li>• Varicocele</li> <li>• Orchidopessi</li> <li>• Orchiectomia</li> </ul> <p><b>ALTRI INTERVENTI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisti dell'epididimo</li> <li>• Fimosi</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se il punteggio ASA è ≥ 3, somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (1° dose: cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un fluorochinolone (ad esempio ciprofloxacina<sup>^</sup> 400 mg)</li> </ul>
<p><b>INTERVENTI SUL RENE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrotomia</li> <li>• Nefrostomia</li> <li>• Nefrectomia</li> </ul> <p><b>INTERVENTI PER CALCOLOSI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Litotrixxia con onde d'urto</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un fluorochinolone (ad esempio ciprofloxacina<sup>^</sup> 400 mg)</li> </ul>
<p><b>DIAGNOSTICA UROLOGICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agobiopsia prostatica transrettale</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefoxitina<sup>^</sup> 2 g</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 1 g per os due ore prima di iniziare la procedura]<sup>o</sup></li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) ± gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg</li> </ul> <p><b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta</p> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un fluorochinolone (ad esempio ciprofloxacina<sup>^</sup> 400 mg)</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>



§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesologiche.  
<sup>o</sup> Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.  
<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.  
<sup>\*</sup> Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.  
<sup>\*\*</sup> Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA ≥3 e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.



## Per un reparto di Urologia (II)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p><b>INTERVENTI SULLA PROSTATA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resezione trans uretrale di prostata (TUR-P)</li> <li>• Adenomectomia trans vescicale (ATV)</li> <li>• Prostatectomia radicale</li> </ul> <p><b>INTERVENTI SULL'URETERE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interventi sulla via escretrice superiore</li> <li>• Pieloplastiche</li> </ul> <p><b>INTERVENTI SULL'URETRA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uretrotomia endoscopica</li> </ul> <p><b>INTERVENTI SULLA VESCICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resezione transuretrale di tumori vescicali</li> <li>• Altri interventi sulla vescica</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina (cefotaxima<sup>^</sup> 2 g, cefuroxima 2 g) se l'urinocoltura è negativa</li> </ul> <p><b>NB: Escludere sempre, prima dell'intervento</b>, l'eventuale presenza di colonizzazione/infezione e in caso positivo eradicare l'infezione prima di eseguire l'intervento</p> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• clindamicina<sup>^</sup> (600 mg) ± gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg</li> </ul> <p><b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta <i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un fluorochinolone (ad esempio ciprofloxacina<sup>^</sup> 400 mg)</li> </ul>
<p><b>INTERVENTI SULLA VESCICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cistectomia con apertura dell'intestino</li> </ul>	<p><b>1) Preparazione intestinale</b></p> <p><b>2) Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un aminoglicoside [gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg (<b>NB:</b> la dose non va ripetuta)] in associazione con clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ureidopenicillina (ad esempio piperacillina 4 g) <i>oppure</i></li> <li>• aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt;50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>°</sup></li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico, scegliendo fra gli schemi indicati nella cella di lato, quelli privi del betalattamico</p> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

° Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA ≥ 3 e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.

## Per un reparto di Neurochirurgia (I)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
CHIRURGIA DEI NERVI PERIFERICI	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se il punteggio ASA è <math>\geq 3</math>, o durata dell'intervento &gt;3 ore somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul>	<p><b>Di norma: nessuna profilassi antibiotica</b></p> <p><b>Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare</b> un antibiotico non appartenente alla classe dei betalattamici e con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un glicopeptide [vancomicina<sup>^</sup> 15 mg/Kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento]</li> </ul>
<p>CHIRURGIA DEL CRANIO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Craniotomia con o senza impianto di materiale protesico</li> </ul> <p>CHIRURGIA SPINALE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Senza materiale protesico</li> <li>• Con materiale protesico</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 1° generazione (1° dose: cefazolina 2 g)</li> </ul> <p><i>oppure</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (1° dose: cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non appartenente alla classe dei betalattamici e con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un glicopeptide [vancomicina<sup>^</sup> 15 mg/Kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento]</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>



<sup>§</sup> Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiolgiche.

<sup>^</sup> Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA  $\geq 3$  e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.



Per un reparto di Neurochirurgia (II)

Tipo di intervento	Antibiotico e modalità di somministrazione	Nei pazienti allergici ai betalattamici
<p><b>CHIRURGIA DEL CRANIO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Intervento contaminato attraverso, naso, seni paranasali, orofaringe</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>l'associazione di una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g o cefonicid 1 g) con metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ureidopenicillina (ad es. piperacillina 4 g) oppure</li> <li>aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [1° dose amoxicillina/ac. Clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt; 50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>°</sup></li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un aminoglicoside (gentamicina<sup>^</sup> 3 mg/Kg) + clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p><b>NB:</b> la dose di gentamicina non va ripetuta</p>
<p><b>DERIVAZIONE DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Shunt ventricolo-atriale</li> <li>Shunt ventricolo-peritoneale</li> <li>Shunt esterno</li> </ul>	<p><b>Somministrare<sup>§</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g) oppure</li> <li>una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [1° dose amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso &lt; 50 Kg) da infondere in 30 minuti]<sup>°</sup></li> </ul> <p><b>Valutazioni locali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dose intraoperatoria per interventi con <b>durata superiore a 3 ore*</b></li> <li>somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le <b>24 ore**</b></li> </ul> <p>Vedi: Dosi aggiuntive nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59</p>	<p><b>Somministrare</b> un antibiotico non appartenente alla classe dei betalattamici e con spettro adeguato, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un glicopeptide [vancomicina<sup>^</sup> 15 mg/Kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento] oppure se si vuole estendere lo spettro agli anaerobi:</li> <li>associare clindamicina<sup>^</sup> 600 mg o metronidazolo 500 mg</li> </ul> <p>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51</p>

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiológicas.

° Le aminopenicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.

^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

Le aree in grigio esprimono decisioni non supportate da forti evidenze in cui la linea guida nazionale non esprime una raccomandazione precisa, ma solo un suggerimento; in tale caso i gruppi di implementazione locale dovranno decidere la raccomandazione mutuandola da situazioni simili e tenendo conto dell'esperienza clinica dei singoli o di particolari situazioni. Le scelte effettuate dovranno essere motivate.

\* Il gruppo di lavoro deve stabilire se, alla 3° ora di intervento, fare una somministrazione aggiuntiva dell'antibiotico scelto.

\*\* Il gruppo di lavoro dovrà decidere se ed in quali interventi prolungare la profilassi per 24 ore considerando la presenza di un punteggio ASA ≥3 e la durata dell'intervento. In caso positivo la dose unitaria e l'intervallo fra le somministrazioni saranno quelle utilizzate in terapia.



## Allegato 2.

# Raccomandazioni per la profilassi antibiotica dell'endocardite batterica

Nel 1955 l'*American Heart Association* ha formulato per la prima volta una serie di raccomandazioni per la profilassi dell'endocardite batterica. Successive revisioni prodotte periodicamente hanno via via modificato e completato le raccomandazioni iniziali proponendo modalità di somministrazione differenti e introducendo anche i dosaggi pediatrici; sono stati inoltre meglio definiti i livelli di rischio legati alle differenti cardiopatie e alle manovre sul cavo orale o sull'apparato genitourinario che richiedevano una profilassi antibiotica.

Le raccomandazioni prodotte erano però il frutto dell'opinione di esperti e avevano una valenza prevalentemente medico-legale poiché gli studi a sostegno della relazione fra la batteriemia prodotta da una manovra diagnostica o chirurgica e quelli sull'efficacia dell'intervento profilattico continuavano a mancare. Per la prima volta nell'aggiornamento del 1997, pur mantenendo sostanzialmente invariata la strategia di profilassi, è comparsa l'affermazione che in realtà la maggior parte delle endocarditi sono la conseguenza di batteriemie che si verificavano casualmente nel tempo piuttosto che nel corso di specifiche manovre diagnostiche.

Questa e una serie di ulteriori considerazioni elencate di seguito sono maturate nel corso degli ultimi anni e hanno portato ad una **radicale proposta di rinnovamento delle raccomandazioni nell'aggiornamento pubblicato dall'AHA nell'agosto del 2007**<sup>212</sup>:

- l'insorgenza dell'endocardite batterica è molto più probabilmente il risultato dell'esposizione ad episodi di batteriemia legati alla vita quotidiana piuttosto che alla batteriemia causata da manovre diagnostiche o chirurgiche sul cavo orale, sul tratto gastroenterico o l'apparato genitourinario;
- la profilassi antibiotica è in grado di prevenire un numero molto limitato di casi di endocardite batterica in individui sottoposti a manovre diagnostiche o chirurgiche sul cavo orale, sul tratto gastroenterico o l'apparato genitourinario;
- il rischio di eventi avversi associato alla somministrazione della profilassi antibiotica è superiore ai benefici della profilassi stessa;
- una adeguata igiene del cavo orale associata a controlli odontoiatrici periodici riducono l'incidenza di batteriemie legate alla vita quotidiana e sono da considerare misure più importanti ed efficaci rispetto alla profilassi antibiotica in occasione di manovre odontoiatriche.

Di seguito vengono presentate le **nuove raccomandazioni per la profilassi antibiotica dell'endocardite batterica** pubblicate dall'AHA nell'agosto 2007<sup>212</sup>.

**PAZIENTI A RISCHIO ELEVATO DI SVILUPPARE UNA ENDOCARDITE (solo in queste cardiopatie la profilassi antibiotica è raccomandata):**

- portatori di protesi valvolari
- pazienti con una storia pregressa di endocardite batterica (anche se non ha indotto lesioni valvolari)
- portatori di cardiopatie congenite, in particolare:
  - cardiopatie che inducono cianosi mai operate o sottoposte a interventi palliativi
  - cardiopatie corrette completamente (sia con chirurgia sia con catetere), ma con impianto di protesi valvolari o materiale protesico (per i primi 6 mesi dopo l'intervento)
  - cardiopatie non corrette completamente dove la permanenza del difetto è contigua a una protesi o a materiale protesico (ne può impedire la endotelizzazione)
- portatori di trapianto cardiaco che sviluppano una valvulopatia

**RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI A RISCHIO ELEVATO DI SVILUPPARE UNA ENDOCARDITE SOTTOPOSTI A MANOVRE/INTERVENTI SUL CAVO ORALE E SULLE VIE RESPIRATORIE**

**MANOVRE E INTERVENTI ODONTOIATRICI**

La profilassi è **raccomandata** in caso di:

- manovre che provocano una manipolazione del tessuto gengivale o che interessano la regione periapicale del dente o perforano la mucosa orale

La profilassi **NON è raccomandata** in caso di:

- anestesia locale attraverso un tessuto non infetto
- radiografie ai denti
- applicazione di apparecchi dentari od ortodontici mobili
- aggiustamenti su apparecchi ortodontici
- estrazioni di denti decidui
- sanguinamenti traumatici delle labbra o delle gengive

**NB:** È molto importante che i pazienti a rischio di endocardite mantengano il loro apparato dentario in buone condizioni. Ciò può essere ottenuto attraverso una pulizia regolare dei denti (con lo spazzolino manuale o elettrico) e visite regolari dal dentista.

**MANOVRE E INTERVENTI SULLE VIE RESPIRATORIE**

La profilassi è **raccomandata** in caso di:

- manovre invasive che comportano una incisione o una biopsia della mucosa (ad esempio tonsillectomia e/o adenoidectomia)

La profilassi **NON è raccomandata** in caso di:

- broncoscopia (se non comporta una incisione della mucosa)

**NB:** In caso di intervento in presenza di un'infezione (ad esempio drenaggio di ascesso o empiema) l'antibiotico scelto deve essere attivo nei confronti degli streptococchi betaemolitici. Se si sospetta una etiologia da stafilococco, il trattamento deve comprendere una penicillina attiva sullo stafilococco o una cefalosporina. Se è probabile che lo stafilococco sia meticillino-resistente o il paziente è allergico ai beta-lattamici il trattamento deve comprendere la vancomicina.

### **RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI A RISCHIO ELEVATO DI SVILUPPARE UNA ENDOCARDITE SOTTOPOSTI A MANOVRE/INTERVENTI SUL TRATTO GASTROINTESTINALE O GENITOURINARIO INFETTO E SULLA CUTE O SUL TESSUTO MUSCOLO SCHELETRICO INFETTI**

MANOVRE CHIRURGICHE/DIAGNOSTICHE SUL TRATTO GASTROINTESTINALE O GENITOURINARIO INFETTO  
**La profilassi deve essere considerata ESCLUSIVAMENTE in presenza di una infezione o colonizzazione in caso di:**

- procedure diagnostiche o interventi chirurgici: è ragionevole che la scelta terapeutica comprenda un antibiotico attivo nei confronti degli enterococchi come ad esempio ampicillina, piperacillina, vancomicina
- cistoscopia o altra manipolazione delle vie urinarie di tipo elettivo in presenza di una infezione o una colonizzazione da enterococchi: è ragionevole somministrare un trattamento antibiotico efficace prima di eseguire la manovra.

In caso di intervento urgente è ragionevole che la scelta terapeutica comprenda un antibiotico attivo nei confronti degli enterococchi.

MANOVRA/INTERVENTO CHIRURGICO SULLA CUTE O SUL TESSUTO MUSCOLO SCHELETRICO INFETTI  
**La profilassi deve essere considerata ESCLUSIVAMENTE in presenza di una infezione o colonizzazione in caso di:**

- intervento chirurgico in pazienti con infezioni della cute, degli annessi cutanei o del tessuto muscolo scheletrico: è ragionevole che la scelta terapeutica comprenda un antibiotico attivo nei confronti degli stafilococchi e degli streptococchi betaemolitici come ad esempio penicilline, cefalosporine; clindamicina e vancomicina vanno somministrate rispettivamente in caso di allergia ai betalattamici o quando è presente una infezione certa o sospetta da stafilocco meticillino-resistente

### **FARMACI RACCOMANDATI PER LA PROFILASSI ANTIBIOTICA IN PAZIENTI A RISCHIO ELEVATO DI SVILUPPARE UNA ENDOCARDITE SOTTOPOSTI A MANOVRE/INTERVENTI SUL CAVO ORALE E SULLE VIE RESPIRATORIE**

#### TRATTAMENTO STANDARD

Amoxicillina per os: 2 g 30-60 minuti prima della manovra/intervento

#### PAZIENTI CHE NON POSSONO ASSUMERE FARMACI PER OS

Ampicillina im/ev: 2 g 30-60 minuti prima della manovra/intervento

#### PAZIENTI ALLERGICI ALL'AMPICILLINA/AMOXICILLINA

##### *Alternative per os:*

- clindamicina 600 mg 30-60 minuti prima della manovra/intervento

oppure

- cefalexina<sup>§</sup> 2 g 30-60 minuti prima della manovra/intervento

oppure

- azitromicina/claritromicina 500 mg 30-60 minuti prima della manovra/intervento

##### *Alternative per via parenterale:*

- clindamicina 600 mg ev 30-60 minuti prima della manovra/intervento

oppure

- cefazolina<sup>§</sup> o ceftriaxone<sup>§</sup> 1 g im/ev 30-60 minuti prima della manovra/intervento

<sup>§</sup> Le cefalosporine non debbono essere impiegate in pazienti con anamnesi di reazioni allergiche di tipo immediato quali orticaria, angioedema, anafilassi.

## Allegato 3.

# Profilassi antibiotica in pazienti portatori di protesi o materiale protesico extracardiaco

Una revisione sistematica pubblicata nell'aprile del 2007<sup>213</sup> ha analizzato le prove disponibili sull'efficacia della profilassi antibiotica **in occasione di manovre odontostomatologiche** nelle seguenti condizioni cliniche:

- presenza di protesi o materiale protesico a livello cardiaco (valvulopatie native, protesi valvolari, *pacemaker*);
- presenza di protesi articolari (anca, ginocchio, spalla);
- presenza di protesi vascolari;
- presenza di derivazioni del liquido cerebrospinale o derivazioni per la dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale);
- immunodepressione secondaria a neoplasie o chemioterapia;
- Lupus eritematoso sistemico;
- Diabete mellito di tipo 1.

Gli autori hanno eseguito una ricerca su *MedLine* per il periodo dal 1998 al 2005, hanno ricercato le linee guida prodotte dalle società scientifiche e le referenze presenti in libri o trattati. I dati reperiti hanno consentito di eseguire esclusivamente una revisione sistematica senza produrre dati quantitativi. Le prove di efficacia individuate sono state classificate secondo il sistema di *grading* adottato dall'*American College of Cardiology/American Heart Association*.

I risultati della revisione sono i seguenti:

- **Presenza di valvole native o protesi valvolari**

Non esiste alcuno studio randomizzato controllato, ma esiste un unico studio caso-controllo e sono reperibili una serie di studi osservazionali e *case report*. Gli studi disponibili sono stati valutati in una revisione *Cochrane* di 980 referenze da cui è emersa una scarsa efficacia preventiva della profilassi antibiotica<sup>213</sup>.

Le raccomandazioni derivano solo dal parere di esperti, da casi clinici o abitudini prescrittive. Esiste qualche prova di efficacia per i pazienti a rischio elevato.

- **Presenza di *pacemaker***

Le prove di efficacia disponibili derivano da revisioni retrospettive di casistiche dalle quali è emersa una scarsa influenza delle manovre sul cavo orale come causa di batteriemia da stafilococco (agente eziologico della maggior parte delle infezioni di *pacemaker*).

L'AHA, in accordo con la maggior parte della letteratura, raccomanda quindi di non eseguire la profilassi antibiotica in occasione di manovre sul cavo orale anche in presenza di immunosoppressione nei portatori di *pacemaker*.

- **Presenza di protesi articolari**

Non esiste alcuno studio randomizzato controllato, ma solo studi osservazionali e *case report* ed una numerosa serie di citazioni in libri o trattati.

Dalle poche prove di efficacia si può affermare che le infezioni delle artroprotesi sono frequentemente dovute ad uno stafilococco e che raramente derivano da microrganismi tipici della flora batterica del cavo orale, anche se esistono segnalazioni di casi che non confermano tale affermazione. Nel corso degli anni le linee guida delle società ortopediche, elaborate in collaborazione con le società odontoiatriche, hanno proposto raccomandazioni talora contrastanti e l'assenza di prove di efficacia non ha consentito di supportare comportamenti condivisi. Le raccomandazioni derivano solo dal parere di esperti, da casi clinici o abitudini prescrittive.

Non sono disponibili prove su pazienti sottoposti ad altre manovre diagnostiche come causa di infezione di protesi articolari.

- **Presenza di protesi vascolari**

Non esiste alcuno studio randomizzato controllato, ma sono disponibili 2 studi osservazionali o *case report* ed alcune citazioni in libri o trattati. In tale tipologia di pazienti l'AHA non raccomanda la profilassi antibiotica nemmeno in presenza di immunosoppressione, diabete mellito o insufficienza renale. Le raccomandazioni esistenti derivano solo dal parere di esperti, da casi clinici o abitudini prescrittive.

- **Presenza di derivazioni del liquido cerebrospinale**

Non esiste alcuno studio randomizzato controllato, ma solo uno studio prospettico su 14 bambini con una derivazione peritoneale. Esistono inoltre 2 studi osservazionali o *case report* ed alcune citazioni in libri o trattati.

Le raccomandazioni disponibili derivano solo dal parere di esperti, casi clinici o abitudini prescrittive.

Fra le condizioni cliniche considerate, le uniche in cui la scelta di eseguire una profilassi antibiotica è basata su deboli prove sono le seguenti:

- pazienti gravemente immunodepressi trattati con chemioterapia;
- pazienti portatori di protesi valvolari o materiale protesico a livello cardiaco e definiti ad alto rischio.

## Allegato 4.

# Criteria del CDC/NHSN per la definizione di infezione del sito chirurgico<sup>214</sup>

### Infezione superficiale

L'infezione si manifesta entro 30 giorni dall'intervento e coinvolge soltanto la cute e il tessuto sottocutaneo nella sede dell'incisione.

Deve verificarsi inoltre **una delle seguenti condizioni**:

- fuoriuscita di materiale purulento;
- isolamento di microrganismi da colture (ottenute in modo asettico) di liquido o tessuto proveniente dalla sede dell'incisione;
- almeno uno dei seguenti segni o sintomi di infezione:
  - dolore spontaneo o dolore alla pressione;
  - tumefazione localizzata;
  - arrossamento;
  - calore;
  - riapertura intenzionale della ferita da parte del chirurgo (in questo caso la coltura deve essere positiva). Se la coltura è negativa il criterio non è raggiunto;
  - diagnosi di infezione superficiale della ferita formulata dal chirurgo o dal medico curante.

Esistono 2 tipi di infezioni superficiali:

- infezione superficiale primaria (SIP) che si verifica nella sede dell'incisione cutanea primaria in un paziente che nel corso dell'intervento ha subito una o più incisioni (ad esempio infezione superficiale della toracotomia in un paziente operato di *bypass* aortocoronarico);
- infezione superficiale secondaria (SIS) che si verifica nella sede di una incisione secondaria in un paziente che nel corso dell'intervento ha subito più incisioni (ad esempio infezione superficiale della ferita conseguente al prelievo della safena in un paziente operato di *bypass* aortocoronarico).

Le seguenti condizioni **non sono considerate infezioni** superficiali del sito chirurgico:

- microascesso dei punti di sutura (infiammazione minima e suppurazione limitata ai punti di sutura);
- infezione localizzata del punto di uscita del drenaggio (deve essere considerata come infezione della cute o del sottocutaneo a seconda della profondità);
- infezione della sede della circoncisione di un neonato;

- infezione di una ferita da ustione;
- infezione che si estende alla fascia e ai muscoli vicini (vedi infezione profonda);
- infezione che coinvolge sia i tessuti superficiali sia i tessuti profondi della sede di incisione (viene definita infezione profonda).

### Infezione profonda

L'infezione si manifesta entro 30 giorni dall'intervento in assenza di impianto protesico oppure entro un anno in presenza di impianto protesico, è correlata all'intervento e coinvolge i tessuti molli profondi (ad esempio: fascia e muscoli adiacenti).

Deve inoltre verificarsi **almeno una delle seguenti condizioni**:

- fuoriuscita di materiale purulento dalla porzione profonda della ferita, ma non dagli organi/spazi limitrofi all'area chirurgica;
- deiscenza spontanea della sede profonda della ferita oppure riapertura intenzionale del chirurgo in presenza di uno dei seguenti segni o sintomi (se la coltura è negativa il criterio non è raggiunto):
  - febbre ( $>38^{\circ}\text{C}$ )
  - dolore localizzato
- presenza di un ascesso o altri segni di infezione nel corso di un esame diretto, durante un reintervento, oppure mediante esami istopatologici o radiologici;
- diagnosi di infezione profonda della ferite formulata dal chirurgo o dal medico curante.

Esistono 2 tipi di infezioni profonde:

- infezione profonda primaria (DIP) che si verifica nella sede dell'incisione cutanea primaria in un paziente che nel corso dell'intervento ha subito una o più incisioni (ad esempio infezione profonda della toracotomia in un paziente operato di *bypass* aortocoronarico);
- infezione profonda secondaria (DIS) che si verifica nella sede di una incisione secondaria in un paziente che nel corso dell'intervento ha subito più incisioni (infezione profonda della ferita conseguente al prelievo della safena in un paziente operato di *bypass* aortocoronarico).

**NB:** un'infezione che coinvolge sia la porzione superficiale sia la sezione profonda della ferita viene classificata come infezione profonda.

### Infezione della sede chirurgica che interessa organi e spazi

Può interessare qualsiasi parte del corpo esclusa la sede di incisione, la fascia o lo strato muscolare che sono state manipolate nel corso dell'intervento. Le sedi di infezioni di organi o spazi sono definite (vedi riquadro a pagina seguente) e per ognuna di esse

esistono definizioni specifiche. Un tipico esempio è l'ascesso sottodiaframmatico come complicanza dell'appendicectomia.

Per affermare che un'infezione della sede chirurgica interessa organi e spazi devono realizzarsi tutte le seguenti condizioni:

- l'infezione si verifica entro 30 giorni dall'intervento in assenza di impianto protesico oppure entro un anno in presenza di impianto protesico e l'infezione è correlata all'intervento;
- l'infezione coinvolge qualsiasi parte del corpo esclusa la sede di incisione, la fascia o lo strato muscolare che sono stati aperti o manipolati nel corso dell'intervento;
- si verifica almeno una delle seguenti condizioni:
  - fuoriuscita di materiale purulento da un tubo di drenaggio posto all'interno di un organo o spazio;
  - isolamento di microrganismi da colture (ottenute in modo asettico) di liquido o tessuto provenienti da un organo o spazio;
  - presenza di un ascesso o altri segni di infezione osservati all'esame diretto di organi o spazi, durante un reintervento, oppure mediante un esame istopatologico o radiologico;
  - viene fatta diagnosi di infezione di organi o spazi da parte del chirurgo o del medico curante.

**NB:** occasionalmente un'infezione che coinvolge organi e spazi può drenare attraverso l'incisione. Tale caso generalmente non interessa i reinterventi e l'infezione viene considerata una complicanza dell'incisione e classificata come un'infezione profonda.

#### Classificazione delle infezioni di organo o spazio con riferimento al sito specifico di infezione

##### **Infezioni di osso e articolazioni**

- osteomielite
- discite
- infezione di articolazioni e capsule articolari

##### **Infezioni di alte e basse vie respiratorie**

- polmonite (definita clinicamente con esami di laboratorio in immunodepressi)
- infezioni delle vie aeree superiori (faringite, laringite, epiglottide)

##### **Infezioni del sistema cardiovascolare**

- miocardite, pericardite
- endocardite
- infezioni delle arterie o delle vene mediastinite

##### **Infezioni del sistema nervoso centrale**

- meningite o ventricolite
- ascesso spinale senza meningite
- infezioni intracraniche

##### **Infezioni del tratto gastrointestinale**

- infezioni del tratto gastrointestinale
- infezioni addominali non meglio specificate

##### **Infezioni delle vie urinarie**

- infezioni delle vie urinarie (esclusa batteriuria asintomatica e infezioni sintomatiche delle vie urinarie)

##### **Infezioni degli organi riproduttivi**

- endometrite
- infezione della cupola vaginale
- altre infezioni dell'apparato riproduttivo maschile o femminile

##### **Infezioni di occhi, orecchie, gola, bocca**

- otite, mastoidite
- infezioni del cavo orale (bocca, lingua, gengive)
- infezioni dell'occhio esclusa la congiuntivite sinusite

##### **Infezioni di cute e annessi**

- mastite, ascessi mammari



## Allegato 5.

### Distribuzione dei vari interventi per durata superiore al 75° percentile

Gli interventi sono classificati secondo le categorie della *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS); nello schema seguente il tempo indica la durata massima oltre la quale l'intervento viene definito prolungato e il rischio di ISC aumentato e vengono confrontati i dati NNIS con i dati di uno studio italiano.

Tipo di intervento	Durata dei vari interventi superiore al 75° percentile	
	Cut point al 75° percentile (ore)	
	NNIS report 2002 <sup>137</sup>	Studio ASR Regione Emilia <sup>16</sup>
chirurgia cardiaca	5	
bypass aortocoronarico con sternotomia incisione in sede extratoracica	5	
bypass aortocoronarico con sola sternotomia	4	
chirurgia vascolare	3	3
altri interventi di chirurgia cardiaca o vascolare	2	1h 10'
chirurgia toracica	3	3
altri interventi sull'apparato respiratorio	2	
capo e collo	7	
altri interventi otorinolaringoiatrici	3	
mastectomia	3	1h 40'
laparatomia	2	2
riparazione d'ernia	2	1h 10'
chirurgia del colon	3	3
chirurgia di fegato/pancreas	4	
altri interventi sull'intestino	3	2h 05'
nefrectomia	4	2h 30'
prostatectomia	4	2
altri interventi sull'apparato genitourinario	2	1h 20'
craniotomia	4	5h 15'
shunt ventricolari	2	
altri interventi sul sistema nervoso centrale	4	40'
taglio cesareo	1	51'
isterectomia addominale	2	2
isterectomia vaginale	2	2
altri interventi ostetrici	1	
amputazione d'arto	1	
riduzione aperta di fratture	2	1h 40'
protesi di ginocchio	2	
protesi d'anca	2	1h 42'
laminectomia	2	1h 40'
impianti di altre protesi	3	
altri interventi sul sistema muscolo scheletrico	3	1h 15'
altri interventi sul sistema emolinfatico	3	1h 30'
impianti di cute	3	
splenectomia	2	
altri interventi sul sistema endocrino	3	2h 27'
altri interventi sui tegumenti	2	1
trapianti d'organo	6	

## Allegato 6.

# Microrganismi più frequentemente in causa nelle infezioni postoperatorie

Nello schema seguente vengono indicati i microrganismi che causano più frequentemente infezioni postoperatorie e l'antibiotico o l'associazione di antibiotici che sono stati raccomandati dalle principali linee guida<sup>22-26,28,215</sup> e condivisi dal *panel*.

Microrganismi più frequentemente in causa nelle infezioni postoperatorie e antibiotico/associazione di antibiotici che sono stati raccomandati dalle principali linee guida e condivisi dal *panel*



Tipo di chirurgia*	Microrganismi più frequentemente in causa	Antibiotico/associazione di antibiotici raccomandato	Note
QUALSIASI SITO ANATOMICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stafilococchi (<i>Staphylococcus aureus</i>, stafilococchi coagulasi-negativi)</li> <li>• Streptococchi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina</li> </ul>	
CHIRURGIA VASCOLARE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• Stafilococchi coagulasi-negativi, enterobatteri</li> </ul> <p><b>NB:</b> in caso di amputazione di arto inferiore possono essere presenti anche i clostridi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina</li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi (amoxicillina/ac. clavulanico)</li> </ul>	L'amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più usato in terapia; il suo uso in profilassi deve essere limitato a singoli casi
CHIRURGIA CARDIACA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• Stafilococchi coagulasi-negativi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> </ul>	
CHIRURGIA TORACICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• Stafilococchi coagulasi-negativi</li> <li>• Streptococchi</li> <li>• Enterobatteri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> </ul>	
CHIRURGIA DELLA TESTA E DEL COLLO E INTERVENTI OTORINOLARINGOIATRICI PULITO-CONTAMINATI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaerobi</li> <li>• Enterobatteri</li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i>,</li> <li>• Streptococchi</li> </ul>	<p>Per estendere lo spettro agli anaerobi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefuroxime in associazione con clindamicina o metronidazolo</li> <li>• clindamicina + gentamicina</li> </ul> <p><b>come 2° scelta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una ureidopenicillina (ad esempio piperacillina)</li> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi (amoxicillina/ac. clavulanico)</li> </ul>	L'amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più usato in terapia; il suo uso in profilassi deve essere limitato a singoli casi

\* Gli interventi per i quali è raccomandata la profilassi sono indicati in tabella 6.



Microrganismi più frequentemente in causa nelle infezioni postoperatorie e antibiotico/associazione di antibiotici che sono stati raccomandati dalle principali linee guida e condivisi dal *panel*

Tipo di chirurgia*	Microrganismi più frequentemente in causa	Antibiotico/associazione di antibiotici raccomandato	Note
CHIRURGIA GASTROINTESTINALE • Chirurgia esofagea • Chirurgia gastroduodenale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobatteri</li> <li>• Cocchi gram-positivi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina</li> </ul>	
CHIRURGIA GASTROINTESTINALE • Chirurgia biliare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobatteri</li> <li>• Enterococchi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> <li>• piperacillina</li> </ul>	
CHIRURGIA GASTROINTESTINALE • Chirurgia coloretale • Appendicectomia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobatteri</li> <li>• Enterococchi</li> <li>• Anaerobi</li> </ul>	Per estendere lo spettro agli anaerobi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefoxitina</li> <li>• aminoglicoside (gentamicina) associato a clindamicina o metronidazolo</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi (amoxicillina/ ac. clavulanico)</li> </ul>	L'amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più usato in terapia; il suo uso in profilassi deve essere limitato a singoli casi
CHIRURGIA ORTOPEDICA • Procedure elettive e fratture chiuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stafilococchi coagulasi-negativi</li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> <li>• vancomicina</li> </ul>	La vancomicina può essere utilizzata solo in pazienti singoli con anamnesi positiva per una possibile colonizzazione da MRSA

\* Gli interventi per i quali è raccomandata la profilassi sono indicati in tabella 6.





Microrganismi più frequentemente in causa nelle infezioni postoperatorie e antibiotico/associazione di antibiotici che sono stati raccomandati dalle principali linee guida e condivisi dal *panel*

Tipo di chirurgia*	Microrganismi più frequentemente in causa	Antibiotico/associazione di antibiotici raccomandato	Note
CHIRURGIA OSTETRICA E GINECOLOGICA • Interventi di chirurgia ostetrica e ginecologica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobatteri gram-negativi</li> <li>• Streptococchi</li> <li>• Anaerobi</li> <li>• Enterococchi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• una cefalosporina di 2° generazione (cefotaxima)</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un'aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi (amoxicillina/ac. clavulanico)</li> <li>• una ureidopenicillina (ad esempio piperacillina)</li> </ul>	L'amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più usato in terapia; il suo uso in profilassi deve essere limitato a singoli casi
CHIRURGIA OSTETRICA • Aborto	Sono state descritte infezioni postoperatorie da <i>Chlamydia</i> in donne colonizzate/infette al momento dell'intervento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• doxiciclina</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eritromicina</li> </ul>	L'antibiotico deve evitare soprattutto il rischio di infezioni da <i>Chlamydia</i>
CHIRURGIA UROLOGICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobatteri gram-negativi</li> <li>• Enterococchi</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaerobi (in interventi con accesso transrettale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> <li>• cotrimoxazolo</li> <li>• ciprofloxacina</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefotaxima</li> </ul>	
NEUROCHIRURGIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• Stafilococchi coagulasi-negativi</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaerobi (negli interventi con accesso attraverso naso, seni paranasali e orofaringe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefazolina o cefuroxime</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefuroxime in associazione con metronidazolo</li> </ul> <b>come 2° scelta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi (amoxicillina/ac. clavulanico)</li> </ul>	L'amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più usato in terapia; il suo uso in profilassi deve essere limitato a singoli casi

\* Gli interventi per i quali è raccomandata la profilassi sono indicati in tabella 6.

## Allegato 7.

# Valutazione dell'aderenza alle regole di prevenzione delle infezioni del sito chirurgico stabilite dai *Centers for Disease Control and Prevention*

Di seguito viene riportata una lista di aspetti da indagare per valutare il grado di adesione di una Unità operativa chirurgica alle raccomandazioni dei *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (ISC).

**Nella lista sono incluse anche domande che si riferiscono a raccomandazioni negative dei CDC, cioè misure dimostrate non efficaci per prevenire le infezioni e quindi da non adottare** (quali, per esempio, i tappetini adesivi o il campionamento microbiologico di *routine*). In alcuni casi, le informazioni di interesse possono essere reperite recandosi una sola volta in sala operatoria o presso l'Ufficio tecnico e rilevando le caratteristiche strutturali (sistema di ventilazione) o organizzative (esistenza di protocolli, abitudine a eseguire il campionamento microbiologico ambientale, ecc.). In altri casi, le informazioni dovranno invece essere rilevate pianificando un numero di osservazioni commisurato alla frequenza attesa dell'evento: ad esempio, per rilevare comportamenti che non sono comuni a tutti gli interventi (come l'avvenuta contaminazione visibile di pavimento o superfici con liquidi biologici durante l'intervento e i successivi comportamenti adottati oppure le pratiche assistenziali nel caso di pazienti diabetici) bisognerà programmare un numero di visite adeguato in ragione della frequenza attesa dell'evento di interesse o desumere queste informazioni dalla revisione delle cartelle cliniche.

La lista di quesiti riportati di seguito è, quindi, solamente indicativa degli aspetti da esplorare e non vuole rappresentare uno strumento operativo da adottare come tale.

### 1. Preparazione del paziente

- È stata eseguita la tricomia? Se sì, quando rispetto all'intervento?
- Nei pazienti diabetici vengono eseguiti controlli della glicemia? Quando? In questi pazienti viene effettuata infusione continua di insulina in sala operatoria?
- I pazienti fumatori, quando hanno fumato l'ultima sigaretta prima dell'intervento?
- I pazienti fanno una doccia prima dell'intervento? Se sì, quando rispetto all'intervento? Quale tipo di sapone è stato utilizzato per la doccia?
- L'area dell'incisione chirurgica è stata lavata prima della disinfezione del campo operatorio?

## 2. Preparazione dell'*équipe* chirurgica

- Il personale medico e infermieristico della sala operatoria ha le unghie adeguatamente tagliate?
- Tutto il personale coinvolto nell'intervento ha eseguito il lavaggio chirurgico delle mani in modo adeguato?
- Tutto il personale coinvolto nell'intervento ha indossato guanti e camice sterili?

## 3. Gestione del personale sanitario eventualmente colonizzato o infetto

- Il personale in sala operatoria ha segnalato eventuali segni o sintomi di malattie trasmissibili?
- Nel reparto esistono protocolli specifici per l'allontanamento o la riammissione dal lavoro del personale di sala operatoria in caso di infezione trasmissibili?
- In un determinato periodo qualcuno del personale della sala operatoria è stato allontanato dal lavoro per lesioni cutanee essudative sospette o certe?
- In un determinato periodo è stato allontanato dal lavoro personale della sala operatoria colonizzato con *Staphylococcus aureus* o streptococco di gruppo A (in assenza di una relazione epidemiologica con casi di infezione)?

## 4. Sistemi di ventilazione

- Nella sala operatoria esiste un sistema di ventilazione a pressione positiva?
- Il numero di ricambi d'aria è  $\geq 15$ /ora?
- L'aria della sala operatoria viene tutta filtrata?
- L'aria dell'impianto di ventilazione viene immessa dal soffitto per uscire dal pavimento?
- In sala operatoria si usano raggi ultravioletti allo scopo di prevenire ISC?
- Le porte della sala operatoria sono: prevalentemente aperte, prevalentemente chiuse, sempre aperte, sempre chiuse?

## 5. Pulizia e disinfezione dell'ambiente

- Durante l'intervento si è verificata una contaminazione visibile del pavimento o di altre superfici con materiale organico?
- Se sì, si è provveduto a pulire prima del successivo intervento con un disinfettante approvato dalla apposita commissione?
- Dopo interventi contaminati o sporchi la sala operatoria viene chiusa o sottoposta a pulizie speciali?
- All'ingresso dell'area operatoria sono presenti tappetini adesivi?

## 6. Campionamento microbiologico ambientale

- Nella sala operatoria viene effettuato un campionamento di *routine* dell'aria e delle superfici? Se sì, ogni quanto tempo?

### **7. Sterilizzazione degli strumenti chirurgici**

- Esistono protocolli per la sterilizzazione degli strumenti chirurgici?
- Viene utilizzata la sterilizzazione «*flash*»? Se sì, solo per gli strumenti da riutilizzare immediatamente?

### **8. Indumenti e teli chirurgici**

- In sala operatoria tutto il personale presente aveva la mascherina e la cuffia o il copricapo?
- In sala operatoria tutti gli operatori avevano i soprascarpe?
- In sala operatoria tutti gli operatori hanno indossato guanti sterili?
- Durante l'intervento si sono resi necessari camici o teli con effetto barriera? Se sì, erano disponibili?
- Durante l'intervento l'abbigliamento chirurgico si è sporcato o contaminato con sangue o altro materiale biologico? Se sì, è stato cambiato?

### **9. Asepsi e tecniche chirurgiche**

- Nel corso delle manovre diagnostiche e terapeutiche (posizionamento di catetere vascolare, di cateteri da anestesia spinale o epidurale, ecc.) sono state rispettate le norme di asepsi?
- Durante l'intervento è stata fatta una buona emostasi? I tessuti sono stati manipolati con cura? I tessuti devitalizzati e i corpi estranei sono stati rimossi?
- In caso di sito chirurgico pesantemente contaminato, la ferita è stata lasciata aperta per portarla a guarigione «per seconda intenzione»?
- È stato posizionato un drenaggio aperto? Il drenaggio è stato rimosso precocemente?

### **10. Medicazione della ferita**

- Per quante ore il protocollo prevede che la ferita chirurgica sia coperta da una medicazione sterile?
- Il protocollo prevede il lavaggio delle mani prima e dopo la medicazione?

## Bibliografia

1. Mangram AJ, Horam TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-78. Traduzione italiana: P Colombini e PL Viale (a cura di) Linee guida per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico dei Centers for Disease Control and Prevention, 1999. *Giornale italiano delle Infezioni Ospedaliere* 1999; 6: 157-195.
2. Prospero E, Cavicchi A, Bacelli S, Barbadoro P, Tantucci L, D'Errico MM. Surveillance for Surgical Site Infection After Hospital Discharge: A Surgical Procedure-Specific. *Perspective Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27; 12: 1313-1317.
3. Petrosillo N, Drapeau CM, Nicastrì E, Martini L, Ippolito G, Moro ML and ANIPIO. Surgical site infections in Italian Hospitals: a prospective multicenter study. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 34
4. Valentini L, Casali C, Chatenoud L, Chiaffarino F, Uberti-Foppa C, Broggi G. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients *Neurosurgery* 2008; 62: 88-96.
5. Emmerson AM, Enstone JE, Griffin M, Kelsey MC, Smyth ET. The Second National Prevalence Survey of infection in hospitals - overview of the results. *J Hosp Infect* 1996; 32: 175-90.
6. Tornqvist IO, Holm SE, Cars O. Pharmacodynamic effects of subinhibitory antibiotic concentrations. *Scand J Infect Dis* 1990; 74: 94-101.
7. Lorian V. Some effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on bacteria. *Bull NY Acad Med* 1975; 51: 1046-55.
8. Cars O, Odenholt-Tornqvist I. The post-antibiotic sub-MIC effect in vitro and in vivo. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 159-66.
9. Moss F, McNicol MW, McSwiggan DA, Miller DL. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. Pattern of use. *Lancet* 1981; 2: 349-52.
10. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a crossnational database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87.
11. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. *Clostridium difficile* colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995; 169: 480-83.
12. Greco D, Moro ML, Tozzi AE, De Giacomi GV. Effectiveness of an intervention program in reducing postoperative infections. Italian PRINOS Study Group. *Am J Med* 1991 91: 164S-169S.
13. Moro ML, Sommella L, Gialli M, Tavanti L, Ciolli L, Masetti R, Capaccioli L, Torrioli R, Tresalti E, Masini R. Surgical infections surveillance: results of a six-month incidence study in two Italian hospitals. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 641-48.
14. Barana L, Gastaldo L, Maestri F, Sgarrella A, Rescigno G, Prati U, Berti A, Mourad Z, Nazari S, Zonta A. Postoperative infections. A prospective analysis of 1.396 cases. *Minerva Chir* 1992; 47: 1177-87.
15. Agenzia regionale della sanità, Regione Friuli Venezia Giulia. Programma di sorveglianza e



- controllo delle infezioni ospedaliere. Rete di sorveglianza delle infezioni della ferita chirurgica. Report anno 2000.  
([www.sanita.fvg.it/ars/specializza/progetti/allegati/report%20IFC.doc](http://www.sanita.fvg.it/ars/specializza/progetti/allegati/report%20IFC.doc))
16. Moro ML, Morsillo F, Ragni P, Tangenti M. Regione Emilia Romagna, Agenzia sanitaria regionale, Centro di documentazione per la salute. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia Romagna. ISSN 1591-223x Dossier 63; 2002. (<http://www.regione.emilia-romagna.it/ermes/cerca/default.asp?q=dossier+63&ci=ERMES&pg=s&frontend=ERMES>)
  17. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD004985.
  18. Gould IM, Jappy B. Trends in hospital antibiotic prescribing after introduction of an antibiotic policy. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 895-904.
  19. Davey P, Napier A, McMillan J, Ruta D. Audit of antibiotic prophylaxis for surgical patients in three hospital trusts in Tayside. *Health Bulletin* 1999; 57: 118-27.
  20. Hospital antibiotic control measures in the UK. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 21-42.
  21. Moro ML, Gandin C, Bella A, Siepi G, Petrosillo N. Indagine conoscitiva nazionale sulle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere negli ospedali pubblici italiani. Rapporti ISTISAN 01/4, ISSN 1123-3117.
  22. Dellinger PE, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 422-27.
  23. Martin C. Recommendations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie Actualisation 1999 *Méd Mal Infect* 1999; 29: 435-45. (<http://www.star.org/consensusantibio.html>) (ultima consultazione marzo 2003).
  24. Canadian Infectious Diseases Society: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Can Med Assoc J* 1994; 151: 925-931. (<http://www.cma.ca/7cmaj/vol-15170925e.html>) (ultima consultazione marzo 2003).
  25. Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a swedish norwegian consensus conference *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 547-557.
  26. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 1839-88. (<http://www.ashp.org>) (ultima consultazione marzo 2003).
  27. Recommendations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie. Recommendations du Conseil Supérieur d'Higiène. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement. Bruxelles. VERLINDEN@health.fgov.be (ultima consultazione marzo 2003).
  28. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline, July 2000. ([www.sign.uk](http://www.sign.uk)) (ultima consultazione marzo 2003).
  29. Programma nazionale per le linee guida, Istituto Superiore di Sanità, Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale Metodologico. Milano: Zadig, 2002 (<http://www.snlg-iss.it/metodo>).
  30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN Guidelines: An introduction to

- SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. Edinburgh: SIGN, 1999 (SIGN publication no.39).
31. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *Health Technol Assessment South Hampton NY* 1998; 2: 1-110.
  32. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Eykyn SJ, Littler WA, McGowan DA et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91: 152-57.
  33. Taylor E, Dev V, Shah D et al. Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial. *Am Surg* 2000; 66: 887-90.
  34. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am* 1984; 15: 517-35.
  35. McGowan JE. Cost and benefit in control of nosocomial infection: methods for analysis. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 790-97.
  36. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
  37. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-15.
  38. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med* 1981; 305: 795-99.
  39. Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect* 1988; 11: 18-40.
  40. Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlett C, Leigh D, Sedgwick J et al. The cost of infection in surgical patients: a case control study. *J Hosp Infect* 1993; 25: 239-50.
  41. Davies TW and Cottingham J. The cost of hospital infection in orthopaedic patients. *J Infect* 1979; 1: 329-38.
  42. Lynch W, Malek M, Davey PG, Byrne DJ, Napier A. Costing wound infection in a Scottish hospital. *Pharmacoeconomics* 1992; 2: 163-70.
  43. Davey PG, Duncan ID, Edward D, Scott AC. Cost-benefit analysis of cephradine and mezlocillin prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 1170-77.
  44. Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial drug resistance. *N Engl J Med* 1996; 335: 1445-53.
  45. American Society for Microbiology. Report of the ASM Task Force on antimicrobial resistance. Washington: The Society, 1994.
  46. Austin DJ, Kakehashi M, Anderson RM. The transmission dynamics of antibiotic-resistant bacteria: the relationship between resistance in commensal organisms and antibiotic consumption. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1997; 264: 1629-38.
  47. Schwartz B, Bell DM, Hughes JM. Preventing the emergence of antimicrobial resistance. A call for action by clinicians, public health officials, and patients. *JAMA* 1997; 278: 944-45.
  48. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 273: 214-19.

49. Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, Kurosawa H. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward for 1 year. *J Orthop Sci.* 2006 Jan; 11: 20-7.
50. Wilcox MH, Smyth ET. Incidence and impact of *Clostridium difficile* infection in the UK, 1993-1996. *J Hosp Infect* 1998; 39: 181-87.
51. Zadik PM, Moore AP. Antimicrobial associations of an outbreak of diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect* 1998; 39: 189-93.
52. Wilcox MH, Cunniffe JG, Trundle C, Redpath C. Financial burden of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1996; 34: 23-30.
53. Pépin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S, Leblanc M, Rivard G, Bettez M, Primeau V, Nguyen M, Jacob CE, Lanthier L. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated Diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1254-60.
54. Owens RC Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46: S19-31
55. Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicasastro G, Nicolini R, de Lalla F. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonisation and disease following single dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 208-10.
56. Namias N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 225-30.
57. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916-21.
58. Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V, Valiquette L. Risk of *Clostridium difficile* Infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1838-43.
59. Kolben M, Mandoki E, Ulm K, Freitag K. Randomized trial of cefotiam prophylaxis in the prevention of postoperative infectious morbidity after elective cesarean section. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 40-42.
60. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *Brit Med J* 1995; 310: 452-54.
61. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54.
62. Monif RG, Lowenkron JD. Temperature and fever in ob-gyn patients. In: G. Pastorek (ed) *Obstetric and gynecologic infectious disease*. New York: Raven Press, 1994.
63. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 1796-801.
64. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 590-99.
65. Fong IW, Baker CB, McKee DC. The value of prophylactic antibiotics in aorta-coronary

- bypass operations: a double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 908-13.
66. Austin TW, Coles JC, Burnett R, Goldbach M. Aortacoronary bypass procedures and sternotomy infections: a study of antistaphylococcal prophylaxis. *Can J Surg* 1980; 23: 483-85.
  67. Penketh AR, Wansbrough-Jones MH, Wright E, Imrie F, Pepper JR, Parker DJ. Antibiotic prophylaxis for coronary artery bypass graft surgery. *Lancet* 1985; 1: 1500.
  68. Amoury RA, Bowman FO Jr, Malm JR. Endocarditis associated with intracardiac prostheses. Diagnosis, management, and prophylaxis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51: 36-48.
  69. Stein PD, Harken DE, Dexter L. The nature and prevention of prosthetic valve endocarditis. *Am Heart J* 1966; 71: 393-407.
  70. Ilves R, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. Prospective, randomised, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 813-17.
  71. Aznar R, Mateu M, Miro JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E et al. Antibiotic prophylaxis in noncardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 515-18.
  72. Velanovich V. A meta-analysis of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 429-34.
  73. Dor P, Klastersky J. Prophylactic antibiotics in oral, pharyngeal and laryngeal surgery for cancer:(a double-blind study). *Laryngoscope* 1973; 83: 1992-98.
  74. Becker GD, Parell GJ. Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 183-86.
  75. Johnson JT, Yu VL, Myers EN, Muder RR, Thearle PB, Diven WF. Efficacy of two third-generation cephalosporins in prophylaxis for head and neck surgery. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 224-27.
  76. Zijderveld SA, Smeele LE, Kostense PJ, Tuinzing DB. Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *J Oral Maxillofacial Surgery* 1999; 57: 1403-06.
  77. Skitarelic N, Morovic M, Manestar D. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncological surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2007; 35: 15-20.
  78. Ong SK, Morton RP, Kolbe J, Whitlock RM, McIvor NP. Pulmonary complications following major head and neck surgery with tracheostomy: a prospective, randomized, controlled trial of prophylactic antibiotics. *Arch.Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 130: 1084-7.
  79. Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, de la TJ, Solomon JS, Brodish B et al. Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for free-flap reconstruction of the head and neck. *Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg.* 2003; 129: 771-4
  80. Verschuur HP, de Wever WW, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD003996.
  81. Johnson JT, Wagner RL. Infection following uncontaminated head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 368-69.
  82. Legent F, Arnould JF. Antibiotic prophylaxis in ORL surgery and oral medicine. [French] *Ann Fr Anaesth Reanim* 1994; 13: 5100-09.

83. Iyer S, DeFoor W, Grocela J, Kamholz K, Varughese A, Kenna M. The use of perioperative antibiotics in tonsillectomy: does it decrease morbidity? *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; 70: 853-61
84. Burkart CM, Steward DL. Antibiotics for reduction of posttonsillectomy morbidity: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2005; 115: 997-1002
85. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of post-operative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD001439.
86. Willis AT, Ferguson IR, Jones PH, Phillips KD, Tearle PV, Berry RB. Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections after appendicectomy. *Brit Med J* 1976; 1: 318-21.
87. Winslow RE, Dean RE, Harley JW. Acute non perforating appendicitis. Efficacy of brief antibiotic prophylaxis. *Arch Surg* 1983; 118: 651-55.
88. Donovan IA, Ellis D, Gatehouse D, Little G, Grimley R, Armistead S et al. One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendicectomy: a randomised trial of clindamycin, cefazolin sodium and a placebo. *Br J Surg* 1979; 66: 193-96.
89. Koch A, Zippel R, Marusch F et al. Prospective multicenter study of antibiotic prophylaxis in operative treatment of appendicitis. *Dig Surg* 2000; 17: 370-78.
90. Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomised, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77: 283-90.
91. Cunningham M, Bunn F, Handscomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery [Systematic Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD005360.
92. Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2005; 116: 126-31.
93. Preclik G, Grune S, Leser HG, Lebherz J, Heldwein W, Machka K et al. Prospective, randomised, double blind trial of prophylaxis with single dose of co-amoxiclav before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Brit Med J* 1999; 319: 881-84.
94. Dormann AJ, Wigglinghaus B, Risius H et al. Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) - results from a prospective randomized multicenter trial. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 229-34.
95. Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3133-36.
96. Polk HC Jr, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66: 97-103.
97. Evans C, Pollock AV. The reduction of surgical wound infections by prophylactic parenteral cephaloridine. A controlled clinical trial. *Br J Surg* 1973; 60: 434-37.
98. Lewis RT, Allan CM, Goodall RG, Lloyd-Smith WC, Marien B, Wiegand FM. Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery. *Am J Surg* 1979; 138: 640-43.
99. Bricard H, Deshayes JP, Sillard B, Lefrancois C, Delassus P, Lochu T et al. Antibiotic prophylaxis in surgery of the esophagus.[French] *Ann Fr Anaesth Reanim* 1994; 13: 161-68.
100. Aufenacker TJ, Koelemay MJ, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta-analysis

- sis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *British Journal of Surgery* 2006; 93: 5-10.
101. Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD003769. Update in *Cochrane Database of Syst Rev* 2004; 4: CD003769
  102. Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, Camplone C, Sileri P, Grassi GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. Lack of need or lack of evidence? *Surgical Endoscopy* 2004; 18: 638-41.
  103. Goldfaden A, Birkmeyer JD. Evidence-based practice in laparoscopic surgery: perioperative care. *Surgical innov* 2005; 12: 51-61.
  104. Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics for craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994; 35: 484-90.
  105. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: a meta analysis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 98-103.
  106. Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994; 34: 87-92.
  107. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD005365.
  108. Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 2: CD000933. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 3: CD000933.
  109. Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 593-600.
  110. Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnick B, Klickstein A et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1119-24.
  111. Allen JL, Rampone JF, Wheelless CR. Use of a prophylactic antibiotic in elective major gynecologic operations. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 218-24.
  112. Ledger WJ, Sweet RL, Headington JT. Prophylactic cephaloridine in the prevention of post-operative pelvic infections in premenopausal women undergoing vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 766-74.
  113. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 884-90.
  114. Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: a systematic review. *Health Technol Assess* 1999; 3: 21-47.
  115. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981; 1: 795-96.
  116. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Brit Med J* 1982; 285: 10-14.
  117. Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and oth-

- er closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 2: CD000244. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 1: CD000244.
118. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 2004; 419: 179-84.
  119. Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996; 347: 1133- 37.
  120. Beaupre LA, Jones CA, Saunders LD, Johnston DWC, Buckingham J, Majumdar SR. Best practices for elderly hip fracture patients: A systematic overview of the evidence. *Journal of General Internal Medicine* 2005; 20: 1019-25.
  121. Barker IF, McCormick PC, Haines SJ, Benzel EC. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 391-401.
  122. Bert J, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of knee:is it necessary *Arthroscopy* 2007; 23: 1-3
  123. Ruebush TK II, McConville JH, Calia FM. A double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1979; 122: 492-94.
  124. Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1982; 127: 449-51.
  125. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997; 49: 679-86.
  126. Taylor EW, Lindsay G. Antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate with reference to the influence of preoperative catheterisation. *J Hosp Infect* 1988; 12: 75-83.
  127. Hargreave TB, Botto H, Rikken GH, Hindmarsh JR, McDermott TE, Mjølnerod OK et al. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate. *Eur Urol* 1993; 23: 437-43.
  128. Slavis SA, Miller JB, Golji H, Dunshee CJ. Comparison of single-dose antibiotic prophylaxis in uncomplicated transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1992; 147: 1303-06.
  129. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urology* 2002; 167: 571-7.
  130. Delavierre D, Huiban B, Fournier G, Le Gall G, Tande D, Mangin P. The value of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumours. Apropos of 61 cases. [French] *Prog Urol* 1993; 3: 577-82.
  131. Sonne-Holm S, Boeckstyns M, Menck H, Sinding A, Leicht P, Dichmann O et al. Prophylactic antibiotics in amputation of the lower extremity for ischemia. A placebo-controlled, randomized trial of cefoxitin. *J Bone Joint Surg* 1985; 67: 800-03.
  132. Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL Jr, Roach AC, Allen TR, Edwards WH et al. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 1978; 188: 283-89.
  133. Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Ann Surg* 1980; 192: 356-64.

134. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006; 3: CD003073.
135. McGowan JE. Cost and benefit of perioperative antimicrobial prophylaxis: methods for economic analysis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 879-89.
136. Draft guideline for the prevention of surgical site infection, 1998 - CDCS. Notice. *Fed Regist* 1998; 63: 33167-92.
137. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data summary from January 1992 to June 2002. *Am J Infect Control* 2002; 30: 458-75.
138. Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, Kroncke GM, Acher CW, Myerowitz PD. Comparative study of cefazolin, cefamandole and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1423-34.
139. Periti P, Mazzei T. Generalità di chemioprolifassi antimicrobica in chirurgia. *Chemioterapia* 1987; 6 : 196-201.
140. Adkinson NF Jr. Risk factors for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 567-72.
141. Anon. Penicillin allergy in childhood. *Lancet* 1989; 25: 420.
142. Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 1968; 38: 159-88.
143. Tocchi A, Lepre L, Costa G et al.. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2000; 135: 67-70.
144. Yerdel MA, Akin EB, Dolalan S et al. Effect of single-dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh: the randomized, double-blind, prospective trial. *Ann Surg* 2001; 233: 26-33.
145. Whitby M, Johnson BC, Atkinson RL, Stuart G. The comparative efficacy of intravenous cefotaxime and trimethoprim/sulfamethoxazole in preventing infection after neurosurgery: a prospective, randomized study. *Brisbane Neurosurgical Infection Group Br J Neurosurg* 2000; 14: 13-18.
146. Zhu XL, Wong WK, Yeung WM et al. A randomized, double-blind comparison of ampicillin/sulbactam and ceftriaxone in the prevention of surgical-site infections after neurosurgery. *Clin Ther* 2001; 23: 1281-91.
147. Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3.027 patients. The ESPRIT Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 1120-30.
148. Kriaras I, Michalopoulos A, Turina M, Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 440-46.
149. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, kertzman V, Cohen O, Milo S. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thor Cardiovasc Surg* 2002; 123: 326-32.
150. Dietrich ES, Bieser U, Frank U, Schwarzer G, Daschner FD. Ceftriaxone versus other cephalosporins for perioperative antibiotic prophylaxis: A meta-analysis of 43 randomized controlled trials. *Chemotherapy* 2002; 48: 49-56.



151. Esposito S, Noviello S, Vanasia A, Venturino P. Ceftriaxone versus Other Antibiotics for Surgical Prophylaxis: A Meta-Analysis. *Clinical Drug Investigation* 2004; 24: 29-39.
152. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-40.
153. Ballou CH, Schentag JJ. Trends in antibiotic utilisation and bacterial resistance. Report of the National Nosocomial Resistance Surveillance Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 37S-42S.
154. Salminen US, Viljanen TU, Valtonen VV, Ikonen TE, Sahlman AE, Harjula AL. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 287-90.
155. den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF, Hop WC, Bruining HA. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *J Hosp Infect* 1998; 39: 27-37.
156. Sanderson PJ. Prophylaxis in orthopaedic implant surgery - should we use a glycopeptide? *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 322-25.
157. Scottish Office Department of Health. Hospital acquired infection - a framework for a national system of surveillance for the NHS in Scotland. Edinburgh: Scottish Office, 1999.
158. Marroni M, Cao P, Fiorio M, Maghini M, Lenti M, Repetto A, Menichetti F. Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and ceftazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 175-78.
159. Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus ceftazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 113-19.
160. Vuorisalo S, Pokela R, Syrjala H. Comparison of vancomycin and cefuroxime for infection prophylaxis in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 234-39.
161. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: A meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1357-63.
162. Vardakas KZ, Soteriades ES, Chrysanthopoulou SA, Papagelopoulos PJ, Falagas ME. Perioperative anti-infective prophylaxis with teicoplanin compared to cephalosporins in orthopaedic and vascular surgery involving prosthetic material. *Clinical Microbiology and Infection* 2005; 11: 775-7.
163. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) US Department of Health and Human Service, Centers for Disease Control and Prevention, September 1995. (<http://www.cdc.gov/drugresistance/technical/clinical.htm>)
164. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould KF, Ridgway GL, Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2006); 57: 589-608.

165. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161-68.
166. Weinstein WM, Onderdonk AB, Bartlett JG, Gorbach SL. Experimental intra-abdominal abscesses in rats: development of an experimental model. *Infect Immun* 1974; 10: 1250-55.
167. Bagley DH, Herlihy E, McGuire EJ. Infections and antibiotic prophylaxis in the fulgurated rat bladder. *Invest Urol* 1980; 17: 277-283.
168. Classen DC, Evans RS, Pestonik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-86.
169. Van Kasteren E, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IG. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. 2007; 44: 921-7.
170. van Dijk-van Dam MS, Moll FL, de Letter JA, Langemeijer JJ, Kuks PF. The myth of the second prophylactic antibiotic dose in aortoiliac reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 428-30.
171. Vuorisalo S, Pokela R, Syrjala H. Is single-dose antibiotic prophylaxis sufficient for coronary artery bypass surgery? An analysis of peri- and postoperative serum cefuroxime and vancomycin levels. *J Hosp Infect* 1997; 37: 237-47.
172. Cuthbertson AM, McLeish AR, Penfold JC, Ross H. A comparison between single and double dose intravenous Timentin for the prophylaxis of wound infection in elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 151-55.
173. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997; 63: 59-62.
174. Zanetti G, Flanagan J, Cohn LH, Giardina R, Platt R. Improvement of intraoperative antibiotic prophylaxis in prolonged cardiac surgery by automated alerts in the operating room. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003; 24: 13-6.
175. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7: 828-31.
176. Stone H.H. Basic principles in the use of prophylactic antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14: 33S.
177. Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, Spino M, Bannatyne R et al. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1150-53.
178. Wollinsky KH, Buchele M, Oethinger M, Kluger P, Mehrkens HH, Marre R et al. Influence of hemodilution on cefuroxime levels and bacterial contamination of intra- and postoperative processed wound blood during hip replacement. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed* 1996; 33: 191-95.
179. van Lindert AC, Giltaij AR, Derksen MD, Alsbach GP, Rozenberg-Arska M, Verhoef J. Single-dose prophylaxis with broad-spectrum penicillins (piperacillin and mezlocillin) in gynecologic oncological surgery, with observation on serum and tissue concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36: 137-45.

180. Sue D, Salazar TA, Turley K, Guglielmo BJ. Effect of surgical blood loss and volume replacement on antibiotic pharmacokinetics. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 857-59.
181. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91: 152-57.
182. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust NZ J Surg* 1998; 68: 388-96.
183. Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muijtens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. One versus three doses tested in a randomized multicenter study of 2,651 arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 19-24.
184. Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H, Harding GK. A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect* 2000; 46: 135-40.
185. Patacchiola F, Di Paolantonio L, Palermo P, Di Stefano L, Mascaretti G, Moscarini M. Profilassi antibiotica delle complicanze infettive dopo taglio cesareo. Nostra esperienza. [Antibiotic prophylaxis of infective complications after cesarean section. Our experience]. *Minerva Ginecol* 2000; 52: 385-89.
186. Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ, Rosenberg P et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *Am J Surg* 1998; 175: 87-90.
187. Steering Group of the Second National Prevalence Survey. National prevalence survey of hospital acquired infections: definitions. *J Hosp Infect* 1993; 24: 69-76.
188. Crowe MJ, Cooke EM. Review of case definitions for nosocomial infection -towards a consensus. Presentation by the Nosocomial Infection Surveillance Unit (NISU) to the Hospital Infection Liaison Group, subcommittee of the Federation of Infection Societies (FIS). *J Hosp Infect* 1998; 39: 3-11.
189. Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 1189-93.
190. Engesaeter IB, lie SA, Espehaug B, Furnes o, vollset SE, Havelin II. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22.170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta orthopaedica Scandinavica* 2003; 74: 644-51.
191. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ. J. Surg.* 2005; 75: 425-8.
192. Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M; Mie Surgical Infection Research Group. Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg.* 2007; 94: 683-8.
193. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84: 384-9.
194. Davey P, Dodd T, Kerr S, Malek M. Audit of IV antibiotic administration. *Pharm J* 1999; 244: 793-96.

195. Talon D Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines. *J of Hosp Inf* 2001; 49: 193-98.
196. Alerany C, Campany D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect* 2005; 60: 111-117.
197. Brusaferrò S, Rinaldi O, Pea F, Faruzzo A, Barbone F. Protocol implementation in hospital infection control practice: an Italian experience of preoperative antibiotic prophylaxis. *J of Hosp Inf* 2001; 47: 288-293.
198. Wax DB, Beilin Y, Levin M, Chadha N, Krol M, Reich DL. The effect of an interactive visual reminder in an anesthesia information management system on timeliness of prophylactic antibiotic administration. *Int Anaest Res Soc* 2007; 104: 1462-1465.
199. O'Reilly M, Talsma A, VanRiper S, Kheterpal S, Burney R. An Anesthesia Information System Designed to Provide Physician-specific feedback improves timely administration of prophylactic antibiotic. *Int Anaest Res Soc* 2006; 103: 908-12.
200. Wax DB, Beilin Y, Levin M, Chadha N, Krol M, Reich DL. The effect of an interactive visual reminder in an anesthesia information management system on timeliness of prophylactic antibiotic administration. *Int Anaest Res Soc* 2007; 104 : 1462-146.
201. Capuano A, Noviello S, Avolio A, Mazzeo F, Ianniello F, Rinaldi B, Ferrante L, Capuano M, Esposito S, Rossi F. Antibiotic prophylaxis in surgery: an observational prospective study conducted in a large teaching hospital in Naples. *Journal of Chemotherapy* 2006; 18: 293-297
202. Foy R, Penney GC, Grimshaw JM; Ramsay CR.; Walker AE, MacLennan G, Stearns SC, Mckenzie L. A randomized controlled trial of a tailored multifaceted strategy to promote implementation of a clinical guideline on induced abortion care. *BJOG* 2004; 111: 726-733.
203. Tan JA, Naik VN, Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. *Qual Saf Health Care*. 2006; 15: 32-8.
204. Carlès M, Gindre S, Aknouch N, Goubaux B, Mousnier A, Raucoules-Aimé M. Improvement of surgical antibiotic prophylaxis: a prospective evaluation of personalized antibiotic kits. *J of Hosp Inf* 2006; 62: 372-375.
205. White A, Schneider T Improving compliance with prophylactic antibiotic administration guidelines. *AORN J* 2007; 85: 173-180.
206. Au P, Salama S, Rotstein C. Implementation and evaluation of a preprinted perioperative antimicrobial prophylaxis order form in a teaching hospital. *Can J Infect Dis* 1998; 9: 157-66.
207. Soumerai SB, Avorn J, Taylor WC, Wessels M, Maher D, Hawley SL. Improving choice of prescribed antibiotics through concurrent reminders in an educational order form. *Med Care* 1993; 31: 552-58.
208. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* 1988; 157: 869-76.
209. Girotti MJ, Fodoruk S, Irvine-Meek J, Rotstein OD. Antibiotic handbook and preprinted perioperative order forms for surgical antibiotic prophylaxis: do they work? *Can J Surg* 1990; 33: 385-88.

210. Martin C, Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. *J Hosp Infect* 1998; 40: 47-53.
211. Dobranski S, Lawley DI, McDermott I, Selby M, Ausobsky JR. The impact of guidelines on peri-operative antibiotic administration. *J Clin Pharm Therap* 1991; 16: 19-24.
212. Wilson W, MD, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group *Circulation* 2007; 116: 1736-54
213. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox FC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *JADA* 2007; 138: 458-474.
214. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-32.
215. Bratzler DW, Houck PM, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004; 38: 1706-15.