

# **LINEE GUIDA GLOBALI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO**



# **LINEE GUIDA GLOBALI PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO**



Pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2016 con il titolo: *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*.

© World Health Organization 2016

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha concesso i diritti di traduzione e pubblicazione di una edizione in lingua italiana al Collegio Provinciale IP.AS.VI. di Torino che è l'unico responsabile della qualità e dell'accuratezza della versione italiana. In caso di discrepanze tra la versione in lingua inglese e quella in italiano, la versione originale in inglese è da considerarsi vincolante ed autentica.

*Linee guida globali per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico*

© Collegio Provinciale IP.AS.VI. di Torino 2017

Traduzione: Laura Delpiano

# CONTENUTI

<b>Ringraziamenti</b>	6
<b>Abbreviazioni ed acronimi</b>	8
<b>Glossario</b>	9
<b>Dichiarazione di interessi</b>	12
<b>Sintesi</b>	13
Sintesi degli argomenti principali, dei temi della ricerca e delle raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico	15
<b>1. Background</b>	<b>21</b>
1.1 Target di riferimento	22
1.2 Scopo delle linee guida	22
<b>2. Metodi</b>	<b>23</b>
2.1 Processo di sviluppo delle linee guida OMS	23
2.2 Identificazione e recupero delle evidenze	24
<b>3. Tematiche di rilievo nell'approccio della prevenzione delle infezioni del sito chirurgico</b>	<b>27</b>
3.1 Fattori di rischio infezione del sito chirurgico: epidemiologia e peso globale	27
3.2 Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico: definizione, metodi e impatto	38
3.3 Importanza di un ambiente pulito in sala operatoria e della decontaminazione di apparecchiature mediche e strumenti chirurgici	45
3.3.1 Ambiente	45
3.3.2 Decontaminazione di apparecchiature mediche e strumenti chirurgici	47
<b>4. Raccomandazioni evidence-based sulle misure preventive delle infezioni del sito chirurgico</b>	<b>58</b>
4.1 Bagno pre-operatorio	58
4.2 Decolonizzazione con pomata alla mupirocina, con o senza lavaggio del corpo con clorexidina gluconato per la prevenzione dell'infezione da <i>Staphylococcus aureus</i> nei portatori nasali che devono sottoporsi a intervento chirurgico	63
4.3 Screening per la beta-lattamasi a spettro esteso e impatto sulla profilassi antibiotica in chirurgia	69

4.4	Tempi ottimali per la profilassi antibiotica pre-operatoria	71
4.5	Preparazione meccanica dell'intestino e uso degli antibiotici orali	76
4.6	Tricotomia	82
4.7	Preparazione del sito chirurgico	87
4.8	Sigillanti chirurgici anti-microbici	92
4.9	Preparazione chirurgica delle mani	95
<b>Misure pre e/o peri-operatorie</b>		
4.10	Supporto nutrizionale avanzato	102
4.11	Interruzione pre-operatoria dei farmaci immunodepressivi	107
4.12	Ossigenazione perioperatoria	110
4.13	Mantenere normale la temperatura corporea (normotermia)	116
4.14	Utilizzo di protocolli di controllo glicemico intensivo nel perioperatorio	120
4.15	Mantenimento di un volume adeguato di sangue in circolo (normovolemia)	126
4.16	Teli e camici	131
4.17	Dispositivi per la protezione delle ferite	136
4.18	Irrigazione delle incisioni	140
4.19	Terapia profilattica a pressione negativa per le ferite	145
4.20	Utilizzo dei guanti chirurgici	149
4.21	Sostituzione dei ferri chirurgici	152
4.22	Rivestimento antibatterico delle suture chirurgiche	153
4.23	Sistemi di ventilazione a flusso laminare nel contesto della sala operatoria	158
<b>Misure post-operatorie</b>		
4.24	Prolungamento della profilassi antibiotica in chirurgia	163
4.25	Medicazioni avanzate	171
4.26	Profilassi antibiotica in presenza di drenaggio e timing ottimale per la rimozione del drenaggio dalle ferite	174
<b>5. Diffusione e implementazione delle linee guida</b>		<b>178</b>
<b>6. Allegati</b>		<b>180</b>
6.1	Gruppo Sviluppo Linee-guida	180
6.2	Gruppo Direttivo OMS	182
6.3	Gruppo Esperti Revisione Sistematica	182
6.4	Gruppo esterno Revisione tra pari	184

**Appendici on-line:** [www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en](http://www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en)

- Appendice 1:** Panoramica delle linee guida disponibili riguardanti la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico
- Appendice 2:** Sintesi della revisione sistematica sulla doccia preoperatoria
- Appendice 3:** Sintesi della revisione sistematica sulla decolonizzazione, tramite lavaggio del corpo con o senza clorexidina gluconato per la prevenzione dell'infezione da *Staphylococcus aureus* in portatori nasali sottoposti a chirurgia
- Appendice 4:** Sintesi della revisione sistematica sullo screening per colonizzazione da beta-lattamasi a spettro esteso e sull'impatto sulla profilassi antibiotica chirurgica
- Appendice 5:** Sintesi della revisione sistematica sul timing ottimale per la profilassi antibiotica preoperatoria
- Appendice 6:** Sintesi della revisione sistematica sulla preparazione intestinale meccanica e sull'uso di antibiotici *per os*
- Appendice 7:** Sintesi della revisione sistematica sulla tricotomia
- Appendice 8:** Sintesi della revisione sistematica sulla preparazione del sito chirurgico
- Appendice 9:** Sintesi della revisione sistematica sui sigillanti cutanei antimicrobici
- Appendice 10:** Sintesi della revisione sistematica sulla preparazione chirurgica delle mani
- Appendice 11:** Sintesi della revisione sistematica sul supporto nutrizionale avanzato
- Appendice 12:** Sintesi della revisione sistematica sulla sospensione perioperatoria di agenti immunosoppressivi
- Appendice 13:** Sintesi della revisione sistematica sull'ossigenazione perioperatoria
- Appendice 14:** Sintesi della revisione sistematica sul mantenimento della temperatura corporea normale (normotermia)
- Appendice 15:** Sintesi della revisione sistematica sull'uso di protocolli per il controllo glicemico intensivo in fase perioperatoria
- Appendice 16:** Sintesi della revisione sistematica sul mantenimento del controllo di un adeguato volume di sangue in circolo (normovolemia)
- Appendice 17:** Sintesi della revisione sistematica sui teli e camici
- Appendice 18:** Sintesi della revisione sistematica sui dispositivi di protezione della ferita
- Appendice 19:** Sintesi della revisione sistematica sull'irrigazione dell'incisione
- Appendice 20:** Sintesi della revisione sistematica sulla terapia a pressione negativa
- Appendice 21:** Sintesi della revisione sistematica sull'uso dei guanti chirurgici
- Appendice 22:** Sintesi della revisione sistematica sulla sostituzione degli strumenti chirurgici
- Appendice 23:** Sintesi della revisione sistematica sulle suture rivestite con antimicrobici
- Appendice 24:** Sintesi della revisione sistematica sui sistemi di ventilazione a flusso d'aria laminare nel contesto dell'areazione della sala operatoria
- Appendice 25:** Sintesi della revisione sistematica sul prolungamento della profilassi antibiotica in chirurgia
- Appendice 26:** Sintesi della revisione sistematica sulle medicazioni avanzate
- Appendice 27:** Sintesi della revisione sistematica sulla profilassi antimicrobica in presenza di drenaggio e timing ottimale per la rimozione del drenaggio delle ferite

## RINGRAZIAMENTI

Il Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riconosce con gratitudine i contributi che molti singoli e organizzazioni hanno reso allo sviluppo di queste linee-guida.

#### **Coordinamento generale e stesura delle linee-guida**

Benedetta Allegranzi (Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza, OMS) ha coordinato e diretto lo sviluppo e la stesura delle linee guida.

Peter Bischoff (Charité-University Medicine Berlin, Germany), Zeynep Kubilay (Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza, OMS), Stijn de Jonge (Università di Amsterdam, Olanda) e Bassim Zayed (Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza, OMS) hanno contribuito a coordinare lo sviluppo e la stesura delle linee-guida.

Mohamed Abbas (Università di Ginevra, Svizzera), Nizam Damani (Southern Health and Social Service Trust, UK) e Joost Hopman (Radboud University Medical Center Nijmegen, Olanda) hanno contribuito alla stesura di capitoli specifici. Rosemary Sudan ha fornito assistenza editoriale specializzata.

Thomas Allen e Jose Luis Garnica Carreno (Library and Information Networks for Knowledge, OMS) hanno collaborato alle ricerche di revisione sistematica. Susan Norris (Guidelines Review Committee Secretariat, WHO) hanno condotto lo sviluppo di questo documento.

#### **Comitato permanente OMS per le linee-guida.**

Hanno fatto parte del Comitato Permanente OMS:

Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza:

Benedetta Allegranzi, Edward Kelley, Walter Johnson, Bassim Zayed.

Dipartimento pandemie e malattie epidemiche: Sergey Eremin.

Ufficio Regionale per le Americhe: Valeska

#### **Membri del Gruppo Esperti Revisione Sistematica**

Hanno fatto parte del Gruppo Esperti Revisione sistematica (i nomi dei leader sono sottolineati): Jasper J Atema, Marja A Boermeester, Quirine

Stempliuk.

#### **Gruppo OMS di sviluppo**

Presidente del Gruppo è stato Joseph S Solomkin (University of Cincinnati College of Medicine/OASIS Global, USA).

Il metodologo GRADE è stato Matthias Egger (Università di Berna, Svizzera).

Hanno fatto parte del Gruppo di Sviluppo I seguenti esperti: Hanan H Balkhy (King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Kingdom of Saudi Arabia); Marja A Boermeester (Università di Amsterdam, Olanda); Nizam Damani (Southern Health and Social Service Trust, UK); E Patchen Dellinger (University of Washington, USA); Mazen S Ferwana (King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Kingdom of Saudi Arabia); Petra Gastmeier (Istituto di Igiene e Medicina Ambientale, Charité-University Medicine Berlino, Germania); Xavier Guirao (Parc Taulí Hospital Universitario, Spagna); Nordiah Jalil (Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre, Malesia); Robinah Kaitiritimba (Uganda National Health Consumers' Organization, Uganda); Regina Kamoga (Community Health and Information Network, Uganda); Claire Kilpatrick (Imperial College, London CIPM, S3 Global, UK); Shaheen Mehtar (Stellenbosch University and Infection Control Africa Network, Republic of South Africa); Babacar Ndoeye (Infection Control Africa Network Board, Senegal); Peter Nthumba (AIC Kijabe Hospital, Kenya); Leonardo Pagani (Ospedale Centrale di Bolzano, Italia e Annecy-Genevois Hospital Centre, France); Didier Pittet (University of Geneva Hospitals, Svizzera); Jianan Ren (Nanjing University, People's Republic of China); Joseph S Solomkin (University of Cincinnati/OASIS Global, USA); Akeau Unahalekhaka (Chiang Mai University, Thailand); Andreas F Widmer (Università di Basilea, Svizzera).

Boldingh, Sarah Gans, Stijn de Jonge, Fleur de Vries, e Elon D Wallert (University of Amsterdam, the Netherlands); Stacey M Gomez (OASIS Global, USA); e Joseph S. Solomkin (University of Cincinnati College of Medicine/OASIS Global,

USA); Jan Kluytmans and Miranda van Rijen (Amphia Hospital Breda, Olanda); Jianan Ren e Yiuwen Wu (Nanjing University, People's Republic of China); Xavier Guirao e Sandra Pequeno (Parc Taulí Hospital Universitari, and Centre Cochrane Iberoamericana de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Spagna); Petra Gastmeier e Peter Bischoff (Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Charité-University Medicine Berlin, Germany); Didier Pittet and Caroline Landelle (University of Geneva Hospitals, Svizzera); Nizam Damani (Southern Health and Social Service Trust, UK); Benedetta Allegranzi, Zeynep Kubilay e Bassim Zayed Dipartimento Prestazioni di Servizi e Sicurezza, OMS)

#### **Gruppo esterno revisione paritaria**

Hanno partecipato in veste di revisori paritari delle bozze dei documenti delle linee guida i seguenti esperti: Emmanuel Ameh (Ahmadu Bello University, Nigeria); Kamal Itani (VA Boston Healthcare System & Boston University School of Medicine, USA); Fernando Otaiza (Infection Prevention and Control Unit, Ministry of Health, Chile); Val Robertson (University of Zimbabwe, Zimbabwe); Ilker Uçkay (University of Geneva Hospitals, Svizzera).

#### **Ringraziamenti per il supporto economico**

Il finanziamento per lo sviluppo di queste linee-guida proviene prevalentemente dall'OMS, con il contributo del Fondo Fleming del governo del Regno Unito. Tuttavia, i punti di vista espressi nel documento non necessariamente rispecchiano le politiche ufficiali del governo del Regno Unito. Anche il governo svizzero e OASIS Global (USA) hanno offerto un supporto economico essenziale. Le revisioni sistematiche effettuate dai gruppi di esperti esterni sono state gratuite e offerte come contributo in natura da parte delle seguenti istituzioni: Amphia Hospital Breda (Olanda); Università di Amsterdam (Olanda); Università di Berlino (Germania); Università di Cincinnati (USA); Corporacifi Sanitaria del Parc Taulí, University Hospital (Spagna); Ospedale di Jinling E Scuola di Medicina dell'Università di Nanjing (Repubblica Popolare Cinese)

#### **Contributi fotografici**

Per gentile concessione di Didier Pittet, MD (Università degli Ospedali di Ginevra, Svizzera); Per gentile concessione di Juliana Cusack (Patrick Okao, MD, Surgeon at Butaro District Hospital, Rwanda and James Cusack, MD, Visiting Surgeon from Massachusetts General Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA, USA).



# ABBREVIAZIONI ED ACRONIMI

<b>ABHR</b>	<i>alcohol-based handrub</i> - <b>Frizione alcolica delle mani</b>	<b>OR</b>	Odds ratio
<b>AMR</b>	<i>antimicrobial resistance</i> - <b>Resistenza antimicrobica</b>	<b>PAHO</b>	<i>Pan American Health Organization</i> - <b>Organizzazione sanitaria Panamericana</b>
<b>ASHP</b>	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i> - <b>Società Americana dei Farmacisti del Sistema Sanitario</b>	<b>PHMB</b>	<i>Polyhexamethylene biguanide</i> - <b>Poliexametilene Biguanide</b>
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> - <b>Centri per il controllo e la Prevenzione delle malattie</b>	<b>PICO</b>	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcomes</i> - <b>Popolazione, Intervento, Confronto, Outcomes</b>
<b>CHG</b>	<i>Chlorhexidine gluconate</i> - <b>Clorexidina Gluconato</b>	<b>NPWT</b>	<i>Prophylactic negative pressure wound therapy</i> - <b>Terapia profilattica delle ferite a pressione negativa</b>
<b>CI</b>	<i>Confidence interval</i> - <b>Intervallo di confidenza</b>	<b>PVP-I</b>	<i>Povidone-iodine</i> - <b>Iodopovidone</b>
<b>ECDC</b>	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> - <b>Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie</b>	<b>RCT</b>	<i>Randomized clinical trial</i> - <b>Trial clinico randomizzato</b>
<b>ESBL</b>	<i>Extended spectrum beta-lactamase</i> - <b>Beta lattamasi a spettro esteso</b>	<b>SAP</b>	<i>Surgical antibiotic prophylaxis</i> - <b>Profilassi antibiotica chirurgica</b>
<b>FIO2</b>	<i>Fraction of inspired oxygen</i> - <b>Frazione inspirata di O2</b>	<b>SHEA</b>	<i>Society of Healthcare Epidemiology of America</i> - <b>Società Americana di Epidemiologia Sanitaria</b>
<b>GDFT</b>	<i>Goal-directed fluid therapy</i> - <b>Ottimizzazione emodinamica</b>	<b>SIGN</b>	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> - <b>Rete scozzese intercollegiale per le linee guida</b>
<b>GDG</b>	<i>Guidelines Development Group</i> - <b>Gruppo sviluppo linee-guida</b>	<b>SREG</b>	<i>Systematic Reviews Expert Group</i> - <b>Gruppo Esperti per la revisione sistematica</b>
<b>GRADE</b>	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> - <b>Grading delle raccomandazioni di valutazione, sviluppo e valutazione</b>	<b>SSI</b>	<i>Surgical site infection/s</i> - <b>Infezione/i del sito chirurgico (ISC)</b>
<b>HAI</b>	<i>Health care-associated infection</i> - <b>ICA, Infezioni Correlate all'Assistenza</b>	<b>THA</b>	<i>Total hip arthroplasty</i> - <b>Artroplastica completa del femore</b>
<b>IDSA</b>	<i>Infectious Diseases Society of America</i> - <b>Società Americana Malattie Infettive</b>	<b>TKA</b>	<i>Total knee arthroplasty</i> - <b>Artroplastica completa del ginocchio</b>
<b>IPC</b>	<i>Infection prevention and control</i> - <b>Prevenzione e controllo delle infezioni</b>	<b>TNF</b>	<i>Tumour necrosis factor</i> - <b>Fattore di necrosi tumorale</b>
<b>LMICs</b>	<i>Low- and middle-income countries</i> - <b>Paesi a reddito medio-basso</b>	<b>UK</b>	United Kingdom – <b>Regno Unito</b>
<b>MBP</b>	<i>Mechanical bowel preparation</i> - <b>Preparazione meccanica dell'intestino</b>	<b>USA</b>	United States of America – <b>Stati Uniti d'America</b>
<b>MRSA</b>	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> - <b>Staphilococco aureo meticolino resistente</b>	<b>v/v</b>	Volume/volume
<b>MSSA</b>	<i>Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i> - <b>Staphilococco aureo meticolino sensibile</b>	<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i> - <b>OMS Organizzazione Mondiale della Sanità</b>
<b>MTX</b>	<i>Methotrexate</i> - <b>Methotrexato</b>	<b>WP</b>	<i>Wound protectors</i> - <b>Protettori delle ferite</b>
<b>NHSN</b>	<i>National Healthcare Safety Network</i> - <b>Rete Nazionale Sicurezza Sanitaria</b>		
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i> - <b>Istituto Nazionale per la salute e l'eccellenza clinica</b>		
<b>NNIS</b>	<i>National Nosocomial Infections Surveillance System</i> - <b>Sistema nazionale per la sorveglianza delle infezioni ospedaliere</b>		

**Frizione alcolica per le mani** – preparazione a base alcolica destinata ad essere applicata sulle mani per eliminare i microorganismi e/o impedirne temporaneamente la crescita. Tali preparazioni possono contenere uno o più tipi di alcol, altri ingredienti attivi, eccipienti ed idratanti.

**Sigillanti cutanei antimicrobici** – sigillanti sterili a base di cianoacrilato che formano una pellicola e che vengono comunemente utilizzati come ulteriore preparazione antimicrobica della pelle dopo l'antisepsi e prima dell'incisione. Questi sigillanti non devono essere rimossi per bloccare la migrazione della flora dalla pelle circostante al sito chirurgico e si dissolvono diversi giorni dopo l'intervento.

**GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)** – è un approccio utilizzato per valutare la qualità di una prova, sviluppare e riportare delle raccomandazioni.

**Infezioni correlate all'assistenza** – altrimenti dette "nosocomiali" o "infezioni ospedaliere", sono quelle infezioni che colpiscono il paziente durante il processo dell'assistenza in ospedale o in altra struttura sanitaria, e che non erano presenti o in fase di incubazione al momento del ricovero. Le infezioni correlate all'assistenza possono presentarsi anche dopo le dimissioni. Rappresentano l'evento avverso più frequente durante l'assistenza.

**Frizionamento igienico delle mani** – trattamento delle mani con prodotti antisettici che riducono la flora batterica transitoria senza necessariamente colpire quella presente sulla cute. Questa preparazione è ad ampio spettro e di lunga durata, non è necessario ripeterla costantemente.

**Lavaggio igienico nelle mani** – trattamento delle mani con un detergente antisettico e acqua per ridurre la flora batterica transitoria senza necessariamente colpire quella presente sulla cute. È ad ampio spettro ma generalmente è meno efficace ed agisce più lentamente rispetto al frizionamento.

**Medicazione interattiva (avanzata) della ferita** – Materiali moderni (successivi al 1980) per la medicazione delle ferite, che favoriscono il processo di guarigione attraverso la creazione e il mantenimento di un ambiente locale tiepido e umido sotto la medicazione scelta quando questa viene lasciata in sito per il periodo indicato e sottoposta ad un processo di controllo continuo. Ne sono esempio gli alginati, le membrane semi-permeabili, le schiume, gli idrocolloidi, le idrofibre, le medicazioni non aderenti e combinazioni dei precedenti.

**Iodoforo** – preparato contenente agenti tensioattivi che agiscono come trasportatori e solubilizzanti dello iodio come un surfattante o il povidone (che genera lo iodopovidone). Il risultato è un materiale idrosolubile che rilascia iodio libero in soluzione. Gli iodofori vengono preparati mescolando lo iodio al solvente; per accelerarne la reazione si può utilizzare il calore.

**Paesi a basso e medio reddito:** gli Stati Membri dell'OMS vengono suddivisi in quattro gruppi a seconda del reddito (basso, medio-basso, medio-alto, alto) basandosi sulla lista della Banca Mondiale per la classificazione del reddito analitico 2014, calcolato secondo il metodo *World Bank Atlas*. Per l'anno fiscale 2016, vengono definite a basso reddito quelle economie che presentano un reddito interno lordo annuo pro capite minore o uguale a US\$ 1045; quelle con un reddito superiore a US\$ 1045 ma non a US\$ 12.736 sono definite a reddito medio-basso; (reddito medio-basso e reddito medio-alto si differenziano per un reddito pro capite di US\$ 4.125). Le economie ad alto reddito sono quelle con un valori annuali pro-capite pari o superiori a US\$ 12.736.

**Preparazione meccanica dell'intestino** – si fa riferimento alla somministrazione preoperatoria di sostanze che inducono lo svuotamento dei contenuti intestinali e del colon.

**Popolazione pediatrica:** infanti, bambini e adolescenti di età solitamente compresa dalla nascita ai 18 anni.

**Picco di prevalenza (ricerca):** percentuale di individui con una particolare malattia o caratteristica misurata in un particolare momento. *N.B:* La prevalenza differisce dall'incidenza in quanto comprende tutti i casi, sia nuovi che preesistenti, in una data popolazione in un determinato momento, mentre l'incidenza si limita ai soli nuovi casi.

**Sutura primaria:** è così definita la chiusura a livello della pelle durante l'intervento originale, indipendentemente dalla presenza di fili, cannule, drenaggi o altri oggetti che estrudono dall'incisione. Questa categoria comprende gli interventi in cui la pelle viene chiusa in qualche modo. Quindi, se una parte qualsiasi dell'incisione viene richiusa a livello della pelle, con qualsiasi mezzo, all'intervento può essere assegnata la definizione di sutura primaria.

**Flora batterica residente:** microrganismi che risiedono sotto le cellule superficiali dello *stratum corneum* e che si trovano anche sulla superficie della pelle.

**Profilassi antibiotica standard:** prevenzione delle complicanze infettive attraverso la somministrazione di un efficace agente antimicrobico prima dell'esposizione alla contaminazione durante l'intervento chirurgico.

**Preparazione chirurgica delle mani:** lavaggio o frizionamento antisettico effettuato prima dell'intervento dall'équipe chirurgica per eliminare la flora batterica transitoria e ridurre quella residente. Questi antisettici spesso hanno un'attività antimicrobica persistente.

**Frizionamento chirurgico delle mani:** preparazione delle mani attraverso frizione con una preparazione alcolica senza acqua.

**Lavaggio chirurgico/pre-chirurgico:** preparazione chirurgica delle mani con acqua e sapone antimicrobico.

**Procedura chirurgica:** operazione in cui viene effettuata almeno un'incisione (compreso l'approccio laparoscopico) attraverso la pelle o le membrane mucose, oppure una nuova operazione attraverso un'incisione lasciata aperta durante una precedente procedura operatoria. Viene effettuata in sala operatoria.

**Infezione del sito chirurgico:** fa riferimento a un'infezione che insorge nella parte del corpo che è stata sottoposta ad intervento chirurgico. Le

infezioni del sito chirurgico possono a volte essere superficiali e interessare soltanto la pelle. Altre sono più gravi e coinvolgono i tessuti sotto la pelle, gli organi o i materiali impiantati. (Fonte: *Unites States Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/HAI/ssi/ssi.html> consultato il 11 Luglio 2016)

**Infezione del sito chirurgico:** viene così indicata anche un'infezione che si presenti entro 30 giorni dopo l'intervento e che interessi la pelle e i tessuti sottocutanei dell'incisione (superficiale) e/o i tessuti molli profondi (per esempio fascia, muscolo) dell'incisione (profonda) e/o un qualsiasi distretto anatomico (organo/spazio) diverso da quello aperto e manipolato durante l'intervento. (Fonte: *European Centre for Disease Prevention and Control*. [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215\\_TED\\_SSI\\_protocol.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_TED_SSI_protocol.pdf) , consultato il 16 Agosto 2016).

**Mortalità SSI-correlata:** decessi direttamente attribuibili ad infezione del sito chirurgico. Il numeratore fa riferimento ai pazienti chirurgici per i quali la causa di morte è direttamente attribuibile ad infezioni del sito chirurgico, mentre il denominatore solitamente fa riferimento a tutti i pazienti chirurgici di una popolazione di pazienti.

**I tassi di infezione per ogni 100 procedure** operatorie vengono calcolati dividendo il numero di infezioni del sito chirurgico per il numero di procedure operatorie specifiche e moltiplicando i risultati per 100. I calcoli possono essere effettuati separatamente per le diverse tipologie di intervento chirurgico e stratificati a seconda dell'indice di rischio.

**Strumenti chirurgici:** sono strumenti o apparecchiature che servono ad eseguire attività quali tagliare, dissezionare, afferrare, trattenere, retrarre o suturare il sito chirurgico. La maggior parte degli strumenti sono di acciaio inossidabile.

**Ferita chirurgica:** ferita creata quando viene fatta un'incisione con un bisturi o altro strumento affilato che viene poi richiusa in sala operatoria con una sutura, graffette, nastro adesivo o colla e che risulta in un riavvicinamento stretto dei lembi di pelle.

**Flora batterica transitoria:** microrganismi che colonizzano gli strati superficiali della pelle e che vengono facilmente rimossi con il lavaggio/frizionamento di routine delle mani.

**Sottopeso:** è un termine che descrive una persona il cui peso corporeo è considerato troppo basso per essere salubre. La definizione solitamente fa riferimento a persone con un indice di massa corporea inferiore a 18.5 o un peso del 15-20% al di sotto della norma per gruppo di età e altezza

**Le ferite chirurgiche** si dividono in quattro classi:

**1. Pulite** - Interventi chirurgici su ferita non infetta, senza interessamento del tratto respiratorio, gastrointestinale, genito-urinario. Interventi chiusi in prima istanza e, quando necessario, drenati con drenaggi chiusi. Gli interventi conseguenti a traumi non penetranti devono essere inclusi in questa categoria, se soddisfano i criteri precedenti.

**2. Pulite contaminate:** interventi che interessano il tratto respiratorio, gastrointestinale o genitourinario, in condizioni controllate senza contaminazione significativa della ferita. Vengono, in particolare, inclusi in questa categoria gli interventi sul tratto biliare, appendice, vagina e oro-faringe, a condizione che non vi sia alcuna evidenza di infezione e non vi sia stata alcuna interruzione delle tecniche asettiche

**3. Contaminate:** interventi conseguenti ad un trauma recente, aperto. Interventi che comportano il non rispetto della sepsi (ad esempio massaggio a cuore aperto) o uno spandimento significativo del contenuto gastrointestinale o interventi che interessano un processo infiammatorio acuto, non purulento (ad esempio gangrena secca).

**4. Sporca o infetta:** interventi su traumi di vecchia data con ritenzione di tessuti e interventi che interessano processi infettivi acuti purulenti o in presenza di perforazione di visceri. In questi interventi i microrganismi causa dell'infezione postoperatoria sono presenti sul campo operatorio prima dell'intervento. (Fonte: *Unites States Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/HAI/ssi/ssi.html> consultato il 11 Luglio 2016)

## DICHIARAZIONI SUI CONFLITTI DI INTERESSE

In osservanza ai regolamenti dell'OMS, prima di partecipare ad ogni riunione, è stato richiesto a tutti i componenti del Gruppo Sviluppo Linee-guida (GDG) di compilare e trasmettere una dichiarazione sul conflitto di interessi. Lo stesso è stato chiesto anche ai revisori esterni ed ai membri del Gruppo Esperti per la Revisione Sistemica. La segreteria ha quindi controllato e verificato ogni dichiarazione. In caso di potenziale conflitto di interesse, ne sono state presentate le motivazioni al gruppo.

Sono state prese misure per la gestione dei conflitti di interesse dichiarati secondo le *Linee guida OMS per la dichiarazione di interessi (Esperti OMS)*. Quando il conflitto di interessi non è stato considerato sufficientemente significativo da costituire un rischio per il processo di sviluppo delle linee guida o per la loro credibilità, agli esperti è stato semplicemente richiesto di dichiarare apertamente il potenziale conflitto all'inizio delle consultazioni tecniche. I conflitti dichiarati sono stati considerati irrilevanti in tutte le occasioni e non hanno causato esclusioni dal gruppo. Tutti i membri hanno quindi partecipato pienamente alla formulazione delle raccomandazioni e non sono state intraprese ulteriori azioni.

### **Sono stati dichiarati i seguenti interessi da parte dei componenti del GDG:**

Joseph Solomkin, presidente del GDG, è anche amministratore delegato della OASIS Global (USA), un'organizzazione che aveva erogato fondi a parziale finanziamento delle competenze di un consulente OMS arruolato per supportare la fase iniziale del processo di sviluppo delle linee-guida.

Andreas Widmer ha dichiarato di aver ricevuto nel 2014 uno stanziamento di Fr. 200.000 svizzeri dalla Fondazione Nazionale Svizzera per la Scienza per finanziare uno studio sulla profilassi antibiotica.

Peter Nthumba ha dichiarato che la sua partecipazione al workshop sulle ferite chirurgiche

del 2014 era stata finanziata da Ethicon Surgical Care (Johnson & Johnson).

Marja A. Boermeester ha dichiarato che la sua partecipazione ad un meeting del 2014 era stata finanziata da Johnson & Johnson e che aveva ottenuto dalla stessa Johnson & Johnson una borsa di studio per la ricerca di € 49.000, su un argomento non correlato a queste linee guida. Aveva inoltre ricevuto finanziamenti o compensi per docenze sulle infezioni del sito chirurgico o come membro di comitati consultivi di: Abbott/Mylan, Acelity, Bard, Baxter, GSK, Ipsen e Johnson & Johnson.

E. Patchen Dellinger ha dichiarato di aver percepito onorari per aver tenuto conferenze sulle infezioni del sito chirurgico. Ha inoltre ricevuto compensi per aver fatto parte di comitati consultivi per: Astellas, Baxter, Cubist, Durata, Merck, Otrho-McNeil, Pfizer, Rib- X, R-Pharm, Targanta, Tetrphase e 3M. I suddetti compensi ed onorari variavano da \$ 1000 a \$ 5000 ma le attività non erano correlate alle raccomandazioni delle linee guida.

Xavier Guirao ha dichiarato di aver ricevuto compensi personali per circa € 1.000,00 da: Merck, Pfizer, Astra-Zeneca e Novartis. Queste attività non erano correlate alle raccomandazioni delle linee guida.

Oltre a Marja A. Boermeester, Joseph Solomkin e Xavier Guirao, nessun componente del Gruppo Esperti per la revisione sistematica ha dichiarato conflitti di interesse. Un revisore esterno ha dichiarato il seguente interesse, considerato irrilevante dal Consiglio Direttivo OMS: Val Robertson ha dichiarato di aver ricevuto nel 2015 un contributo per la ricerca di \$ 3500 dalla Federazione Internazionale per il Controllo delle Infezioni e che attualmente percepisce un compenso mensile di \$ 2241 come consulente tecnico del Progetto Prevenzione e Controllo delle Infezioni nello Zimbabwe.

## SINTESI

### Introduzione

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono acquisite dai pazienti mentre ricevono cure e rappresentano l'evento avverso più frequente che colpisce la sicurezza dei pazienti in tutto il mondo.

Un recente lavoro dall' Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indica che l'infezione del sito chirurgico (SSI) è la tipologia di ICA più studiata nei Paesi a basso e medio reddito, dove interessa fino ad un terzo dei pazienti che hanno subito un intervento chirurgico. Anche se l'incidenza delle SSI nei Paesi ad alto reddito è più bassa, in Europa e negli Stati Uniti d'America (USA) è comunque il secondo tipo di ICA in termini di frequenza.

Nel percorso del paziente attraverso la chirurgia sono stati identificati molti fattori che contribuiscono al rischio di SSI. Pertanto, la prevenzione di queste infezioni è complessa e richiede l'integrazione di una serie di misure preventive prima, durante e dopo la chirurgia. Tuttavia, l'implementazione di queste misure non è standardizzata in tutto il mondo.

Non ci sono linee guida internazionali attualmente disponibili e spesso nelle linee guida nazionali si rilevano incoerenze nell'interpretazione delle evidenze e delle raccomandazioni.

Scopo di queste linee guida è di fornire una gamma completa di raccomandazioni evidence-based per gli interventi da applicare durante i periodi pre, peri e post-operatori per la prevenzione delle SSI, considerando nel contempo aspetti legati alla disponibilità delle risorse, ai valori e alle preferenze.

Anche se le linee guida sono destinate ai pazienti chirurgici di ogni età, alcune raccomandazioni non sono adatte alla popolazione pediatrica per mancanza di evidenze a supporto o per motivi di inapplicabilità e questo è chiaramente indicato.

### Destinatari

Il target di riferimento primario per queste linee guida è l'équipe chirurgica, ossia, chirurghi, infermieri, personale tecnico di supporto, anestesisti e qualsiasi altro professionista coinvolto

nella chirurgia. Anche i farmacisti e il personale delle unità di sterilizzazione sono per alcuni aspetti interessati a queste linee guida. Le raccomandazioni sono destinate ad essere utilizzate dai responsabili politici, dai dirigenti e dai responsabili della prevenzione e controllo delle infezioni come base per lo sviluppo di protocolli e politiche nazionali e locali e per supportare l'istruzione e la formazione del personale.

### Metodi di sviluppo delle linee guida

Le linee guida sono state sviluppate secondo i processi descritti nel manuale OMS Sviluppo delle linee guida, pubblicato nel 2014. In sintesi, il processo ha previsto:

- (1) l'individuazione degli outcome critici primari e dei temi prioritari e la formulazione di una serie di domande strutturate in formato PICO (Popolazione, Intervento, Confronto, Outcomes);
- (2) il reperimento delle evidenze attraverso specifiche revisioni sistematiche di ogni argomento con una metodologia concordata standardizzata;
- (3) la valutazione e la sintesi delle evidenze;
- (4) la formulazione di raccomandazioni; e
- (5) la redazione delle linee guida e la pianificazione strategica della loro diffusione e conseguente implementazione.

Lo sviluppo delle linee guida ha visto la formazione di quattro gruppi principali per guidarne il processo: il gruppo Direttivo dell'OMS; il Gruppo di Sviluppo delle linee guida (GDG); il gruppo Esperti per la revisione sistematica e il Gruppo revisione esterna.

Utilizzando l'elenco dei temi prioritari, domande e risultati critici individuati dal Gruppo Direttivo OMS, dal GDG e dal metodologo, in una riunione programmatica convocata dall'OMS nel settembre 2013, il Gruppo di esperti per la revisione sistematica ha condotto 27 revisioni per fornire le evidenze a supporto dello sviluppo delle raccomandazioni; le sintesi sono disponibili come appendici on-line delle linee-guida. Le prove scientifiche sono state sintetizzate utilizzando l'approccio GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Tra giugno 2014 e novembre 2015



L'OMS ha convocato quattro consultazioni tecniche del GDG per formulare e approvare le raccomandazioni sulla base dei profili delle evidenze. Dopo gli incontri, in accordo con il metodologo ed il segretariato del Comitato OMS per la revisione delle linee-guida, cinque raccomandazioni sono state ridiscusse attraverso consultazioni on-line del GDG e leggermente modificate, sulla base o dei commenti dei revisori esterni o dell'emergenza di nuove evidenze.

Le linee guida sono costituite da una sezione principale che comprende un capitolo dedicato ad ogni raccomandazione, diviso in sottosezioni a seconda della loro applicazione nel pre, intra e post-operatorio. Tutto ciò è preceduto da una sezione che tratta altre questioni importanti nell'approccio alla prevenzione delle SSI, che non sono state oggetto di raccomandazioni, ma di cui gli utenti dovrebbero essere pienamente consapevoli. Una sintesi delle principali linee-guida nazionali per la prevenzione SSI è fornita come appendice on-line.

### Le Raccomandazioni

Le consultazioni tecniche hanno portato all'adozione di 29 raccomandazioni che coprono 23 tematiche riguardanti la prevenzione delle SSI nel pre, intra e post-operatorio (vedi tabella). Per quattro argomenti, il GDG ha ritenuto che le evidenze disponibili non fossero sufficienti a sviluppare raccomandazioni. Per ogni raccomandazione la qualità delle prove è stata classificata come "molto bassa", "bassa", "moderata" o "alta". Il GDG ha quotato la forza di ogni raccomandazione considerando la qualità delle prove e altri fattori, tra cui l'equilibrio rischio-beneficio, i valori e le preferenze dei soggetti interessati e le implicazioni di risorse nell'intervento. Per garantire che ogni raccomandazione sia

correttamente compresa e applicata nella pratica, il GDG - dove ritenuto necessario - ha fornito ulteriori osservazioni. Gli utilizzatori delle linee guida devono fare riferimento a queste osservazioni, nonché alla sintesi delle evidenze fornita in ciascun capitolo.

Le sintesi delle revisioni sistematiche, tra cui le valutazioni del rischio di bias e le tabelle GRADE, sono disponibili integralmente come appendici on-line delle linee guida. Ogni capitolo presenta anche un'agenda per la ricerca identificata dal GDG per ogni argomento.

Le raccomandazioni per la prevenzione delle SSI che devono essere implementate o prese in considerazione nel pre, intra e post-operatorio sono riassunte nella tabella che segue, insieme alle relative domande PICO, la loro forza e le prove di qualità. Nel rispetto delle procedure OMS per lo sviluppo di linee-guida, queste raccomandazioni saranno riviste e aggiornate almeno ogni cinque anni, dopo l'identificazione di nuove evidenze. L'OMS accoglie suggerimenti riguardo ulteriori quesiti da includere nei futuri aggiornamenti.

**Tabella 1 – Sintesi degli argomenti principali, delle domande della ricerca e delle raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico**

Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Bagno preoperatorio	<p>1. Il bagno preoperatorio con utilizzo di sapone antibatterico è più efficace nel ridurre l'incidenza delle ISC nei pazienti chirurgici rispetto al sapone normale?</p> <p>2. Il bagno preoperatorio con garze imbevute di clorexidina gluconato (CHG) è più efficace nel ridurre l'incidenza delle ISC rispetto al sapone antibatterico?</p>	<p>E' buona pratica clinica che il paziente faccia il bagno o la doccia prima dell'intervento chirurgico.</p> <p>Il panel suggerisce che allo scopo si possa utilizzare sia il sapone normale che l'antibatterico</p> <p>Il panel ha deciso di non scrivere una raccomandazione sull'utilizzo di garze imbevute di clorexidina allo scopo di ridurre l'incidenza delle ISC a causa della scarsa qualità dell'evidenza.</p>	Condizionale	Moderata
Decolonizzazione del naso con meticillina, con o senza lavaggio del corpo con clorexidina gluconato, per la prevenzione delle infezioni da <i>Staphylococcus aureus</i> nei portatori nasali	Le pomate nasali a base di meticillina, combinate o meno con il lavaggio del corpo con saponi alla clorexidina, sono efficaci nel ridurre il numero di infezioni da <i>S. aureus</i> nei portatori nasali che si sottopongono a intervento chirurgico?	<p>Il panel raccomanda che i pazienti che si sottopongono ad interventi caridiotoracici e ortopedici, riconosciuti come portatori nasali di <i>S. aureus</i> siano sottoposti a trattamento preoperatorio con pomata di meticillina al 2%, con o senza lavaggio con CHG.</p> <p>Il panel suggerisce di trattare anche i pazienti che si sottopongono ad altri interventi chirurgici e che sono portatori nasali riconosciuti di <i>S. aureus</i> con pomata di meticillina al 2%, con o senza lavaggio con CHG.</p>	<p>Forte</p> <p>Condizionale</p>	<p>Moderata</p> <p>Moderata</p>
Screening delle colonizzazioni di ESBL e impatto sulla profilassi antibiotica	<p>1. La prevenzione andrebbe modificata in aree di elevata (&gt;10%) prevalenza di ESBL?</p> <p>2. La prevenzione andrebbe modificata nei pazienti colonizzati o portatori di ESBL?</p> <p>3. Prima di un intervento i pazienti devono essere sottoposti a screening per ESBL?</p>	Il panel ha deciso di non formulare alcuna raccomandazione per mancanza di evidenze	NA	NA



Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Timing ottimale della profilassi antibiotica	Come influisce il timing della SAP sul rischio di infezione e qual è il momento migliore?	Il panel raccomanda che la profilassi venga fatta prima dell'incisione chirurgica, quando adeguato (secondo il tipo di intervento)	Forte	Bassa
		Il panel raccomanda che la SAP venga effettuata 120 minuti prima dell'incisione, tenuto conto dell'emivita degli antibiotici.	Forte	Moderata
Preparazione meccanica dell'intestino e utilizzo di antibiotici orali	La preparazione meccanica dell'intestino, combinata o meno con la somministrazione orale di antibiotici, è efficace nella prevenzione delle SSI nella chirurgia coloretale?	Il panel suggerisce il ricorso alla preparazione intestinale meccanica combinata con la somministrazione orale di antibiotici per i pazienti adulti che si sottopongono a chirurgia coloretale elettiva.	Condizionale	Moderata
Tricotomia	1. Influisce sull'incidenza delle SSI? 2. Quale metodo e timing della tricotomia è correlato alla diminuzione delle SSI?	Il panel raccomanda che nei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico NON si asportino i peli, oppure, se assolutamente necessario, lo si faccia con il tricotomo. La rasatura è sempre fortemente sconsigliata.	Forte	Moderata
Preparazione del sito chirurgico	Si devono utilizzare soluzioni antisettiche alcoliche o acquose nella preparazione della pelle del paziente chirurgico e, più specificamente, si devono usare soluzioni a base di Clorexidina Gluconato o Iodopovidone?	Per la preparazione della pelle nel paziente da sottoporre ad intervento chirurgico il panel raccomanda l'utilizzo di soluzioni antisettiche a base alcolica con Clorexidina Gluconato.	Forte	Da bassa a moderata

Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Sigillanti antimicrobici della pelle	Si devono usare sigillanti antimicrobici (oltre alla preparazione standard della pelle del sito chirurgico) per la prevenzione delle SSI nel paziente chirurgico?	Il panel suggerisce che al fine di ridurre il rischio di SSI <b>non</b> si debbano utilizzare sigillanti antimicrobici dopo la preparazione chirurgica della pelle	Condizionale	Molto bassa
Preparazione chirurgica delle mani	<ol style="list-style-type: none"> <li>Qual è il tipo di prodotto più efficace per la preparazione chirurgica delle mani al fine di prevenire le SSI?</li> <li>Quali sono la tecnica più efficace e la durata ideale per la preparazione chirurgica delle mani?</li> </ol>	Il panel raccomanda che la preparazione chirurgica delle mani sia eseguita con lavaggio con acqua e un sapone antimicrobico adatto usando un prodotto per frizione a base alcolica prima di indossare i guanti sterili.	Forte	Moderata
<b>Misure pre e/o intraoperatorie</b>				
Supporto nutrizionale	Per la prevenzione delle SSI si deve utilizzare il supporto nutrizionale per i pazienti chirurgici?	Al fine di ridurre il rischio di SSI, il panel suggerisce di prendere in considerazione la somministrazione orale o enterale di formule multi-nutrienti per i pazienti sottopeso che si sottopongono a interventi di chirurgia maggiore-	Condizionale	Molto bassa
Sospensione perioperatoria degli agenti immunosoppressori	Gli immunosoppressori devono essere sospesi nel perioperatorio e questo influisce sulle SSI?	Al fine di ridurre il rischio di SSI, il panel suggerisce di non sospendere i farmaci immunosoppressori prima dell'intervento.	Condizionale	Molto bassa
Ossigenazione perioperatoria	Per ridurre il rischio di SSI quanto è efficace l'uso perioperatorio di una frazione inspirata di ossigeno aumentato?	Il panel raccomanda che per ridurre il rischio di SSI i pazienti adulti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale ricevano una frazione di ossigeno inspirato all'80% durante l'intervento e, se possibile, anche nelle 2-6 ore successive.	Forte	Moderata

Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Mantenimento della temperatura corporea nella normalità (normotermia)	Per la prevenzione di SSI nei pazienti chirurgici si dovrebbe ricorrere al riscaldamento sistematico del corpo vs. nessun riscaldamento?	Al fine di ridurre le SSI, il panel suggerisce l'utilizzo di dispositivi riscaldanti in sala operatoria e durante le procedure operatorie per riscaldare il corpo del paziente.	Condizionale	Moderata
Uso di protocolli per il controllo intensivo della glicemia nel perioperatorio	1. I protocolli miranti a mantenere i livelli ottimali di glucosio nel sangue riducono il rischio di SSI?  2. Quali sono i livelli glicemici perioperatori ottimali per i pazienti diabetici e non diabetici?	Per ridurre il rischio di SSI, il panel suggerisce il ricorso a protocolli per il controllo intensivo della glicemia perioperatoria nei pazienti adulti diabetici e non, sottoposti a procedure chirurgiche.  Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione su questo argomento a causa della mancanza di evidenze per rispondere alla domanda 2.	Condizionale	Bassa
Manutenzione di un adeguato controllo del volume di sangue circolante / normovolemia	L'uso di strategie specifiche per la gestione dei fluidi durante l'intervento chirurgico ha ricadute sull'incidenza delle SSI?	Per ridurre il rischio di SSI, il panel suggerisce l'uso di una fluidoterapia intraoperatoria mirata.	Condizionale	Bassa
Teli e camici	1. C'è una differenza nei tassi di SSI a seconda dell'utilizzo di teli e camici monouso non tessuti rispetto a quelli riutilizzabili?  1.1. C'è una differenza nei tassi SSI a seconda dell'utilizzo di teli non tessuti monouso rispetto ai teli riutilizzabili?  1.2. C'è una differenza nei tassi SSI a seconda dell'utilizzo di camici monouso non tessuti rispetto ai camici riutilizzabili?  2. L'uso di teli da incisione monouso adesivi riduce il rischio di SSI?	Il panel suggerisce che per prevenire le SSI durante le operazioni chirurgiche si possano utilizzare sia i teli e i camici sterili monouso non tessuti che quelli riutilizzabili.  Nessuna evidenza specifica è stata rilevata per rispondere alle domande 1.1 e 1.2  2. Il panel suggerisce di non utilizzare teli da incisione adesivi in plastica, con o senza proprietà antimicrobiche, allo scopo di prevenire la SSI.	Condizionale          Condizionale	Da moderata a molto bassa          Da bassa a molto bassa

Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Dispositivi di protezione della ferita	L'uso di dispositivi per la protezione delle ferite riduce il tasso di SSI in un intervento ad addome aperto?	Al fine di ridurre il tasso di SSI, il panel suggerisce di prendere in considerazione l'uso di dispositivi per la protezione delle ferite in procedure chirurgiche addominali pulite-contaminate, contaminate e sporche	Condizionale	Molto bassa
Irrigazione della ferita chirurgica	L'irrigazione intraoperatoria della ferita riduce il rischio di SSI?	Il panel ha ritenuto che non vi siano evidenze sufficienti per pronunciarsi pro o contro l'irrigazione con soluzione salina delle ferite chirurgiche prima della sutura al fine di prevenire le SSI.	NA	NA
		Il panel suggerisce di considerare l'uso dell'irrigazione della ferita con una soluzione acquosa PVP-I prima della sutura allo scopo di prevenire SSI, soprattutto nelle ferite pulite e pulite contaminate.	Condizionale	Bassa
		Il panel suggerisce che allo scopo di prevenire le SSI non si debba utilizzare l'irrigazione antibiotica della ferita chirurgica.	Condizionale	Bassa
Terapia profilattica a pressione negativa per le ferite	La terapia profilattica a pressione negativa per le ferite riduce i tassi di SSI rispetto alle medicazioni tradizionali?	Allo scopo di prevenire le SSI, il panel suggerisce l'uso della terapia profilattica a pressione negativa nei pazienti adulti, su incisioni chirurgiche con chiusura primaria ad alto rischio, tenendo conto delle risorse.	Condizionale	Bassa
Uso dei guanti chirurgici	1. Quando è consigliato il doppio guanto? 2. Quali sono i criteri per la sostituzione dei guanti durante un'operazione? 3. Che tipo di guanti deve essere usato?	Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione a causa della mancanza di evidenze sufficienti a valutare se il doppio guanto o la sostituzione dei guanti durante l'operazione o l'uso di specifici tipi di guanti siano più efficaci nel ridurre il rischio di SSI.	NA	NA

Argomento	Domande della ricerca	Raccomandazioni	Potenza	Qualità dell'evidenza
<b>Misure preoperatorie</b>				
Sostituzione degli strumenti chirurgici	Al momento della chiusura della ferita, c'è una differenza nelle SSI quando gli strumenti vengono cambiati per la chiusura fasciale, sottocutanea e cutanea e si utilizza un nuovo set di strumenti sterili?	Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione su questo argomento per mancanza di evidenze.	NA	NA
Suture rivestite con antibatterico	Le suture rivestite con antibatterico sono efficaci nella prevenzione delle SSI? Se sì, quando e come dovrebbero essere usate?	Il panel suggerisce l'uso di suture rivestite con Triclosan allo scopo di ridurre il rischio di SSI, indipendentemente dal tipo di intervento chirurgico.	Condizionale	Moderata
Sistemi di ventilazione a flusso laminare nel contesto di ventilazione della sala operatoria.	<p>1. L'uso di aria a flusso laminare in sala è associato alla riduzione complessiva delle SSI o di quelle profonde?</p> <p>2. L'uso di ventilatori o dispositivi di raffreddamento aumenta le 'SSI'?</p> <p>3. La ventilazione naturale è un'alternativa accettabile alla ventilazione meccanica?</p>	<p>Il panel suggerisce di <b>non</b> utilizzare sistemi di ventilazione a flusso laminare per ridurre il rischio di SSI per i pazienti sottoposti a chirurgia totale di artroplastica.</p> <p>Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione su questi argomenti a causa dell'insufficienza di evidenze per rispondere alle domande 2 e 3.</p>	<p>Condizionale</p> <p>NA</p>	<p>Da bassa a molto bassa</p> <p>NA</p>
<b>Misure postoperatorie</b>				
Prosecuzione profilassi antibiotica	Prolungare la profilassi nel postoperatorio riduce il rischio di SSI rispetto alla profilassi preoperatoria e (se necessario) intraoperatoria?	Il panel esprime parere <b>contrario</b> alla profilassi antibiotica dopo il completamento dell'intervento al fine di prevenire le SSI.	Forte	Moderata
Medicazioni avanzate	Per la prevenzione delle SSI nei pazienti chirurgici si dovrebbero utilizzare le medicazioni avanzate piuttosto che quelle sterili standard?	Il panel suggerisce di <b>non</b> utilizzare alcun tipo di medicazione avanzata invece di una medicazione standard su ferite chirurgiche con chiusura primaria al fine di prevenire le SSI.	Condizionale	Bassa
Profilassi antibiotica in presenza di un drenaggio e timing ottimale per la rimozione del drenaggio.	<p>1. In presenza di drenaggi, la profilassi antibiotica prolungata impedisce le SSI?</p> <p>2. Quando si usano i drenaggi, quanto tempo devono essere mantenuti in situ per ridurre al minimo le SSI come complicanza?</p>	<p>Il panel suggerisce che la profilassi antibiotica pre-operatoria <b>non</b> debba essere continuata in presenza di un drenaggio della ferita al fine di prevenire le SSI.</p> <p>Il panel suggerisce la rimozione del drenaggio della ferita quando clinicamente indicato. Non sono state reperite evidenze che permettano di stilare una raccomandazione sul timing ottimale della rimozione della drenaggio della ferita al fine di prevenire le SSI.</p>	<p>Condizionale</p> <p>Condizionale</p>	<p>Bassa</p> <p>Molto bassa</p>

# 1. BACKGROUND

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) colpiscono i pazienti quando ricevono le cure e sono l'evento avverso più frequente che incide sulla sicurezza del paziente in tutto il mondo. Le ICA più comuni comprendono infezioni delle vie urinarie, del torace, del sangue e delle ferite. Sono causate prevalentemente da microrganismi resistenti agli antibiotici comunemente usati, che possono essere multifarmaco resistenti.

Sebbene l'onere globale sia sconosciuto a causa della difficoltà di raccogliere dati attendibili, si stima che ogni anno centinaia di milioni di pazienti siano interessati dal fenomeno, causa di mortalità significativa e danno economico per i sistemi sanitari. Attualmente, nessun Paese è esente dall'onere delle malattie causate da ICA e dall'antibiotico-resistenza (AMR).

Ogni 100 pazienti ospedalizzati in un dato momento, sette nei Paesi sviluppati e quindici in quelli in via di sviluppo acquisiranno almeno un'ICA. L'onere endemico è anche significativamente (almeno 2-3 volte) superiore nei Paesi a reddito medio basso (LMIC) rispetto a quelli ad alto reddito, in particolare nei pazienti ricoverati unità di terapia intensiva e nei neonati.

Un recente lavoro del Programma *Clean Care is Safer Care* (<http://www.who.int/gpsc/en>) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dimostra che l'infezione del sito chirurgico (SSI) è il tipo di infezione più studiato e più frequente nei LMIC e che colpisce fino a uno terzo dei pazienti sottoposti a una procedura chirurgica. Nei LMIC, l'incidenza totale è stata di 11,8 per ogni 100 procedure chirurgiche (range 1,2-23,6) (1,2). Anche se l'incidenza delle SSI è molto più bassa nei Paesi ad alto reddito, le SSI rimangono il secondo tipo più frequente di ICA in Europa e negli Stati Uniti d'America (USA) e in alcuni Paesi europei occupano il primo posto. Il Centro Europeo per Prevenzione e il Controllo delle Malattie

(ECDC) ha riportato i dati sulla sorveglianza delle SSI per il periodo 2010-2011.

L'incidenza cumulativa più elevata è stata per la chirurgia del colon con il 9,5% di casi ogni 100 operazioni, seguita dal 3,5% per i bypass coronarici, 2,9% per i parti cesarei, 1,4% per la colecistectomia, 1,0% per la protesi dell'anca, 0,8% per la laminectomia e 0,75% per la protesi al ginocchio (3).

Nel percorso di un paziente chirurgico sono stati identificati molti fattori di rischio. La prevenzione di queste infezioni è complessa e richiede l'integrazione di una gamma di misure prima, durante e dopo l'intervento chirurgico. Tuttavia, l'attuazione di tali misure non è standardizzata in tutto il mondo e non sono attualmente disponibili linee guida internazionali.

Su questo argomento l'OMS non ha emanato linee guida complete, anche se alcuni aspetti connessi alla prevenzione delle SSI sono trattati nelle Linee guida dell'OMS per una chirurgia sicura del 2009 (4). Sono disponibili alcune linee guida nazionali, in particolare in Europa e in Nord America, ma sono state riscontrate diverse incongruenze nell'interpretazione delle evidenze e delle raccomandazioni e raramente sono stati utilizzati sistemi validati di classificazione delle evidenze. Aspetto importante è che nessuna delle linee guida attualmente disponibili si basa su revisioni sistematiche condotta ad hoc per fornire un supporto evidence-based allo sviluppo di raccomandazioni. Inoltre, argomenti importanti e di rilevanza globale che, se trascurati, possono portare a conseguenze potenzialmente dannose per il paziente sono menzionati in poche linee guida, quali ad esempio, l'antisepsi delle mani in chirurgia o la durata della profilassi antibiotica chirurgica. Da notare che proprio il prolungamento della profilassi antibiotica è una delle principali determinanti dell'antibiotico-resistenza.

Dato il peso delle SSI in molti Paesi e le numerose lacune nelle linee guida evidence-based, vi è la necessità di una standardizzazione basata su strategie di provata efficacia e di un approccio globale. Linee guida internazionali e complete per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico devono comprendere anche gli approcci più innovativi o recenti. Per garantire un contributo universale alla sicurezza del paziente, le raccomandazioni devono essere valide per qualsiasi Paese, indipendentemente dal livello di sviluppo e dalle risorse.

Lo scopo di queste linee guida è fornire una gamma completa di raccomandazioni evidence-based per gli interventi da mettere in atto durante i periodi pre-, intra- e postoperatori per prevenire le SSI, tenendo conto delle risorse disponibili, dei valori e delle preferenze.

### 1.1 Target di riferimento

Il target di riferimento primario per queste linee guida è l'équipe chirurgica, ossia chirurghi, infermieri, personale tecnico di supporto, anestesisti e qualsiasi altro professionista che fornisca assistenza chirurgica diretta. Alcune raccomandazioni o aspetti di queste linee guida riguarderanno anche i farmacisti e gli addetti alla sterilizzazione. Le linee guida saranno uno strumento essenziale per i professionisti del settore sanitario responsabili dello sviluppo nazionale e locale di protocolli e politiche di prevenzione delle infezioni, come ad esempio i politici e i professionisti

responsabili della prevenzione e del controllo delle infezioni (ICI). Da notare che sarà fondamentale coinvolgere i senior manager, gli amministratori ospedalieri, gli incaricati del miglioramento della qualità e della sicurezza dei pazienti e i responsabili della formazione e aggiornamento del personale per contribuire a far avanzare l'adozione e l'implementazione di queste linee guida.

### 1.2 Scopo delle linee guida

#### Popolazione e outcome di interesse

Le linee guida si concentrano sulla prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (SSI) in pazienti di qualsiasi età sottoposti a qualsiasi tipo di intervento chirurgico. Tuttavia, ci sono raccomandazioni che per la popolazione pediatrica o non sono state dimostrate per mancanza di prove o sono inapplicabili. I risultati primari considerati per lo sviluppo delle raccomandazioni erano il verificarsi di SSI (Tassi di incidenza) e la mortalità attribuibile a SSI.

#### Domande prioritarie

Le domande di ricerca prioritarie che guidano il riesame e la sintesi delle evidenze secondo ogni argomento trattato da queste linee guida sono elencate nella tabella delle raccomandazioni inclusa nel sommario. Queste sono state ulteriormente sviluppate come serie di domande strutturate in format PICO (popolazione, intervento, confronto, risultati) (Disponibile integralmente in Appendici web 2-27) ([www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en](http://www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en)).

## 2. METODI

### 2.1 Il processo di sviluppo delle linee guida OMS

Le linee guida sono state sviluppate seguendo le raccomandazioni standard descritte nel Manuale OMS per lo sviluppo delle linee guida (5) e secondo una proposta di scoping approvata dal comitato per la revisione delle linee guida dell'OMS.

In sintesi, il processo comprendeva: (i) l'identificazione dei principali outcome critici e degli argomenti prioritari e formulazione delle relative domande PICO; (ii) il recupero delle evidenze attraverso revisioni sistematiche specifiche per ciascun argomento utilizzando una metodologia standardizzata concordata; (iii) valutazione e sintesi delle evidenze; (iv) formulazione di raccomandazioni; (v) stesura dei contenuti e pianificazione della strategia di diffusione e implementazione.

Il piano iniziale per le linee guida prevedeva una sezione dedicata alle migliori strategie di implementazione delle raccomandazioni sviluppate, basata su una revisione sistematica della letteratura e sui consigli di esperti. Tuttavia, tenuto conto dell'ampia portata e della lunghezza del presente documento, dopo consultazione con il metodologo e con il segretariato del comitato per la revisione delle linee guida, il direttivo ha deciso di non inserire questa sezione. A questo aspetto è dedicato un breve capitolo, ma verrà fornito un documento separato dedicato a questo argomento per accompagnare le linee guida.

Lo sviluppo delle linee guida ha comportato la formazione di quattro gruppi principali per guidare il processo; i loro ruoli specifici sono descritti nelle sezioni a seguire.

#### Gruppo direttivo OMS per le linee guida

Il gruppo direttivo OMS per le linee guida è stato presieduto dal Direttore del Department of Service Delivery and Safety (SDS). I membri partecipanti provenivano dal team IPC del SDS, dal programma sull'emergenza e le cure chirurgiche essenziali, dal Dipartimento pandemie e epidemie e dal team IPC presso l'Ufficio Regionale OMS delle Americhe.

Il gruppo ha redatto la bozza del documento iniziale per lo sviluppo delle linee guida. In collaborazione con il gruppo di sviluppo (GDG), ha quindi individuato i principali risultati critici e gli argomenti prioritari e ha formulato le relative domande in formato PICO. Il gruppo ha individuato i team di revisione sistematica, il metodologo, i membri del GDG e i revisori esterni. Ha inoltre supervisionato il recupero e la sintesi delle evidenze, organizzato le riunioni del GDG, preparato o rivisto il documento di orientamento finale, gestito le osservazioni dei revisori esterni e la pubblicazione e la diffusione delle linee guida. I membri del gruppo direttivo dell'OMS sono presentati nella sezione Ringraziamenti e l'elenco completo delle affiliazioni è disponibile nell'allegato (sezione 6).

#### Gruppo sviluppo delle linee guida

Per costituire il GDG, il gruppo direttivo dell'OMS ha individuato 20 esperti esterni e gli stakeholders delle sei regioni OMS. È stata garantita la rappresentanza dei vari professionisti e gruppi di stakeholder, tra i quali chirurghi, infermieri, ICI e specialisti in malattie infettive, ricercatori e rappresentanti dei pazienti. Nella selezione si è tenuto conto anche della rappresentanza geografica e dell'equilibrio di genere. I membri hanno fornito input per la redazione del campo di applicazione delle linee guida e delle domande PICO e hanno partecipato alla scelta della metodologia per le revisioni sistematiche. Inoltre, il GDG ha valutato le evidenze a sostegno delle raccomandazioni, consigliato circa l'interpretazione delle stesse, formulato le raccomandazioni finali basate sul progetto preparato dal gruppo direttivo dell'OMS, riesaminato e approvato il documento finale. I membri del GDG sono presentati nell'allegato (Sezione 6.1).

#### Gruppo Esperti per le revisioni sistematiche

Dato l'elevato numero di revisioni sistematiche necessario a supportare lo sviluppo di raccomandazioni per le linee guida, è stato creato un gruppo di esperti di valutazione sistematica (SREG). Di questo gruppo facevano parte ricercatori e professionisti con un elevato livello di competenza sui temi selezionati e sulla conduzione delle revisioni



sistematiche. Anche se alcune revisioni sono state condotte dal team Prevenzione e Controllo delle Infezioni dell'OMS, la maggior parte degli esperti del gruppo si sono offerti volontariamente per condurre le revisioni sistematiche, come contributo gratuito delle rispettive istituzioni per lo sviluppo delle linee guida.

Il SREG ha intrapreso le revisioni sistematiche e le meta-analisi preparando sintesi singole, disponibili come appendici on-line delle linee guida. Ha valutato anche la qualità delle evidenze e redatto i profili delle evidenze secondo la metodologia di classificazione GRADE. Alcuni membri del SREG facevano parte anche del GDG.

Tuttavia, seguendo le istruzioni del Comitato per la revisione delle linee guida e per evitare qualsiasi conflitto intellettuale, gli esperti che avevano diretto la revisione sono stati esclusi dal consenso decisionale per lo sviluppo di raccomandazioni relative all'argomento che avevano rivisto, in particolare quando era necessaria la votazione. In quanto membro del SREG, anche il presidente del GDG è stato escluso dal processo decisionale sulle raccomandazioni basate su revisioni sistematiche condotte da lui e dalla sua squadra. Inoltre, nelle sessioni in cui il presidente presentava le evidenze delle recensioni sistematiche condotte dalla sua squadra, è stato identificato un altro membro del GDG per svolgere la funzione di presidente. I membri del GDG sono presentati nella sezione Ringraziamenti e l'elenco completo, comprese le affiliazioni, è disponibile nell'allegato (sezione 6.1).

### **Gruppo esterno di revisione tra pari**

Questo gruppo comprendeva cinque esperti tecnici con un elevato livello di conoscenza e di esperienza nei campi della chirurgia e della prevenzione e controllo delle infezioni. Il gruppo era geograficamente equilibrato per garantire sia la prospettiva dei Paesi a reddito alto che medio-basso. Nessun membro ha dichiarato conflitti di interessi. Il gruppo ha esaminato il documento finale per identificare eventuali errori e commentarne sia il contenuto tecnico che le evidenze, la chiarezza del linguaggio, i problemi e le implicazioni contestuali per l'implementazione. Il gruppo ha garantito che i processi decisionali delle linee avessero tenuto conto di valori e preferenze contestuali dei potenziali utenti delle raccomandazioni, professionisti sanitari e responsabili politici. Non faceva parte del mandato di questo gruppo modificare le raccomandazioni

formulate dal GDG, tuttavia, in alcuni casi, sono stati forniti commenti molto utili che ha portato a modifiche nel testo di una raccomandazione o delle spiegazioni fornite all'interno delle osservazioni. I membri del Gruppo Esterno Revisione tra pari sono presentati nei Ringraziamenti e l'elenco completo, comprese le affiliazioni, è disponibile nell'allegato (sezione 6.4).

## **2.2 Identificazione e recupero delle evidenze**

Il SREG ha recuperato prove sull'efficacia di interventi per la prevenzione delle SSI da studi randomizzati controllati (RCT) e non randomizzati, secondo necessità. Lo Steering Group ha indicato al SREG la metodologia e gli output desiderati dalle revisioni sistematiche e i membri dei due gruppi hanno concordato tempi e modi dei report. Utilizzando l'elenco assemblato degli argomenti prioritari, delle domande e dei risultati critici identificati dallo Steering Group dell'OMS per le linee guida, dal GDG e dal metodologo, tra dicembre 2013 e ottobre 2015 il SREG ha condotto 27 revisioni sistematiche per fornire evidenze a sostegno dello sviluppo delle raccomandazioni.

Per identificare gli studi rilevanti, sono state condotte ricerche sistematiche in varie banche dati elettroniche, tra le quali Medline (Ovidio), Excerpta Medica Database, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Cochrane Central Register of Controlled Trials e nelle banche dati regionali dell'OMS. Sono stati considerati tutti gli studi pubblicati dopo il 1 ° gennaio 1990. In alcune revisioni, il GDG e il SREG hanno ritenuto che gli studi di maggiore rilevanza sull'argomento fossero stati pubblicati prima del 1990 e quindi non hanno applicato il vincolo temporale. Sono stati considerati studi pubblicati almeno in inglese, francese e spagnolo; alcune revisioni non hanno avuto alcuna restrizione linguistica. È stato utilizzato un elenco completo dei termini di ricerca, tra cui Medical Subject Headings.

I criteri per l'inclusione o l'esclusione della letteratura (ad esempio, progettazione dello studio, dimensione del campione e durata del follow-up) dalle revisioni sono stati basati sulle evidenze necessarie e disponibili per rispondere a domande specifiche della ricerca. Sono stati considerati sia studi effettuati nei LMIC che in Paesi ad alto reddito. Le strategie di ricerca e le sintesi delle evidenze per ciascuna revisione sistematica sono riportate nelle

appendici on-line 2-27 ([www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en](http://www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en)).

Due revisori indipendenti hanno fatto lo screening dei titoli e degli abstract dei riferimenti recuperati di studi potenzialmente rilevanti. Si è quindi ottenuto il testo integrale di tutti gli articoli potenzialmente eleggibili, poi esaminato in modo indipendente da due autori sulla base dei criteri di inclusione. Gli studi duplicati sono stati esclusi. Entrambi gli autori hanno estrapolato i dati in una tabella predefinita e valutato criticamente gli studi recuperati.

La qualità è stata valutata usando lo Strumento di Collaborazione Cochrane per misurare il rischio di polarizzazione degli RCT (6) e la Newcastle-Ottawa

Quality Assessment Scale per gli studi di coorte (7). Ogni discordanza è stata risolta con la discussione o, quando necessario, consultando l'autore senior.

Le metanalisi dei confronti disponibili sono state eseguite, come opportuno, utilizzando Review Manager versione 5.3 (8). Le stime grezze sono state raggruppate come odds ratio (OR) con intervalli di confidenza del 95% (CI) utilizzando un modello di effetti randomizzati. Per valutare la qualità del corpus delle evidenze recuperate è stato utilizzato il metodo GRADE (software GRADE Pro; [Http://gradepro.org/](http://gradepro.org/)) (9, 10). Sulla base della valutazione, la qualità delle evidenze disponibili è stata classificata: "alta", "moderata", "bassa" o "molto bassa" (Tabella 2.2.1).

**Tabella 2.1.1- Categorie GRADE per il livello qualità delle evidenze\***

**Alta:** Siamo molto sicuri che l'effetto reale si avvicini a quello stimato.

**Moderata:** Siamo mediamente fiduciosi sull'effetto stimato: l'effetto reale è probabilmente vicino a quello stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente differente.

**Bassa:** La nostra fiducia nella stima dell'effetto è limitata: il vero effetto può essere sostanzialmente differente.

**Molto bassa:** Abbiamo molto poca fiducia nella stima dell'effetto: l'effetto reale è probabilmente completamente diverso dallo stimato.

I risultati delle revisioni sistematiche e delle metanalisi sono stati presentati in quattro riunioni del GDG tenutesi nel giugno 2014 e a febbraio, settembre e novembre 2015. I profili delle evidenze e le tabelle decisionali sono stati riesaminati per garantire la comprensione e l'accordo sui criteri di punteggio assegnato. Secondo una tabella GRADE standard per il decision-making proposta dal metodologo, le raccomandazioni sono state formulate sulla base della qualità complessiva delle evidenze, sull'equilibrio tra benefici e danni, sui valori e le preferenze e sulle implicazioni nell'utilizzo delle risorse. Questi elementi sono stati valutati con discussioni tra i membri del GDG. La forza delle raccomandazioni è stata definita "forte" (il panel era sicuro che i vantaggi dell'intervento superassero i rischi) o "condizionale" (il gruppo ha ritenuto che i benefici dell'intervento probabilmente superavano i rischi). Sono quindi state formulate le raccomandazioni, la cui stesura definitiva è stata approvata per consenso. Nei casi in cui non si è riusciti ad ottenere il pieno consenso, il testo è stato messo in votazione e la raccomandazione è stata concordata secondo il parere della maggioranza dei membri del GDG.

In alcune raccomandazioni condizionali, il GDG ha deciso di utilizzare la terminologia "il panel suggerisce di considerare ..." ritenendo importante stimolare l'utente a intraprendere un processo decisionale approfondito e dare più flessibilità, specialmente perché queste raccomandazioni riguardano osservazioni importanti per le implicazioni di risorse e la fattibilità nei LMIC. Sono stati individuati anche le aree e gli argomenti che richiedono ulteriori ricerche. Dopo ogni riunione, gli schemi finali delle raccomandazioni sono stati inoltrati a tutti i membri del GDG che hanno fornito l'approvazione scritta ed eventuali commenti.

Le revisioni sistematiche avevano come target pazienti di qualsiasi età. In generale, queste linee guida sono valide sia per i pazienti adulti che per quelli pediatrici, a meno che non sia diversamente specificato nel testo della raccomandazione stessa o nelle osservazioni. In varie revisioni sistematiche, non è stato recuperato alcuno studio sulla popolazione pediatrica e quindi il GDG ha discusso punto per punto se le raccomandazioni fossero valide anche per questa popolazione. Come risultato, ci sono raccomandazioni che sono o inapplicabili in

pediatria o di efficacia non provata per mancanza di evidenze.

Il segretariato dell'OMS ha redatto la bozza dei capitoli delle linee-guida contenenti le raccomandazioni e l'ha distribuita ai membri del GDG per l'approvazione finale e/o i commenti. Rilevanti modifiche suggerite sono state inserite in una seconda bozza. Se i commenti del GDG implicavano modifiche sostanziali alla raccomandazione, tutti i membri partecipavano a discussioni online o telefoniche per raggiungere un accordo finale sul testo. E' stata quindi completata la seconda bozza, consegnata al Gruppo Esterno di Revisione tra Pari allo Steering Group. Il documento è stato ulteriormente rivisto alla luce dei loro commenti. Nella maggior parte dei casi non si è tenuto conto delle modifiche suggerite alla formulazione delle raccomandazioni oppure allo scopo del documento ma per tre raccomandazioni specifiche, la maggior parte dei revisori ha suggerito cambiamenti simili e questo è stato considerato significativo dal direttivo. In questi casi, sotto la guida del metodologo, sono state attivate ulteriori teleconferenze con il GDG per raggiungere il consenso su piccole modifiche del testo che soddisfacessero le osservazioni dei revisori. Il metodologo ha assicurato che il modello GRADE fosse applicato appropriatamente durante tutto il processo di sviluppo delle linee guida. Questo ha implicato la revisione delle domande PICO e dei risultati delle revisioni sistematiche e delle metanalisi, compresa la partecipazione alla ri-analisi quando opportuno, assicurando così la loro completezza e qualità. Il metodologo ha anche esaminato tutti i profili delle evidenze e delle decisioni prima e dopo le riunioni del GDG e fornito indicazioni per formulare il testo e la forza delle raccomandazioni.

## Riferimenti

1. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41.
2. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. A systematic review of the literature. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SSI\(-in-europe-2010-2011\).pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SSI(-in-europe-2010-2011).pdf), accesso 13 Luglio 2016).
4. Guidelines for safe surgery; Safe Surgery Saves Lives. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/tools\\_resources/9789241598552/en/](http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/tools_resources/9789241598552/en/), accesso 13 Luglio 2016).
5. WHO Handbook for guideline development. 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (aggiornato il 23 Luglio 2015) (<http://www.who.int/kms/handbook/2nd-ed.pdf>, accesso 13 Luglio 2016).
6. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
7. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Toronto: The Ottawa Hospital Research Institute; 2014 ([http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp), accesso 13 Luglio 2016).
8. The Nordic Cochrane Centre TCC. Review Manager (RevMan). Version 5.3 ed. Copenhagen: The Cochrane Collaboration; 2014.
9. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
10. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.

### 3. TEMI IMPORTANTI NELL'APPROCCIO ALLA PREVENZIONE DELLE SSI

#### 3.1 Fattori di rischio di infezione del sito chirurgico: epidemiologia e peso mondiale

##### Background

Le SSI sono potenziali complicanze associate a qualunque tipo di procedura chirurgica. Anche se si collocano tra le ICA più prevenibili (1, 2), nel mondo hanno ancora un'incidenza significativa sulla morbilità e mortalità del paziente, sui costi supplementari a carico dei sistemi sanitari e degli utenti (3-11). Le SSI sono la tipologia di infezione più studiata e sono quelle che nei Paesi a medio e basso reddito conducono ad una maggiore ospedalizzazione (3,4). Per questi motivi la prevenzione delle SSI ha ricevuto notevole attenzione da parte dei chirurghi e dei professionisti che si occupano del controllo delle infezioni, delle autorità sanitarie, dei mezzi di comunicazione e del pubblico. In particolare, c'è la percezione pubblica che le SSI possano rispecchiare una scarsa qualità assistenziale (12). Scopo di questa revisione è fornire un aggiornamento sui dati globali delle SSI con particolare attenzione ai LMIC, in particolar modo per valutare i tassi di infezione, i fattori di rischio correlati e il peso economico.

##### Sintesi delle evidenze disponibili

##### 1. Peso delle SSI

##### a. Evidenze dei paesi ad alto reddito

##### i. Stati Uniti d'America

Nel 2010, negli ospedali per acuti degli Stati Uniti sono stati eseguiti circa 16 milioni di interventi chirurgici (13). In un recente rapporto sui tassi nazionali e statali di ICA, basati su dati del 2014, 3.654 ospedali hanno riportato 20.916 casi di SSI su 2.417.933 procedure chirurgiche eseguite in quell'anno (5).

È interessante notare che tra il 2008 e il 2014 ci fu un complessivo decremento del 17% delle SSI nelle

10 principali operazioni chirurgiche. Ad esempio, c'era stato un calo del 17% nelle isterectomie addominali e del 2% nella chirurgia del colon.

Al contrario, uno studio di prevalenza multi-stato sulle ICA condotto nel 2011 ha stimato 157.000 casi di SSI correlati a interventi chirurgici, classificando le SSI al secondo posto tra le ICA più frequentemente riportate tra il 2006 e il 2008 (14).

Un altro studio ha riportato i dati del National Healthcare Safety Network (NHSN) tra il 2006 e il 2008, che dichiaravano 16.147 casi di SSI a seguito di 849.659 interventi chirurgici tra tutti i gruppi, che rappresentano un tasso complessivo dell'1,9% (15).

Negli Stati Uniti le tipologie di farmacoresistenza nelle ICA sono stati descritti (16) e confrontati con un precedente rapporto (17). Tra le 1029 strutture che hanno riportato uno o più casi di SSI, lo *Staphylococcus aureus* è stato il patogeno più comunemente riportato (30,4%), seguito da stafilococchi coagulasi negativi (11,7%), *Escherichia coli* (9,4%) e *Enterococcus Faecalis* (5,9%). La Tabella 3.1.1 riepiloga la distribuzione dei primi sette agenti patogeni (16).

**Tabella 3.1.1- Distribuzione e percentuale di patogeni isolati associati a SSI e resistenti ad agenti antimicrobici selezionati, NHSN, 2009-2010 \***

Rank	Patogeno	N° patogeni/ totale patogeni SSI riportati (%)	Agente/i antimicrobico	N° isolati testati	Resistenza (%)
1	<i>S. aureus</i>	6.415 (30.4)	OX/METH	6.304 (98.3)	43.7
2	<i>Stafilococco coagulasi negativo</i>	2.477 (11.7)	NA	NA	NA
3	<i>E. Coli</i>	1.981 (9.4)	ESC4	1.627 (82.1)	10.9
			FQ3	1.876 (94.7)	25.3
			Carbapenemi	1.330 (67.1)	2
			MDR1	1.390 (70.2)	1.6
4	<i>E. faecalis</i>	1.240 (5.9)	VAN	1.187 (95.7)	6.2
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.156 (5.5)	AMINOS	664 (57.4)	6
			ESC2	1097 (94.9)	10.2
			FQ2	1.111 (96.1)	16.9
			Carbapenemi	872 (75.4)	11
			PIP/PIPTAZ	818 (70.8)	6.8
			MDR2	1053 (91.1)	5.3
6	<i>Enterobacter spp.</i>	849 (4.0)	ESC4	816 (96.1)	27.7
			Carbapenemi	594 (70.0)	2.4
			MDR1	648 (76.3)	1.7
7	<i>Klebsiella spp.</i>	844 (4.0)	ESC4	710 (84.1)	13.2
			Carbapenemi	582 (69.0)	7.9
			MDR1	621 (73.6)	6.8

\* Modificato da riferimento 16.

NHSN: National Healthcare Safety Network; SSI: infezioni del sito chirurgico; OX/METH: oxacillin/methicillin; ESC4: cefalosporine ad ampio spettro (cefepime, cefotaxime, ceftazidime, ceftioxone); FQ3: fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina); MDR1: proteina di *resistenza multifarmaco* 1 (il patogeno deve risultare "I" [intermedio] oppure "R" [resistente] ad almeno un farmaco su tre delle seguenti 5 classi: ESC4, FQ3, aminoglicosidi, Carbapenemi, e piperacillina [PIP] o piperacillina/tazobactam [PIP/TAZ]); NA: non applicabile; VAN: vancomicina; AMINOS: aminoglicosidi (amikacin, gentamicin, tobramycin); ESC2: ES cefalosporine (cefepime, ceftazidime); MDR2: proteina di *resistenza multifarmaco* 2 (il patogeno deve risultare "I" [intermedio] oppure "R" [resistente] ad almeno un farmaco su tre delle seguenti 5 classi: ESC2, FQ2, AMINOS, Carbapenemi, PIP o PIP/TAZ. I carbapenemi sono imipenem e meropenem.

Per studiare i costi delle SSI, uno studio ha utilizzato i dati dei ricoveri ospedalieri del 2005 provenienti dall'US Nationwide Inpatient Sample, che rappresenta 1054 ospedali di 37 stati.

La degenza ospedaliera protratta attribuibile a SSI era di 9,7 giorni con un aumento dei costi di US\$ 20.842 per ricovero. In prospettiva nazionale, a casi di SSI sono stati associati 406.730 giorni di extra ricovero, i e costi ospedalieri hanno superato i 900 milioni di dollari.

Ulteriori 91.613 riammissioni per il trattamento di SSI portano ad una stima di altre 521.933 giornate di assistenza pari ad un costo di quasi 700 milioni di dollari (18).

Applicando due diversi aggiustamenti agli indici dei prezzi al dettaglio per tener conto del tasso di inflazione nei prezzi delle risorse ospedaliere, i centri per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno stimato che i costi ospedalieri aggregati attribuibili ai pazienti con infezione da SSI variava tra US\$ 1.087 e US\$ 29.443 dollari per infezione (aggiustato al valore del dollaro nel 2007).

Utilizzando l'indice dei prezzi al consumo per consumatori urbani e servizi di ricovero ospedaliero, le SSI sono considerate le ICA con la più alta variabilità di costi annuali (rispettivamente tra 3,2 e 8,6 miliardi e tra 3,5 e 10 miliardi di US\$) (19).

## ii. Paesi europei

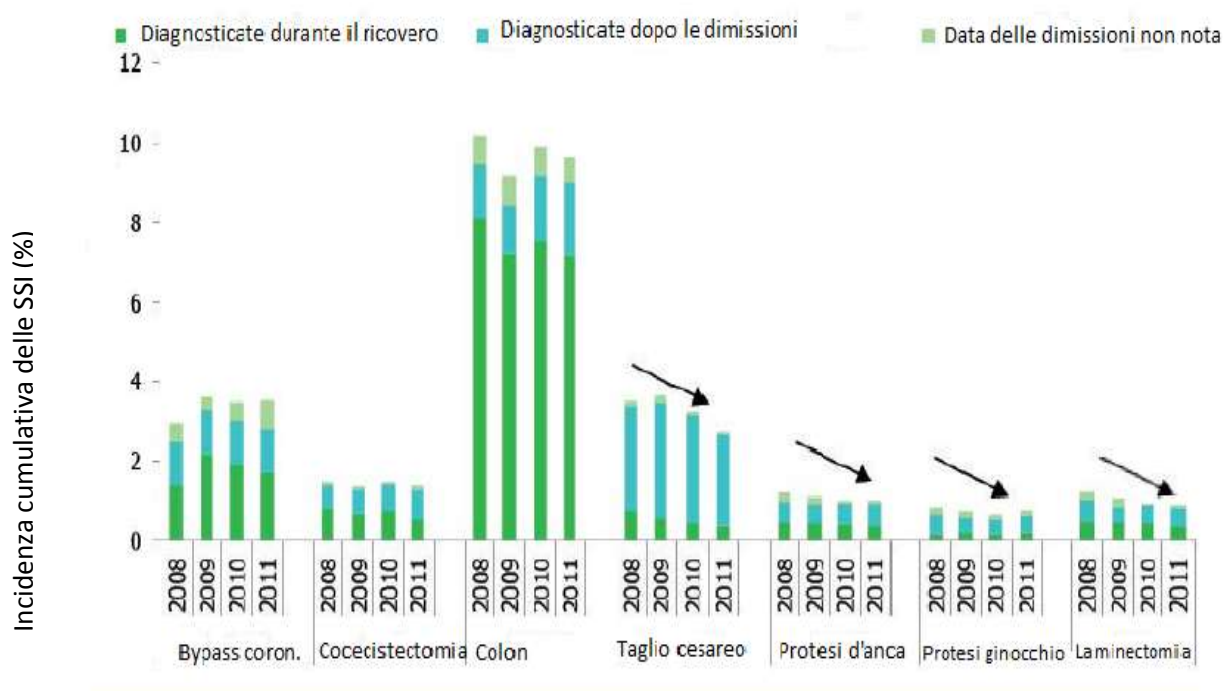
L'indagine europea sulla prevalenza di punto delle ICA e l'uso di antimicrobici condotta nel 2011-2012



ha mostrato che le SSI rappresentano le seconde ICA più frequenti in ospedale (20). Un recente rapporto della ECDC sulla sorveglianza delle SSI ha fornito dati per il 2010 e il 2011 (6) da 20 network in 15 paesi dell'Unione Europea e un Paese dell'area economica che utilizzano un protocollo standardizzato (21). La protesi d'anca è stato l'intervento chirurgico riportato con maggiore frequenza, rappresentando il 33% del totale. L'incidenza cumulativa più elevata di pazienti con SSI è stata nella chirurgia del colon con il 9,5% (episodi ogni 100 operazioni), seguita

dal 3,5% per l'innesto di bypass coronarici, 2,9% per il taglio cesareo, 1,4% per la colecistectomia, 1,0% per la protesi dell'anca, 0,8% per la laminectomia e 0,75% per la protesi del ginocchio (6). I risultati hanno mostrato anche un andamento decrescente nell'incidenza di SSI nei diversi tipi di interventi (taglio cesareo, protesi dell'anca e laminectomia) (Figura 3.1.1), suggerendo quindi che, negli ospedali partecipanti, gli sforzi per la prevenzione, tra cui la sorveglianza, hanno avuto successo (6, 22).

**Figura 3.1.1- Incidenza cumulativa delle SSI per anno e tipo di intervento chirurgico: UE e Paesi dell'Area Economica Europea, 2008 - 2011**



Fonte: ECDC, HAI-Net SSI patient-based data 2008–2011 (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/Pages/data-access.aspx#sthash.hHYRJ9ok.dpuf>, accesso: 21 Maggio 2016).

Uno studio pubblicato nel 2004 ha esaminato i dati di 84 studi e stimato che i costi economici delle SSI in Europa avevano un range compreso tra 1,47 e 19,1 miliardi. Ha anche dedotto che la durata media del ricovero di un paziente infetto aumentava di circa 6,5 giorni e il costo del suo trattamento triplicava. L'analisi ha suggerito che probabilmente il peso economico SSI-attribuibile all'epoca era sottostimato (10).

In **Francia**, è stato stimato che nel 3% degli interventi chirurgici erano sopravvenute infezioni, per un costo totale annuo di quasi 58 milioni di Euro. Inoltre, i pazienti colpiti da SSI avevano subito un significativo

aumento del rischio di mortalità (da 4 a 15 volte) e una durata del ricovero triplicata (23).

La prevalenza delle SSI in **Svizzera** è stata valutata del 5,4% in uno studio condotto in 50 ospedali per acuti che hanno partecipato al Programma svizzero di sorveglianza sulla prevalenza delle infezioni (24). Un altro studio descriveva uno schema di sorveglianza multicentrico delle SSI, durato 13 anni e attuato dal 1998 al 2010. I tassi di SSI riportati sono stati: 18,2% su 7.411 colectomie; 6,4% su 6.383 appendicectomie; 2,3% su 7.411 colecistectomie; 1,7% su 9.933 ernioraffie; 1,6% su 6.341 protesi d'anca; e 1,3% su 3.667 artroprotesi del ginocchio (25).

In **Italia**, il tasso SSI riportato dal Sistema Nazionale di Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico per 355 reparti chirurgici italiani tra il 2009 e il 2011 era del 2,6% (1.628 casi su 60.460 interventi). Il 60% delle SSI erano diagnosticate attraverso una sorveglianza post-dimissioni di 30 giorni. Le percentuali più elevate riguardavano gli interventi di chirurgia del colon (9.0%) e del retto (7.0%), laparotomia (3.1%) e appendicectomia (2,1%) (26).

In **Inghilterra**, il più recente riepilogo dei dati raccolti dagli ospedali del Servizio Sanitario Nazionale riporta i tassi cumulativi di SSI a partire da gennaio 2008 a marzo 2013. Il tasso più alto è stato segnalato per i grandi interventi di chirurgia intestinale (8.3%, 95% CI: 7.9-8.7 per 1.000 giorni di ricovero), seguito dai piccoli interventi di chirurgia intestinale (4.9%, 95% CI: 4.3-5.7), del dotto biliare, del fegato e pancreas (4,9%, 95% CI: 4,1-5,9) e colecistectomia (4,6%, 95% CI: 3,1-6,6). Il tasso più basso è stato segnalato per la protesi del ginocchio (0,4%, 95% CI: 0,3-0,4) (8).

Dati raccolti tra aprile 2010 e marzo 2012 stimavano che la durata media della permanenza supplementare in ospedale attribuibile a SSI fosse di 10 giorni (7-13 giorni), per un totale di 4.694 giorni-letto persi nei 2 anni (27).

### iii. Australia

Uno studio ha valutato le tendenze temporali nei tassi di SSI e nei patogeni in 81 strutture sanitarie australiane che partecipavano al Sistema di sorveglianza delle infezioni associate dello stato di Vittoria. In totale sono state monitorate 183.625 procedure e per 5.123 di queste sono state segnalate SSI. Lo *S. aureus* era il patogeno più frequentemente identificato ma è stato osservato un aumento statisticamente significativo delle infezioni causate da *E. coli* ceftriaxone-resistente (rischio relativo: 1,37;95% CI: 1,10-1,70) (9).

### iv. Giappone

I dati provenienti dal Sistema di sorveglianza delle infezioni nosocomiali del Giappone mostravano la partecipazione volontaria di 470 ospedali alla sorveglianza delle SSI nel 2013 (28, 29). Uno studio retrospettivo sul periodo 2006 - 2008 ha valutato anche l'influenza delle SSI sulla durata del ricovero postoperatorio dopo la chirurgia addominale o cardiaca e i relativi costi. Nel complesso, la durata media della degenza postoperatoria era di 20,7 giorni più lunga e la media delle spese sanitarie era di US\$ 8.791 più elevata nei pazienti con SSI. Le SSI in chirurgia addominale hanno allungato la degenza

media di 17,6 giorni e aumentato i costi medi dell'assistenza di US \$ 6.624. Tra i pazienti di chirurgia cardiaca, le SSI prolungavano la degenza postoperatoria in media di 48,9 giorni e aumentavano le spese sanitarie in media di US \$ 28434 (30). Uno studio recente ha valutato i tassi di SSI e i fattori di rischio dopo gli interventi al colon-retto utilizzando il database nazionale del Sistema di sorveglianza delle infezioni nosocomiali del Giappone. L'incidenza cumulativa delle SSI per la chirurgia del colon-retto era rispettivamente del 15,0% (6.691 casi/44.751 procedure) e del 17,8% (3.230/18.187 procedure) (31).

### v. Repubblica di Corea

Uno studio prospettico multicentrico di sorveglianza pubblicato nel 2000 ha concluso che le SSI rappresentavano il 17,2% di tutti le ICA segnalate in 15 ospedali per acuti (32, 33). Il report 2009 del sistema nazionale di sorveglianza delle SSI ha descritto l'incidenza e i fattori di rischio di SSI per 7 tipi di procedure. Il tasso di SSI per 100 operazioni è stato del 3,68% (22/1.169) per le craniotomie, del 5,96% (14/235) per le operazioni di shunt ventricolare, del 4,25% (75/1763) per le operazioni gastriche, del 3,37% (22/653) per interventi sul colon, del 5,83% (27/463) per la chirurgia rettale, del 1,93%(23/1190) per la protesi d'anca e del 2.63%(30/1139) per la protesi del ginocchio (34).

Tra il 2010 e il 2011 in 43 ospedali è stata eseguita una sorveglianza via web delle SSI per determinarne l'incidenza per 15 tipologie di procedura chirurgica. Il tasso complessivo di SSI rappresentava il 2,10% sul totale di 18.644 operazioni e differiva per tipologia di intervento (35). Inoltre, una revisione sistematica della letteratura pubblicata tra il 1995 e il 2010 sul peso epidemiologico ed economico delle SSI nella Repubblica di Corea ha segnalato un'incidenza complessiva che andava dal 2,0% al 9,7% (36). Le SSI sono state associate ad un aumento dei costi di ricovero e per ogni episodio era stimato un costo aggiuntivo di circa 2.000.000 di Won sudcoreani (circa US \$ 1730). Le degenze postoperatorie per i pazienti con SSI sono state da 5 a 20 giorni più a lunghe (36).

In un recente studio condotto tra il 2008 e il 2012, il tasso riportato di SSI a seguito di gastrectomia è stato del 3,12% (522/16 918), del 2,05% (157/7656) per l'artroplastica totale dell'anca e dell'1,90% (152/7648) per l'artroplastica totale del ginocchio. Si è rilevata una significativa tendenza al ribasso dei tassi grezzi di SSI in 5 anni (37).

## vi. Paesi del Golfo

Non siamo riusciti a recuperare dati pubblicati sui tassi di SSI per nessuno dei Paesi del Golfo (Bahrein, Arabia Saudita, Kuwait, Oman, Qatar e Emirati Arabi Uniti). Tuttavia, in Arabia Saudita, un'analisi quinquennale delle SSI in chirurgia ortopedica in un ospedale stimava un tasso del 2,55% (38). Un altro studio del King Abdulaziz Medical City (Arabia Saudita) ha confrontato i tassi di SSI per ernioraffia e colecistectomia del 2007 rispetto a quelli del 1999-2000. Nel 1999-2000, i tassi di SSI erano stati pari allo 0,88% per l'ernioraffia e dello 0,48% per la colecistectomia, mentre nel 2007 risultavano ridotti rispettivamente dell'80% ( $P = 0,049$ ) e del 74% ( $P = 0,270$ ) (39).

## vii. Singapore

Da una revisione sistematica della letteratura (dal 2000 al 2012) (40) sul peso delle ICA nel sud-est

asiatico, l'incidenza complessiva delle SSI risultava del 7,8% (95% CI:6,3-9,3). Uno studio condotto tra gennaio e marzo 2008 in un ospedale di cure terziarie a Singapore ha riportato un'incidenza di SSI dell'8,3% per la chirurgia generale, neurologica e ortopedica (41).

## viii. Uruguay

I dati nazionali di incidenza delle SSI per il periodo 2012-2013 riferiscono che il tasso di incidenza per l'appendicectomia era del 3,2%, del 2,5% per la chirurgia cardiaca, del 6,2% per la colecistectomia e del 15,4% per la chirurgia del colon (42).

## ix. Cile

La relazione nazionale 2013 sulla sorveglianza delle ICA ha mostrato una frequenza di SSI del 3,09% per il bypass coronarico e dell'1,89% per la sostituzione dell'articolazione dell'anca. Le frequenze di infezione nella colecistectomia laparotomica erano il 4,12% (95% CI: 2,8-6,11) più elevate rispetto alla colecistectomia laparoscopica ( $P < 0,0001$ ) (43).

**Tabella 3.1.2 – Riepilogo dei tassi di SSI in diversi Paesi**

Paese (Riferimento)	Tasso SSI (%) (95% CI [quando fornito])	Anno*	Misura utilizzata	Progetto
USA (5, 15)	0.9 Diminuzione del 17% delle SSI correlate alle 10 procedure scelte (confronto tra 2014 e 2008)	2014	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Dati NHSN (studio di incidenza)
Unione Europea (6)	9.5 (COLO) 3.5 (CABG) 2.9 (CSEC) 1.4 (CHOL) 1.0 (HPRO) 0.8 (LAM) 0.75 (KPRO)	2010-2011	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Protocollo ECDC HAI ISSI (21)
Inghilterra (8)	Chirurgia intestino crasso: 8.3 (7.9 – 8.7) Chirurgia intestino tenue: 4.9 (4.3 – 5.7) Chirurgia vie biliari, fegato e pancreas: 4.9 (4.1 – 5.9) Colecistectomia: 4.6 (3.1 – 6.6.) Protesi del ginocchio: (0.4 (0.3 – 0.4))	2008-2013	Tasso di incidenza (episodi per 1000 pazienti/giorno)	Progetto controllo incidenza SSI
Australia (9)	2.8	2002-2013	Tasso di incidenza (episodi per 1000 pazienti/giorno)	Sistema di Sorveglianza delle Infezioni della Victorian Healthcare Associated
Giappone (29, 31)	Chirurgia del Colon: 15.0 (6691/44751) Chirurgia del retto: 17.8 (3230/18187)	2008-2010	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Sistema nazionale di controllo delle infezioni nosocomiali – studio di incidenza



Paese (Riferimento)	Tasso SSI (%) (95% CI [quando fornito])	Anno*	Misura utilizzata	Progetto
Repubblica di Corea (35, 37)	Complessivo: 2.1 Gastrectomia: 3.1 (522/16918) Totale artroplastica dell'anca: 2.0 (157/7656)	2010-2011 2008-2012	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Sistema nazionale di sorveglianza delle SSI – studio di incidenza
Uruguay (42)	Appendicectomia: 3.2 Cardiochirurgia: 2.5 Colecistectomia: 6.2 Chirurgia del Colon: 15.4	2014	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Sistema nazionale di controllo delle infezioni nosocomiali
Cile (43)	Bypass coronarico: 3.1 Protesi dell'anca: 1.9	2013		Sistema nazionale di controllo ICA
LMICs – OMS	Media 6.1 (5.0 – 7.2)	1995-2015	Incidenza cumulativa (episodi per 100 interventi)	Incidenza/prospettiva
Sud Est Asiatico (40)	7.8 (6.3 – 9.3)	2000-2012	Revisione dell'incidenza aggregata	Letteratura sistematica

\* Anno della più recente pubblicazione attestante i tassi nazionali di SSI.

# Dati OMS non pubblicati.

SSI: infezione del sito chirurgico; CI: intervallo di confidenza; NHSN: National Healthcare Safety Network; ECDC: Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie; ICA: infezioni correlate all'assistenza; COLO: chirurgia del colon; CABG: bypass coronarico; CSEC: taglio cesareo; CHOL: colecistectomia; HPRO: protesi d'anca; LAM: laminectomia; KPRO: protesi del ginocchio; UK: Regno Unito; LMIC: Paesi a basso e medio reddito.

## b. Revisioni sistematiche OMS sulle SSI nei LMIC

Il report dell'OMS sull'onere globale dell'endemia di ICA ha fornito dati sulle SSI provenienti dai Paesi a reddito medio-basso. L'incidenza generale di SSI era di 11,8 casi per ogni 100 pazienti sottoposti a procedure chirurgiche (95% CI: 8,6 -16,0) e 5,6 per 100 procedure chirurgiche (95% CI: 2,9 -10,5). Nei LMIC le SSI erano la tipologia di infezione correlata all'assistenza più segnalata a livello ospedaliero e il livello di rischio era significativamente superiore a quello dei Paesi sviluppati (3, 4).

Recentemente, l'OMS ha condotto un aggiornamento della revisione sistematica della letteratura dal 1995 al 2015, con particolare attenzione alle SSI nei LMIC (OMS, dati non pubblicati). Sono stati inclusi in totale 231 articoli in inglese, francese, tedesco, spagnolo e portoghese. Il tasso di incidenza cumulativa era di 11,2 per ogni 100 pazienti chirurgici (95% CI: 9,7-12,8) per gli studi di incidenza/prospettici. Non c'era differenza statistica nei tassi di SSI quando si stratificava per qualità di studio, gruppi di età dei pazienti, regioni geografiche, PIL del Paese, criteri di definizione delle SSI, tipo di impostazione o anno di pubblicazione. C'erano però differenze statistiche tra gli studi in base al tipo di

popolazione chirurgica ( $P = 0.0001$ ) e al numero di pazienti per studio ( $P = 0.0004$ ).

Negli studi di incidenza, il tasso di SSI era più alto per le procedure oncologiche (17,2%, 95% CI: 15,4-19,1), ortopediche (15,1%, 95% CI: 10,2-20,6), di chirurgia generale (14,1%, 95% CI: 11,6-16,8) e di chirurgia pediatrica (12,7%, 95% CI: 6,7-20,3). Il tasso di SSI espresso come numero di SSI per 100 operazioni chirurgiche è stato riportato in 57 (24,7%). Il tasso raggruppato di SSI utilizzando questa misura era del 6,1% (95% CI: 5,0-7,2) per gli studi di incidenza/prospettici (Figura 3.1.2).

Alcuni studi (44-50) hanno esaminato i tassi SSI dopo il taglio cesareo e hanno mostrato una sostanziale variabilità nella definizione di SSI e nelle percentuali segnalate. Tassi elevati di SSI dopo il taglio cesareo sono stati riportati in diversi LMIC: 16,2% in uno studio proveniente dalla Nigeria (44), 19% dal Kenya (45), 10,9% dalla Tanzania (46) e 9,7% dal Vietnam (47). In 2 studi provenienti dal Brasile, uno riportava un tasso del 9,6% (48) e l'altro un tasso più alto, del 23,5% (49). In confronto, in Europa è riportato un tasso medio di SSI molto inferiore, pari al 2,9% (6, 21).

## 2. Fattori che aumentano il rischio di SSI

Sono molti i fattori che influenzano la guarigione delle ferite chirurgiche e che determinano il potenziale di infezione (51). Tra questi vi sono variabili legate al paziente (endogene) e altre legate ai processi/procedure (esogene), che influiscono sul rischio per il paziente di sviluppare una SSI. Alcune variabili non sono ovviamente modificabili, come l'età e il sesso, mentre altri potenziali fattori possono essere migliorati per aumentare la probabilità di un esito chirurgico positivo, come lo status nutrizionale, il fumo, l'uso corretto di antibiotici e la tecnica intraoperatoria.

L'utilità della valutazione dei rischi e della definizione stessa di rischio è discutibile poiché ci sono pochissimi studi che hanno riportato variazioni negli outcome del paziente basate su informazioni ottenute dalla valutazione dei rischi (52, 53). Uno studio ha analizzato un rapporto di dati di due anni del NHSN per tutte le procedure chirurgiche e ha utilizzato la regressione logistica ordinale per sviluppare modelli specifici di rischio per categoria di procedure. Lo studio ha concluso che un insieme di nuovi modelli che utilizzavano elementi ricavati dai dati esistenti raccolti attraverso l'NHSN miglioravano la performance predittiva, rispetto alla stratificazione dell'indice di rischio tradizionale (15).

Una revisione sistematica di 57 studi provenienti sia da Paesi ad alto reddito che da LMIC identificavano, in un'analisi aggiustata, i seguenti fattori associati ad un aumento del rischio di SSI: indice di massa corporea elevato; un punteggio elevato secondo l'indice NNIS (sorveglianza nazionale delle infezioni nosocomiali, USA); ferite gravi; diabete; prolungamento della durata dell'intervento chirurgico (54). Una metanalisi di studi prospettici di coorte suggerisce che il diabete mellito è associato in modo significativo ad un aumento del rischio di SSI (55). In Italia il Protocollo del sistema nazionale di sorveglianza nosocomiale ha identificato in una maggiore durata degli interventi, un punteggio di almeno 3 secondo l'indice della Società Americana di Anestesiologia e una degenza pre-operatoria di almeno 2 giorni come fattori associati ad un aumento del rischio di SSI, mentre le procedure in videoscopia riducono i tassi di SSI (26). Nella Repubblica di Corea, una revisione sistematica mediante analisi multivariate sul peso epidemiologico ed economico delle SSI ha individuato il diabete, la mancata o > 1 ora somministrazione di profilassi antibiotica e il tipo di

classificazione delle ferite (contaminate o sporche) come fattori di rischio significativamente associati alle SSI (36). Inoltre, l'indice di rischio NNIS ha individuato come fattori di rischio di SSI nell'artroplastica totale dell'anca: il trauma, la rioperazione e l'età (60-69 anni) (37).

In una recente revisione sistematica, non pubblicata, condotta dall'OMS, sono stati identificati in totale di 14 studi osservazionali (nessun RCT) (56-69) che descrivevano la relazione tra volume di attività chirurgica e rischio di SSI. È stata rilevata una sostanziale eterogeneità nelle definizioni di volume, nelle procedure chirurgiche analizzate e nella misurazione delle SSI. Sono state quindi eseguite metanalisi distinte per valutare i tassi SSI per volumi di attività ospedaliera elevati vs. medi e bassi, vs. bassi e per volumi di attività chirurgica elevati vs. medi e bassi, vs. bassi. Evidenze di qualità moderata hanno mostrato che le procedure chirurgiche eseguite negli ospedali con volume di attività medio-alto registrano tassi di SSI inferiori rispetto agli ospedali a basso volume (OR: 0,69; 95% CI: 0,55-0,87 e OR: 0,80; 95% CI: 0,69-0,94, rispettivamente). Parimenti, le procedure chirurgiche eseguite da chirurghi con volume di attività medio-alto registrano tassi di SSI inferiori (OR: 0,67; 95% CI: 0,55-0,81 e OR: 0,73; 95% CI: 0,63-0,85, rispettivamente) rispetto ai colleghi con volume di attività basso. Tuttavia, le evidenze erano controverse nel confronto tra ospedali ad elevato e medio volume di attività e non è chiaro se esista una relazione lineare tra volume di procedure/chirurgo e tasso di SSI.

## Conclusioni

Nonostante i dati robusti sul gravame delle SSI in alcuni Paesi o regioni, stime accurate dell'onere globale in termini di tassi di SSI e risvolti economici rimangono ancora un obiettivo per il futuro. Ad esempio, i dati sulle SSI nello specifico e sulle ICA in generale non sono ancora stati inseriti nell'elenco delle malattie per le quali il peso globale è regolarmente stimato dall'OMS o da altre organizzazioni internazionali che raccolgono i dati sulla salute globale. Anche se i tassi di SSI variano tra Paesi e regioni geografiche, rappresentano un problema importante, significativamente più grave nei Paesi in via di sviluppo. Se i tassi di SSI devono servire come indicatore di qualità e punto di riferimento per le strutture sanitarie, i paesi e le popolazioni, devono essere determinati in modo affidabile, tale da garantire dati robusti per validi

confronti. C'è una necessità globale di affrontare modifiche alle definizioni di SSI, rafforzare e convalidare la qualità dei dati e condurre studi robusti sul gravame e i risvolti economici delle SSI.

## Riferimenti

1. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985;121(2):182-205.
2. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect.* 2003;54(4):258-66; quiz 321.
3. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9761):228-41.
4. Report on the burden of endemic health care associated infection worldwide. A systematic review of the literature. Geneva: World Health Organization; 2011 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf), accessed 10 August 2016).
5. National and state healthcare-associated infections progress report. Atlanta (GA): National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention; 2016 (<http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progressreport/hai-progress-report.pdf>, accessed 10 August 2016).
6. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SSI-in-europe-2010-2011.pdf>, accessed 10 August 2016).
7. English national point prevalence survey on healthcare associated infections and antimicrobial use, 2011. Preliminary data. London: Health Protection Agency; 2012.
8. Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England (2012/13). London: Public Health England; 2013.
9. Worth LJ, Bull AL, Spelman T, Brett J, Richards MJ. Diminishing surgical site infections in Australia: time trends in infection rates, pathogens and antimicrobial resistance using a comprehensive Victorian surveillance program, 2002–2013. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(4):409–16.
10. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, Petrosillo N, Geiss HK, Torres AJ, et al. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J.* 2004;1(4):247–73.
11. Humphreys H. Preventing surgical site infection. Where now? *J Hosp Infect.* 2009;73(4):316–22.
12. Birgand G, Lepelletier D, Baron G, Barrett S, Breier A-C, Buke C, et al. Agreement among healthcare professionals in ten European countries in diagnosing case-vignettes of surgical site infections. *PLoS One.* 2013;8(7):e68618.
13. Surgical site infection (SSI) event. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2016 ([www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf), accessed 10 August 2016).
14. Magill SS EJ, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014;370 (13):1198–208.
15. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(10):970–86.
16. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial resistant pathogens associated with healthcare associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(1):1–14.
17. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(11):996–1011.
18. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital

- utilization and treatment costs. *Am J Infect Control*. 2009;37(5):387-97.
19. Scott RD. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention. Atlanta (GA): Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention; 2009 ([http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott\\_CostPaper.pdf](http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf), accessed 10 August 2016).
  20. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 ([http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\\_DispForm.aspx?ID=1155](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=1155), accessed 10 August 2016).
  21. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSI protocol. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215\\_TED\\_SSI\\_protocol.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_TED_SSI_protocol.pdf), accessed 10 August 2016).
  22. Cosgrove SE, Ristaino P, Caston-Gaa A, Fellerman DP, Nowakowski EF, Carroll KC, et al. Caveat emptor: the role of suboptimal bronchoscope repair practices by a third-party vendor in a pseudo-outbreak of pseudomonas in bronchoalveolar lavage specimens. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(3):224-9.
  23. Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, Szwarcensztein K, Valentine WJ. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect*. 2013;141(12):2473-82.
  24. Sax H, Uçkay I, Balmelli C, Bernasconi E, Boubaker K, Mühlemann K, et al. Overall burden of healthcare-associated infections among surgical patients: results of a national study. *Ann Surg*. 2011;253(2):365-70.
  25. Staszewicz W, Eisenring MC, Bettschart V, Harbarth S, Troillet N. Thirteen years of surgical site infection surveillance in Swiss hospitals. *J Hosp Infect*. 2014;88(1):40-7.
  26. Marchi M, Pan A, Gagliotti C, Morsillo F, Parenti M, Resi D, et al. The Italian national surgical site infection surveillance programme and its positive impact, 2009 to 2011. *Euro Surveill*. 2014;19(21): pii: 20815..
  27. Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. *J Hosp Infect*. 2014;86(1):24-33.
  28. Ministry of Health, Labour and Welfare. Japan nosocomial infections surveillance. 2016 (<https://www.nihjanis.jp/english/about/index.html>, accessed 10 August 2016).
  29. Morikane K, Konishi T, Harihara Y, Nishioka M, Kobayashi H. Implementation and establishment of nationwide surgical site infections surveillance in Japan. *Am J Infect Control*. 2005; 33(5):e175-e6.
  30. Kusachi S, Kashimura N, Konishi T, Shimizu J, Kusunoki M, Oka M, et al. Length of stay and cost for surgical site infection after abdominal and cardiac surgery in Japanese hospitals: multi-center surveillance. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(4):257-65.
  31. Morikane K, Honda H, Yamagishi T, Suzuki S, Aminaka M. Factors associated with surgical site infection in colorectal surgery: the Japan nosocomial infections surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):660-6.
  32. Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. *Am J Infect Control*. 2000;28(6):454-8.
  33. Park SJ, Lee KY, Park JW, Lee JG, Choi HJ, Chun HK, et al. A preliminary study for the development of indices and the current state of surgical site infections (SSIs) in Korea: the Korean Surgical Site Infection Surveillance (KOSSIS) program. *Ann Surg Treat Res*. 2015;88(3):119-25.
  34. Kim YK, Kim HY, Kim ES, Kim HB, Uh Y, Jung SY, et al. Korean surgical site infection surveillance system report, 2009. *Korean J Nosocomial Infect Control*. 2010;15(1):1-13.
  35. Kim YK, Kim HY, Kim ES, Kim HB, Jin HY, Lee JY, et al. Korean surgical site infection surveillance system report: data summary from July 2010 through June 2011. *Korean J Nosocomial Infect Control*. 2012;17(1):1-12.
  36. Lee KY, Coleman K, Paech D, Norris S, Tan JT. The epidemiology and cost of surgical site infections in Korea: a systematic review. *J Korean Surg Soc*. 2011;81(5):295-307.



37. Choi HJ, Adiyani L, Sung J, Choi JY, Kim HB, Kim YK, et al. Five-year decreased incidence of surgical site infections following gastrectomy and prosthetic joint replacement surgery through active surveillance by the Korean Nosocomial Infection Surveillance System. *J Hosp Infect.* 2016;93(4):339-46.
38. Al-Mulhim FA BM, Sadat-Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5-year analysis. *Int Surg.* 2014;99(3):264-8.
39. El Beltagy KE E-SA, Sallah M, Memish ZA. Surgical site infection rates for herniorrhaphy and cholecystectomy in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *J Chemother.* 2010;22(1):44-7.
40. Ling ML AA, Madriaga G. The burden of healthcare-associated infections in Southeast Asia: a systematic literature review and metaanalysis. *Clin Infect Dis.* 2015;60(11):1690-9.
41. Young B NT, Teng C, Ang B, Tai HY, Lye DC. Nonconcordance with surgical site infection prevention guidelines and rates of surgical site infections for general surgical, neurological, and orthopedic procedures. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(10):4659-63.
42. Sistema Nacional de vigilancia de las infecciones hospitalarias. Montevideo (Uruguay): Ministerio de Salud Publica; 2014 (<http://www.msp.gub.uy/publicaci%C3%B3n/sistema-nacional-de-vigilancia-de-infeccioneshospitalarias>, accessed 10 August 2016).
43. Informe de vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud. Santiago (Chile): Departamento De Calidad y Formacifin, Programa Control DE IAAS, Ministerio de Salud; 2013.
44. Morhason-Bello IO, Oladokun A, Adedokun BO, Obisesan KA, Ojengbede OA, Okuyemi OO. Determinants of post-caesarean wound infection at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2009;12(1):1-5.
45. Koigi-Kamau R, Kabare LW, Wanyoike-Gichuhi J. Incidence of wound infection after caesarean delivery in a district hospital in central Kenya. *East Afr Med J.* 2005;82(7):357-61.
46. Mpogoro FJ, Mshana SE, Mirambo MM, Kidenya BR, Gumodoka B, Imirzalioglu C. Incidence and predictors of surgical site infections following caesarean sections at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014;3:25.
47. Tran TS, Jamulitrat S, Chongsuvivatvong V, Geater A. Postoperative hospital-acquired infection in Hungvuong obstetric and gynaecological hospital, Vietnam. *J Hosp Infect.* 1998;40(2):141-7.
48. Couto RC, Pedrosa TM, Nogueira JM, Gomes DL, Neto MF, Rezende NA. Post-discharge surveillance and infection rates in obstetric patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;61(3):227-31.
49. Cardoso Del Monte MC, Pinto Neto AM. Postdischarge surveillance following cesarean section: the incidence of surgical site infection and associated factors. *Am J Infect Control.* 2010;38(6):467-72.
50. Rizvi M, Rizvi MW, Shaheen, Sultan A, Khan F, Shukla I, et al. Emergence of coryneform bacteria as pathogens in nosocomial surgical site infections in a tertiary care hospital of North India. *J Infect Public Health.* 2013;6(4):283-8.
51. Buggy D. Can anaesthetic management influence surgical wound healing? *Lancet.* 2000;356(9227):355-7.
52. Boyd O, Jackson N. How is risk defined in high-risk surgical patient management? *Crit Care.* 2005;9(4):390-6.
53. Gibbons C, Bruce J, Carpenter J, Wilson AP, Wilson J, Pearson A, et al. Identification of risk factors by systematic review and development of risk-adjusted models for surgical site infection. *Health Technol Assess.* 2011;15(30):1-156, iii-iv.
54. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One.* 2013;8(12):e83743.
55. Zhang Y, Zheng QJ, Wang S, Zeng SX, Zhang YP, Bai XJ, et al. Diabetes mellitus is associated with increased risk of surgical site infections: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Infect Control.* 2015;43(8):810-5.
56. Anderson DJ, Hartwig MG, Pappas T, Sexton DJ, Kanafani ZA, Auten G, et al. Surgical volume and the risk of surgical site infection in community hospitals: size matters. *Ann Surg.* 2008;247(2):343-9.
57. Hervey SL, Purves HR, Guller U, Toth AP, Vail TP, Pietrobon R. Provider volume of total knee arthroplasties and patient outcomes in

- the HCUP-nationwide inpatient sample. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2003;85-a(9):1775-83.
58. Jalisi S, Bearely S, Abdillahi A, Truong MT. Outcomes in head and neck oncologic surgery at academic medical centers in the United States. *Laryngoscope*. 2013;123(3):689-98.
  59. Meyer E, Weitzel-Kage D, Sohr D, Gastmeier P. Impact of department volume on surgical site infections following arthroscopy, knee replacement or hip replacement. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(12):1069-74.
  60. Muilwijk J, van den Hof S, Wille JC. Associations between surgical site infection risk and hospital operation volume and surgeon operation volume among hospitals in the Dutch nosocomial infection surveillance network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(5):557-63.
  61. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2012;94(10):1330-8.
  62. Patel HJ, Herbert MA, Drake DH, Hanson EC, Theurer PF, Bell GF, et al. Aortic valve replacement: using a statewide cardiac surgical database identifies a procedural volume hinge point. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(5):1560-5;discussion 5-6.
  63. Wu SC, Chen CC, Ng YY, Chu HF. The relationship between surgical site infection and volume of coronary artery bypass graft surgeries: Taiwan experience. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(3):308-11.
  64. Geubbels EL, Wille JC, Nagelkerke NJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Grobbee DE, de Boer AS. Hospital-related determinants for surgical site infection following hip arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(5):435-41.
  65. Katz JN, Losina E, Barrett J, Phillips CB, Mahomed NN, Lew RA, et al. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2001;83-a(11):1622-9.
  66. Katz JN, Barrett J, Mahomed NN, Baron JA, Wright RJ, Losina E. Association between hospital and surgeon procedure volume and the outcomes of total knee replacement. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2004;86-a(9):1909-16.
  67. Kreder HJ, Deyo RA, Koepsell T, Swiontkowski MF, Kreuter W. Relationship between the volume of total hip replacements performed by providers and the rates of postoperative complications in the state of Washington. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1997;79(4):485-94.
  68. Nguyen NT, Paya M, Stevens CM, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg*. 2004;240(4):586-93;discussion 93-4.
  69. Shah SN, Wainess RM, Karunakar MA. Hemiarthroplasty for femoral neck fracture in the elderly surgeon and hospital volume related outcomes. *J Arthroplasty*. 2005;20(4):503-8.

### 3.2 Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico: definizioni, metodi e impatto

La sorveglianza delle ICA è elemento fondamentale di ogni programma di prevenzione e controllo efficace (1, 2). Tuttavia, definire, rilevare, segnalare e interpretare le ICA, SSI comprese, è impegnativo e richiede competenza, tempo e risorse dedicate.

#### Definizione di sorveglianza delle SSI

La sorveglianza è definita come "il processo continuo di raccolta sistematica, analisi, interpretazione e valutazione dei dati sanitari, strettamente integrato con la diffusione tempestiva degli stessi a coloro ai quali serve" (3).

Esistono molte definizioni di SSI e una revisione sistematica ne ha identificate fino a 41 diverse. Tuttavia, solo cinque sono state accettate quali definizioni standardizzate create da gruppi multidisciplinari (tabella 3.2.1) (4). Più di un terzo degli studi inclusi hanno utilizzato le definizioni statunitensi del CDC (1988 o 1992). Se da un lato gli autori di questa revisione suggeriscono che una definizione univoca consente analisi longitudinali e benchmarking, dall'altro concludono affermando che "non esiste un unico, obiettivo test standard di riferimento per le infezioni della ferita chirurgica" (4). Inoltre, molti Paesi utilizzano il protocollo ICA SSI sviluppato dall'ECDC ([http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated\\_infections/surgical-siteinfections/Pages/SSI.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/surgical-siteinfections/Pages/SSI.aspx)), consultato il 20 maggio 2016).

Tabella 3.2.1 – Definizioni di SSI\*

Criterio	CDC 1988	CDC1992	SISG	NPS	PHLS
Fuoriuscita di essudato purulento dalla ferita o sua presenza rilevata con osservazione diretta	I		✓	✓	✓
Eritema doloroso indicativo di cellulite			✓	✓	
Drenaggio purulento	D	SI/D			
Secrezione purulenta da drenaggio posto sotto lo strato fasciale	D				
Secrezione purulenta da drenaggio posizionato attraverso una ferita nell'organo / spazio		OS			
Microorganismi isolati nel liquido o nel tessuto della ferita	I	SI			
Microorganismi isolati nel liquido o nel tessuto dell'organo/spazio		OS			
Diagnosi del chirurgo/medico	I/D	SI/DI/OS			
Il chirurgo apre intenzionalmente la ferita, a meno che la coltura non sia negativa	I/D	SI/DI			
Deiscenza spontanea della ferita	D	SI/DI			
Dolore	D	SI/DI			
Indolenzimento	D	DI	✓	✓	
Febbre > 38° C	D	DI	✓	✓	
Gonfiore localizzato (edema)		SI	✓	✓	
Arrossamento o margini estesi di eritema		SI	✓	✓	
Paziente ancora sottoposto a trattamento per una ferita con emissione di pus				oppure ✓	
Riscaldamento		SI			
Ascesso o altre evidenze di infezione riscontrate con l'osservazione diretta	D	DI/OS			

\* Riprodotto da Riferimento 4

CDC: Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie; SISG: Gruppo di Studio delle Infezioni Chirurgiche; NPS: Indagine Nazionale sulla prevalenza; PHLS: Servizio Laboratori della Sanità Pubblica.

Definizioni CDC 1988: I, infezione della ferita chirurgica D, infezione profonda. Definizioni CDC 1992: SI, infezione superficiale; DI, infezione profonda; OS, organo/spazio. Il SISG e la NPS riconoscono: febbre (>38° C), indolenzimento, edema, margini estesi di eritema oppure se il paziente è ancora sottoposto a trattamento per una ferita.

## Scopi della sorveglianza

L'obiettivo principale della sorveglianza è la raccolta dati sui tassi di SSI per ottenere una misura della grandezza del problema. Questi dati devono essere quindi analizzati per identificare e studiare le tendenze, con un'attenta interpretazione dei risultati. Infine, i dati di sorveglianza devono indirizzare l'identificazione di azioni di miglioramento e valutare l'efficacia di questi interventi. In questo contesto, è importante il feedback dei tassi di SSI alle parti interessate

## Si deve fare la sorveglianza?

L'effetto positivo della sorveglianza delle ICA è stato descritto per la prima volta dallo studio di riferimento sull'efficacia di un programma di controllo delle infezioni nosocomiali condotto negli Stati Uniti negli anni '70. In questo trial è stato dimostrato che un programma di prevenzione e controllo delle infezioni con entrambe le componenti può ridurre significativamente i tassi di SSI (5). Importante ricordare che la sorveglianza delle SSI è prevista dalle linee guida OMS per la chirurgia sicura (6). Molti Paesi hanno introdotto l'obbligo della sorveglianza delle ICA, tra cui le SSI, come il Regno Unito e alcuni stati negli USA, mentre altri Paesi effettuano la sorveglianza su base volontaria, come ad esempio la Francia, la Germania e la Svizzera. Tuttavia, vi sono considerevoli differenze relative ai tipi di sorveglianza, così come alla durata per tipologia (7, 8). Sono state create sempre più numerose reti nazionali e "reti di reti", quali il CDC NHSN, la rete di sorveglianza ICA (HAI-Net) di ECDC e il Consorzio internazionale per il controllo delle infezioni nosocomiali. Utilizzando definizioni standardizzate di ICA e soprattutto SSI, queste reti consentono confronti e benchmarking tra ospedali. Una componente essenziale di queste reti di sorveglianza è il feedback ai singoli ospedali, come di seguito illustrato.

È stato ipotizzato che possa verificarsi un "effetto sorveglianza" simile all'effetto Hawthorne nelle sperimentazioni cliniche, cioè il semplice fatto di

essere consapevole di essere osservati può indipendentemente condurre ad un miglioramento delle pratiche o ad una più stretta adesione alle linee guida (9). Un altro modo in cui un programma di sorveglianza di successo può diminuire i tassi di SSI è che le risposte fornite all'istituzione possono richiedere indagini sul perché i tassi siano superiori al benchmark. Alcuni indicatori di processo (se non già raccolti) possono quindi identificare le ragioni di una performance sotto-livello e promuovere iniziative locali per migliorare le prestazioni sulla base di questi indicatori.

Ci sono prove contrastanti sul fatto che condurre la sorveglianza come parte di una rete abbia un impatto positivo sui tassi SSI (Tabella 3.2.2). Alcuni studi segnalano una riduzione di successo dei tassi SSI dopo aver partecipato ad una rete di sorveglianza (10-12), mentre per altri non ha sortito alcun effetto (13). Tuttavia, esiste un importante problema metodologico che potrebbe "diluire" la riduzione nel tempo dei tassi di SSI, che è il fatto di inserire in rete ospedali più piccoli senza tenere conto del loro anno di ingresso. Questo ostacolo è stato superato in un'analisi dei dati tedeschi dove gli ospedali sono stati stratificati per anno di partecipazione (9) e da analisi di dati olandesi (14) e svizzeri (13) nelle quali i tassi di SSI sono stati stratificati per tempo di funzionamento della sorveglianza in periodi consecutivi di un anno, utilizzando il primo anno di sorveglianza come riferimento. Gli studi olandesi e tedeschi hanno riportato un calo nella tendenza temporale dei tassi di SSI dopo la sorveglianza, mentre lo studio svizzero non lo ha fatto. Viceversa, come dimostrato negli studi clinici, la sorveglianza intensiva può portare a rilevazioni di SSI più elevate rispetto alle normali condizioni di sorveglianza. Ad esempio, in una recente verifica clinica che confrontava gli agenti antisettici della pelle per il taglio cesareo, il tasso è stato del 4,0% in un ramo e del 7,3% nell'altro (15). Questi tassi sembrano superiori rispetto a quelli disponibili dai più recenti dati ECDC, che mostrano un tasso di SSI del 2,9% (range inter-paese: 0,4% -6,8%) (16).



**Tabella 3.2.2– Andamento temporale dei tassi di SSI dopo la sorveglianza in una selezione di reti\***

Paese (nome della rete)	Durata della sorveglianza	Procedure	Variazione del tasso di SSI	Riferimento
Inghilterra (SSISSF)	5	Ortopedia	Da -64 a -69%	(17)
Francia (ISO-RAISIN)	8	Varie	-30%	(11)
Germania (KISS)	4	Varie	-25%	(10)
Paesi Bassi (PREZIES)	5	Varie	-57%	(14)
Svizzera (Network regionale)	13	Varie	3% a 22%	(13)
USA (SENIC)	5	Varie	-35%	(18)

\* Adattato da Riferimento 19 - SSISS: surgical site infection surveillance service; ISO-RAISIN: Infections du Site Opératoire-Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales; KISS: Krankenhaus Infektions Surveillance System; PREZIES: Preventie Ziekenhuisinfecties door surveillance; SENIC: study on the efficacy of nosocomial infection control.

### Istituire un sistema di sorveglianza

Secondo l'Associazione statunitense dei professionisti addetti al controllo e all'epidemiologia delle infezioni (20), non esistono "il" metodo o il "metodo giusto" per progettare o attuare la sorveglianza (21). In ogni caso, l'Associazione ha identificato i seguenti requisiti minimi per garantirne la qualità (21):

- Un piano scritto che indica obiettivi, oggetti ed elementi del processo di sorveglianza
- Rigore costante dell'intensità della sorveglianza
- Coerenza negli elementi della sorveglianza (ad esempio, definizioni, metodi di calcolo)
- Risorse umane adeguate (professionisti formati in epidemiologia)
- Servizi informatici, supporto informatico
- Metodi di valutazione.

Affinché un programma di sorveglianza abbia successo, deve esistere un metodo di validazione dei dati che ne garantisca accuratezza e affidabilità (22), in particolare a scopo di benchmarking, come già detto in precedenza (23).

### Metodi di conduzione della sorveglianza

Nel campo delle SSI, la maggior parte dei sistemi di sorveglianza hanno come target la chirurgia coloretale e l'artroplastica totale dell'anca e del ginocchio. L'indicatore di outcome più comune è l'incidenza cumulativa di SSI (o tasso di SSI). Il rilevamento di SSI utilizzando metodi di prevalenza è meno affidabile data l'elevata percentuale di infezioni che si manifestano dopo le dimissioni.

Per ogni dato periodo, il denominatore è rappresentato dal numero totale di procedure all'interno di ciascuna categoria. Anche il numero dei pazienti può essere utilizzato come denominatore, ma è meno preciso perché nello stesso paziente può verificarsi più di una infezione. Il numeratore sarà il numero di SSI nello stesso periodo. Per ogni paziente vengono registrati i dati demografici (età, sesso, timing e scelta della profilassi antimicrobica, punteggio secondo la Società Americana degli Anestesiisti, durata dell'operazione e classe della ferita contaminata), oltre al sito dell'infezione e il tipo di SSI (superficiale, profondo, d'organo o cavità profonde) per coloro che ne sono interessati. Può essere utile anche il collegamento ai dati microbiologici.

Il gold standard è una sorveglianza prospettica diretta, sebbene sia costosa in termini di tempo, intensità di impegno e risorse economiche (24). Le raccomandazioni del CDC descrivono metodi di sorveglianza indiretta (sensibilità dell'84-89%; specificità 99,8%) come combinazione di:

1. Riesame dei rapporti di microbiologia e delle cartelle cliniche del paziente.
2. Rilevazioni sul chirurgo o sul paziente
3. Screening per la riammissione e/o ritorno in sala operatoria.
4. Altre informazioni, come le diagnosi e le procedure codificate, le relazioni operatorie o gli ordini di antimicrobici. (24)

## Importanza della sorveglianza post-dimissioni

Si stima che una percentuale significativa di SSI venga rilevata dopo le dimissioni del paziente. Questa proporzione varia a seconda degli ambiti e delle diverse definizioni, ma è stata stimata tra il 13% e il 71% (25). Il fatto che la durata del ricovero sia costantemente diminuita, ha probabilmente contribuito negli ultimi decenni a spostare il peso del problema infezioni dagli ospedali ai servizi ambulatoriali. Inoltre, le infezioni associate agli impianti possono non manifestarsi fino a un anno dopo l'intervento. Per questa ragione, molte reti raccomandano la sorveglianza post-dimissioni. Non esiste un gold standard noto per le procedure di sorveglianza post-dimissioni e una revisione sistematica ha individuato solo 7 report di studi che confrontano diversi metodi di sorveglianza (26). A causa delle differenze nella raccolta e classificazione dei dati, nonché di informazioni mancanti per quanto riguarda i criteri diagnostici, non è stata possibile alcuna nessuna sintesi sulla sorveglianza post-dimissioni. Gli autori hanno concluso che sono necessarie ulteriori ricerche per quanto riguarda la misurazione delle SSI post-dimissione ospedaliera.

Ci sono state recenti controversie riguardanti la decisione del CDC di ridurre a 90 giorni il periodo di sorveglianza post-dimissione invece di un anno dopo determinate procedure (27). Questa modifica mirava a semplificare la sorveglianza post-dimissione e ridurre i ritardi di feedback, ma non è stata finora universalmente adottata (28). Una relazione ha confrontato i dati prospettici storici della sorveglianza delle SSI provenienti da una rete USA applicando in retrospettiva le nuove definizioni del CDC (29). Gli autori hanno scoperto che il 9,6% delle SSI rilevate secondo la precedente definizione finiva col non esserlo con le nuove; il 28,8% di queste SSI non rilevate riguardavano le protesi d'anca e ginocchio. La percentuale di SSI perse variava per procedura, ma era alta per la protesi d'anca (8,8%) e del ginocchio (25,1%). Un'altra relazione della rete di sorveglianza SSI olandese ha analizzato l'influenza della durata e del metodo di sorveglianza post-dimissioni sui tassi di SSI per determinate procedure (30). La percentuale di SSI perse è stata variabile, ma era del 6% e del 14% rispettivamente per la protesi d'anca e del ginocchio. Ma, ancora più importante, lo studio ha mostrato che il nuovo metodo CDC di effettuare la sorveglianza post-dimissioni era associato ad un rischio maggiore di non rilevare una SSI se confrontato con il metodo precedente.

## Come riportare i dati della sorveglianza

Anche se la maggior parte dei sistemi di sorveglianza riporta i tassi di SSI, in letteratura si è dibattuto su quale sia la scelta migliore di indicatore di risultato.

Alcuni autori sostengono che la scelta più adatta sia la densità di incidenza di SSI in ospedale, tenendo conto delle diverse durate dei ricoveri e dei diversi metodi di sorveglianza post-dimissione (31). Questo indicatore richiede la registrazione della data di dimissione del paziente. Al fine di regolare le variazioni nel case-mix, si raccomanda di presentare tassi di SSI aggiustati al rischio oltre ai tassi grezzi (32). Il metodo più comunemente utilizzato per l'aggiustamento al rischio è l'indice NNIS, il cui obiettivo è prevedere il verificarsi di una SSI in un dato paziente (33). Questo indice di rischio è stato aggiornato e include fattori specifici per procedura, che migliorano il suo potere predittivo, ma non è ampiamente usato (28,34). Da notare che raccogliere i dati per l'indice di rischio NNIS può essere difficile in realtà con risorse limitate, dove le informazioni riportate nelle cartelle cliniche dei pazienti sono scarse. Per esempio, in una recente verifica sistematica condotta dall'OMS, solo 14 dei 231 studi di sorveglianza SSI di Paesi in via di sviluppo riportavano di aver utilizzato l'indice di rischio NNIS (OMS, dati non pubblicati).

Alcuni sistemi di sorveglianza riportano percentuali di infezioni standardizzate, ossia il rapporto tra i tassi osservati e quelli previsti (35, 36). Un rapporto superiore a 1,0 indica che ci sono state più SSI rispetto a quanto previsto, mentre un rapporto inferiore a 1,0 indica il contrario (36). Il modo più semplice per calcolare il numero previsto di SSI è moltiplicare il numero di operazioni per ciascuna categoria per il tasso SSI e dividere il risultato per 100. Questo rappresenta il case-mix ed è quindi una misurazione sommaria adeguata al rischio (36).

Altri sistemi di sorveglianza (Regno Unito, Svizzera), per migliorare la precisione delle stime dei tassi di SSI, utilizzano dei grafici a imbuto, che dipendono dal numero di interventi eseguiti. I tassi di SSI sono inseriti nel grafico con il numero di procedure per ogni ospedale, con il 95% di IC. In questo modo, i fuori quota (ospedali con tassi insolitamente alti) possono essere identificati facilmente (37).

## Difficoltà collegate alla sorveglianza

La sorveglianza attiva è un'attività che consuma tempo e risorse. I vincoli possono essere finanziari

e/o di disponibilità di personale addestrato dedicato. I dati di sorveglianza devono essere validati e supervisionati da professionisti addetti al controllo delle infezioni e/o epidemiologi. Un importante vincolo molto comune alla sorveglianza ICA nei paesi in via di sviluppo è la mancanza di un supporto microbiologico affidabile. Tuttavia, questo può avere un impatto meno significativo sulla sorveglianza delle SSI dato che una diagnosi clinica può spesso essere fatta senza conferma microbiologica. Quindi, per un sistema di sorveglianza di successo, è essenziale la corretta raccolta dei dati clinici (preferibilmente per via elettronica). Un'altra difficoltà nei paesi a basso reddito è l'elevata perdita di follow-up del paziente per la sorveglianza post-dimissioni a causa delle lunghe distanze tra i servizi di chirurgia e i luoghi di residenza dei pazienti e/o delle ristrettezze economiche degli stessi. Basandosi su alcune interessanti pubblicazioni (38), l'OMS ha sviluppato un approccio adattato alla sorveglianza delle SSI post-dimissioni, consegnando al paziente prima delle dimissioni le istruzioni che gli consentono di riconoscere i segni dell'infezione e mantenere il follow-up telefonico. Infine, in assenza di programmi efficaci di controllo delle infezioni e di associazioni (locali e nazionali), è difficile introdurre un sistema di sorveglianza sostenibile.

### **Uso della sorveglianza per il benchmarking**

L'uso dei dati di sorveglianza delle ICA, comprese le SSI, è stato sostenuto per scopi di benchmarking (23). Il benchmarking può essere utilizzato per diversi scopi, anche per la pubblicazione di "classifiche" come nel Regno Unito e negli Stati Uniti (39). Inoltre, negli Stati Uniti serve anche come base per modificare i pagamenti ospedalieri alle strutture pagate da Medicare (24). Ci sono vantaggi e svantaggi nel benchmarking perché ci sono importanti insidie che vanno attivamente evitate. È possibile che i sistemi di sorveglianza che utilizzano metodi più intensivi e sensibili e che quindi rilevano tassi più elevati di SSI possano essere ingiustamente penalizzati.

Anche in presenza di definizioni uniformi e standardizzate, molti studi hanno dimostrato che l'accordo inter-rater per le SSI è piuttosto basso (40-42). Uno studio lo ha valutato presentando 12 vignette di casi di sospetta SSI a ICI e chirurghi di 10 Paesi europei (41). Si è scoperto che c'era scarso accordo sulla diagnosi di SSI e sul tipo di SSI, con variazioni tra e all'interno dei paesi. Una analisi dei dati presentati da 11 paesi alla rete ECDC HELICS

(Hospitals in Europe for Infection Control through Surveillance) ha dimostrato che c'era una variazione sostanziale non solo in termini di case-mix (misurato secondo il punteggio dell'indice di rischio NNIS), ma anche nella segnalazione di SSI (percentuali interne altamente variabili delle SSI superficiali che vanno dal 20 all'80%) ma anche nella durata e consistenza del follow-up postoperatorio (31).

Un audit sui metodi di sorveglianza delle SSI in Inghilterra ha dimostrato che differenze nei metodi di raccolta dei dati e qualità degli stessi corrispondono a grandi differenze nei tassi di SSI (43). Ciò che colpisce è che anche in presenza di una sorveglianza obbligatoria, con un protocollo nazionale chiaramente definito, una percentuale sostanziale degli intervistati (15%) ha usato definizioni alternative (43).

### **Conclusioni**

Idealmente, la sorveglianza delle SSI dovrebbe essere parte integrante dei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie ed una priorità per la salute pubblica in tutto il mondo. Tuttavia, si deve essere prudenti quando si interpretano i dati sulle SSI, in particolare quando si fanno confronti, a causa di una possibile eterogeneità delle definizioni utilizzate, dei metodi di sorveglianza, della stratificazione del rischio e del reporting. Ulteriori studi sono necessari per determinare i metodi diagnostici più sensibili per le SSI, sia per i pazienti ricoverati che come parte della sorveglianza post-dimissione, e i più efficaci metodi di raccolta dati. È della massima importanza sviluppare e testare definizioni e metodi di sorveglianza adattati per le situazioni con risorse limitate. Anche il ruolo degli algoritmi informatizzati deve essere ulteriormente valutato. Allo stesso modo, bisogna chiarire il ruolo dei dati della sorveglianza SSI a scopo di benchmarking, soprattutto quando si tratta di rapporti pubblici.

### **Riferimenti**

1. Core components for infection prevention and control programmes. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(2):212-24.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for evaluating surveillance systems. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)*. 1988;37(5):1-18.
4. Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The quality of measurement of surgical wound infection as the basis for monitoring: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2001;49(2):99-108.
5. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV. The SENIC project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC project). Summary of study design. *Am J Epidemiol*. 1980;111(5):472-85.
6. Guidelines for safe surgery: safe surgery saves lives. Geneva: World Health Organization; 2009.
7. Wilson AP, Kiernan M. Recommendations for surveillance priorities for healthcare-associated infections and criteria for their conduct. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(Suppl. 1): i23-8.
8. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline. Healthcare-associated infections: prevention and control. 2011 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ph36>, accessed 19 July 2016).
9. Gastmeier P, Schwab F, Sohr D, Behnke M, Geffers C. Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(10):993-9.
10. Brandt C, Sohr D, Behnke M, Daschner F, Ruden H, Gastmeier P. Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(12):1347-51.
11. Astagneau P, L'Heriteau F, Daniel F, Parneix P, Venier AG, Malavaud S, et al. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect*. 2009;72(2):127-34.
12. Mannien J, van den Hof S, Muilwijk J, van den Broek PJ, van Benthem B, Wille JC. Trends in the incidence of surgical site infection in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(12):1132-8.
13. Staszewicz W, Eisenring MC, Bettschart V, Harbarth S, Troillet N. Thirteen years of surgical site infection surveillance in Swiss hospitals. *J Hosp Infect*. 2014;88(1):40-7.
14. Geubbels EL, Nagelkerke NJ, Mintjes-De Groot AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Grobbee DE, De Boer AS. Reduced risk of surgical site infections through surveillance in a network. *Int J Qual Health Care*. 2006;18(2):127-33.
15. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, et al. A randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(7):647-55.
16. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010-2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013.
17. Fifth report of the mandatory surveillance of surgical site infection in orthopaedic surgery. April 2004 to March 2009. London: Health Protection Agency; December 2009 ([http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1259151994683](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1259151994683), accessed 19 July 2016).
18. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol*. 1985;121(2):182-205.
19. Astagneau P, L'Heriteau F. Surveillance of surgical-site infections: impact on quality of care and reporting dilemmas. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(4):306-10.
20. Association for Professionals in Infection Control. Vision and mission (<http://www.apic.org/About-APIC/Vision-and-Mission>, accessed 19 July 2016).
21. Lee TB, Montgomery OG, Marx J, Olmsted RN, Scheckler WE; Association for Professionals in Infection Control. Recommended practices for surveillance: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC), Inc. *Am J Infect Control*. 2007;35(7):427-40.
22. Mannien J, van der Zeeuw AE, Wille JC, van den Hof S. Validation of surgical site infection surveillance in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(1):36-41.
23. Hausteijn T, Gastmeier P, Holmes A, Lucet JC, Shannon RP, Pittet D, et al. Use of benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(6):471-81.
24. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control*. 2014;35(6):605-27.
25. Holtz TH, Wenzel RP. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: a brief review and commentary. *Am J Infect Control*. 1992;20(4):206-13.
26. Petherick ES, Dalton JE, Moore PJ, Cullum N. Methods for identifying surgical wound infection after discharge from hospital: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2006;6:170.



27. Surgical site infection (SSI) event. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2013 (<http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscsscurrent.pdf>, accessed 19 July 2016).
28. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSI protocol. Version 1.02. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012 [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215\\_TED\\_SSI\\_protocol.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_TED_SSI_protocol.pdf), accessed 19 July 2016).
29. Dicks KV, Lewis SS, Durkin MJ, Baker AW, Moehring RW, Chen LF, et al. Surveying the surveillance: surgical site infections excluded by the January 2013 updated surveillance definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(5):570-3.
30. Koek MB, Wille JC, Isken MR, Voss A, van Benthem BH. Post-discharge surveillance (PDS) for surgical site infections: a good method is more important than a long duration. *Euro Surveill*. 2015;20(8):pii 21042.
31. Wilson J, Ramboer I, Suetens C: HELICS-SSI working group. Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection--opportunities and limitations. *J Hosp Infect*. 2007;65 (Suppl.2):165-70.
32. O'Neill E, Humphreys H. Use of surveillance data for prevention of healthcare-associated infection: risk adjustment and reporting dilemmas. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(4):359-63.
33. 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(3B):152S-7S.
34. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):970-86.
35. Rioux C, Grandbastien B, Astagneau P. The standardized incidence ratio as a reliable tool for surgical site infection surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(8):817-24.
36. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. *Clin Infect Dis*. 2001;33(Suppl. 2):S69-77.
37. Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med*. 2005;24(8):1185-202.
38. Aiken AM, Wanyoro AK, Mwangi J, Mulingwa P, Wanjohi J, Njoroge J, et al. Evaluation of surveillance for surgical site infections in Thika Hospital, Kenya. *J Hosp Infect*. 2013;83(2):140-5.
39. Jarvis WR. Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. *Infection*. 2003;31(Suppl. 2):44-8.
40. Hedrick TL, Harrigan AM, Sawyer RG, Turrentine FE, Stukenborg GJ, Umapathi BA, et al. Defining surgical site infection in colorectal surgery: an objective analysis using serial photographic documentation. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(11):1070-7.
41. Birgand G, Lepelletier D, Baron G, Barrett S, Breier AC, Buke C, et al. Agreement among healthcare professionals in ten European countries in diagnosing case-vignettes of surgical-site infections. *LoS One*. 2013;8(7):e68618.
42. Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ*. 2004;329(7468):720.
43. Tanner J, Padley W, Kiernan M, Leaper D, Norrie P, Baggott R. A benchmark too far: findings from a national survey of surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. 2013;83(2):87-91.

### 3.3 Importanza di un ambiente pulito in sala operatoria e decontaminazione delle apparecchiature mediche e degli strumenti chirurgici

#### 3.3.1 Ambiente

Per molti anni la contaminazione ambientale è stata considerata meno importante di molti altri fattori che contribuiscono alle ICA. Evidenze recenti dimostrano invece che un ambiente di cura contaminato svolge un ruolo significativo nella trasmissione di microrganismi (1,2). È essenziale che la sala operatoria sia pulita completamente su base giornaliera. È inoltre necessaria una corretta ventilazione meccanica per prevenire la contaminazione della ferita chirurgica da aria non filtrata prelevata in sala e per ridurre ed eliminare i microrganismi presenti sulle squame di pelle (3). Il capitolo 4.23 di queste linee guida contiene una guida specifica sui sistemi di ventilazione più indicati

in sala operatoria ed una raccomandazione evidence-based sul flusso laminare.

#### Pulizia ambientale e gestione dei rifiuti in sala operatoria

La pulizia consiste nella rimozione di polvere, sporcizia e contaminanti sulle superfici ambientali a garanzia di un ambiente igienico e sano sia per i pazienti che per il personale. L'ambiente deve essere ben pulito tenendo conto dei principi di buona pratica (Box 3.3.1). I requisiti di pulizia per le varie superfici sono dettagliati nella tabella 3.3.1. All'inizio di ogni giorno, per rimuovere polvere e lanugine, tutte le superfici piane devono essere pulite con un panno umido pulito che non lasci pelucchi. Tra un intervento e l'altro si devono pulire le superfici toccate con le mani (Figura 3.3.1) e quelle che possono essere entrate in contatto con il sangue o i fluidi dei pazienti, prima con una soluzione detergente e poi disinfettate secondo la politica ospedaliera e lasciate asciugare.

#### Box 3.3.1 – Principi generali per la pulizia ambientale

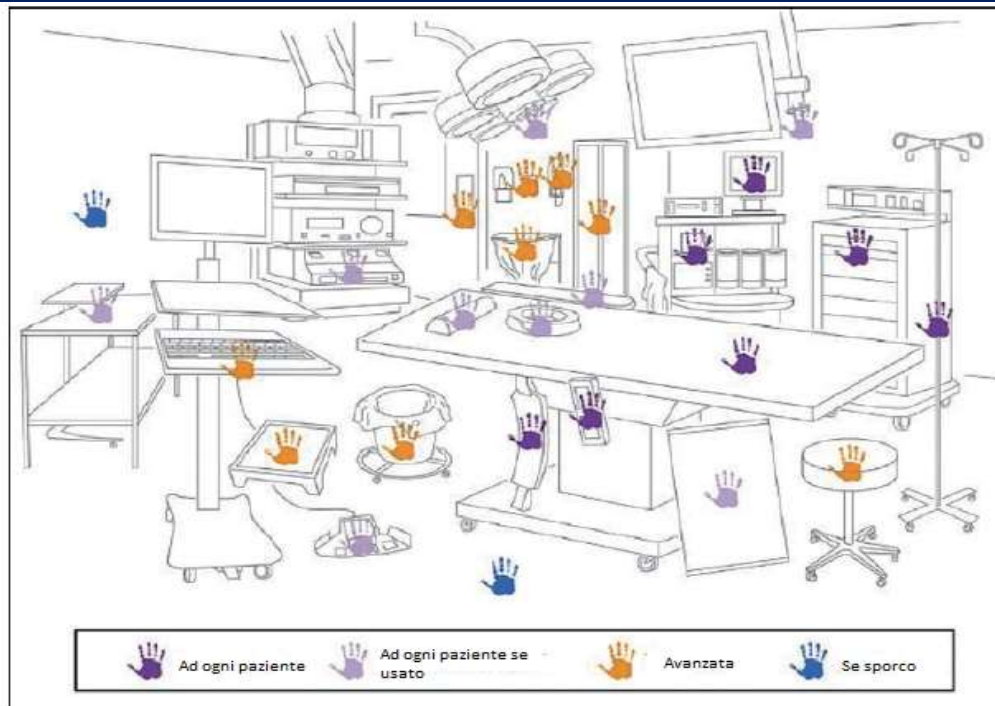
- La pulizia è il primo passo fondamentale che precede qualsiasi processo di disinfezione per rimuovere sporco, detriti ed altro materiale.
- Per una pulizia efficace bisogna utilizzare una soluzione con detergente neutro che rimuove lo sporco e migliora la qualità della pulizia impedendo la formazione di biofilm, aumentando così l'efficacia dei disinfettanti chimici.
- Se si utilizzano disinfettanti, devono essere preparati e diluiti secondo le istruzioni del produttore. Concentrazioni troppo elevate e/o troppo basse riducono l'efficacia dei disinfettanti. Inoltre, elevate concentrazioni di disinfettante possono danneggiare le superfici.
- La pulizia deve sempre iniziare dalle aree meno sporche (pulite) verso le zone più sporche (sporco) e dal livello superiore verso il basso in modo che i detriti possano cadere sul pavimento che viene pulito per ultimo (4).
- Le soluzioni detergenti e/o disinfettanti devono essere eliminate dopo ogni uso.
- Evitare di metodi di pulizia che producono nebbie, aerosol o dispersione della polvere, come la spazzatura a secco dei pavimenti (scope, ecc), la spolveratura con panni asciutti, gli spray.
- Il monitoraggio batteriologico di routine per valutare l'efficacia della pulizia ambientale non è necessario, ma può essere utile per identificare la potenziale fonte di un focolaio e/o per fini didattici (5).



**Tabella 3.3.1. Requisiti per la pulizia di varie tipologie di superficie in sala operatoria**

<b>Tipo di superficie</b>	<b>Definizione</b>	<b>Requisiti per la pulizia</b>
<b>Superficie con contatto manuale frequente</b>	Qualsiasi superficie che venga frequentemente toccata con le mani	Richiede particolare attenzione e una pulizia più frequente. <i>Dopo</i> un'accurata pulizia, considerare l'uso di disinfettanti appropriati per decontaminare queste superfici.
<b>Superfici con contatto manuale minimo</b> (pavimenti, pareti, soffitti, davanzali delle finestre, ecc.)	Contatto minimo con le mani. Non in stretto contatto con il paziente e/o le sue immediate vicinanze.	Richiede una pulizia su base regolare <i>con solo detergente</i> o quando è sporco o si verificano sversamenti. Necessaria anche a seguito della dimissione del paziente dalla struttura.
<b>Uffici amministrativi</b>	Nessun contatto con i pazienti	Normale pulizia domestica <i>con solo detergente</i> .
<b>Servizi igienici</b>	--	Pulire la zona servizi igienici almeno due volte al giorno e ogniqualvolta si renda necessario.
<b>Attrezzature mediche e altre</b>	--	Richiedono una pulizia secondo protocolli scritti (per esempio: quotidiana, settimanale, dopo ogni utilizzo, ecc.). Ciò comprende l'uso di adeguati dispositivi di protezione individuale, metodi di pulizia conformi per il tipo di superficie, programmazioni della pulizia etc. Le cadenze e le procedure devono essere coerenti e aggiornate su base regolare e a tutto il personale addetto alla pulizia devono essere fornite istruzioni e formazione. Per garantire che gli oggetti non vengano danneggiati dall'uso di disinfettanti, si deve fare riferimento alle istruzioni del produttore delle apparecchiature mediche.
<b>Superfici contaminate da sangue o altri fluidi corporei</b>	Tutte le aree che sono visibilmente contaminate da sangue o altro materiale potenzialmente infetto.	Richiede pulizia e disinfezione tempestive (vedi sotto).

Figura 3.3.1. Esempi di frequenza della pulizia nelle aree pre e post operatorie



Riprodotta con autorizzazione da ref. 6

Tutti i liquidi fuoriusciti devono essere accuratamente rimossi, le superfici pulite e disinfettate secondo le procedure adottate dall'ospedale. Per eseguire questo compito devono essere calzati guanti domestici pesanti. Se è probabile una contaminazione del corpo, utilizzare un grembiule di plastica monouso. Non è necessario indossare camice e maschera. Se esiste il rischio di fuoriuscita di sostanze chimiche, va preso in considerazione l'uso di una maschera facciale o di occhiali, a seconda del tipo di prodotti chimici utilizzati per la disinfezione. Tutti i rifiuti della sala operatoria devono essere raccolti e chiusi in contenitori a tenuta stagna e rimossi; le garze sporche devono essere collocate in borse di plastica per la raccolta. Tutti i dispositivi medici riutilizzabili vanno inviati per il ricondizionamento alla centrale di sterilizzazione o unità di decontaminazione. Il tavolo operatorio deve essere pulito e lavato con una soluzione detergente, sia il materasso che la superficie. Tutte le superfici che sono entrate in contatto con un paziente o con i suoi fluidi corporei devono essere pulite e disinfettate utilizzando un'apposita soluzione disinfettante secondo i protocolli locali.

Al termine di ogni giornata è necessario eseguire una procedura di pulizia totale. Tutte le aree dell'unità,

lavandini, lavatoi e spogliatoi, corridoi e attrezzature devono essere puliti accuratamente, indipendentemente dal fatto che siano stati utilizzati o meno durante le precedenti 24 ore. Le garze sporche devono essere rimosse in contenitori chiusi e a tenuta stagna. Tutti i contenitori dei rifiuti contaminati devono essere rimossi e sostituiti con contenitori puliti. I contenitori per taglienti devono essere chiusi e rimossi quando sono pieni per tre quarti. Tutte le superfici devono essere pulite dall'alto verso il basso utilizzando un detergente, seguito da un disinfettante se necessario, e poi lasciate asciugare. Per ridurre la contaminazione microbica di superfici ambientali come le pareti, i soffitti e i pavimenti, queste devono essere pulite accuratamente dall'alto verso il basso con un detergente e lasciate asciugare. L'uso routinario di un disinfettante o la fumigazione della sala non sono necessari, neanche dopo un intervento contaminato.

### 3.3.2 Decontaminazione dei dispositivi medici e degli strumenti chirurgici

La decontaminazione è una questione complessa e altamente specializzata. Questa sezione fornisce una descrizione sintetica della decontaminazione e del ricondizionamento dei dispositivi medici riutilizzabili e delle attrezzature per la cura dei pazienti. Nei Paesi con programmi definiti, la decontaminazione è una

specialità di per sé ed è un servizio indipendente, di qualità garantita, fornito alle strutture. L'intero processo di decontaminazione è rigorosamente regolamentato e disciplinato da linee guida e standard chiaramente definiti, stabiliti a livello sia nazionale che internazionale (International Organization for Standardization). Ciò assicura la validazione dei processi e la sicurezza del paziente (7-10).

Nei Paesi a reddito medio-basso, la scienza della decontaminazione è agli albori ed esistono pochi programmi strutturati, come è risultato evidente durante la recente epidemia di Ebola. In questi Paesi, dove la mancanza di strumenti sterili e/o della disponibilità di sale operatorie

adeguatamente progettate e dipartimenti sterili ha un impatto notevole, le SSI possono essere definite come infezioni associate alla chirurgia (11,12). In risposta a questa necessità, l'OMS /PAHO (Organizzazione Panamericana per la Salute) ha prodotto un manuale di decontaminazione e ricondizionamento per strutture sanitarie (13) per sostenere e guidare le attività operative per migliorare gli standard di assistenza.

Negli USA, il termine decontaminazione non comprende la pulizia e si riferisce a tutte le fasi successive. Nel Regno Unito e in Europa, "decontaminazione" si riferisce all'intero processo, compresa la pulizia, e in questa accezione viene utilizzato in questo capitolo (vedi tabella 3.3.2).

**Tabella 3.3.2. Glossario dei termini**

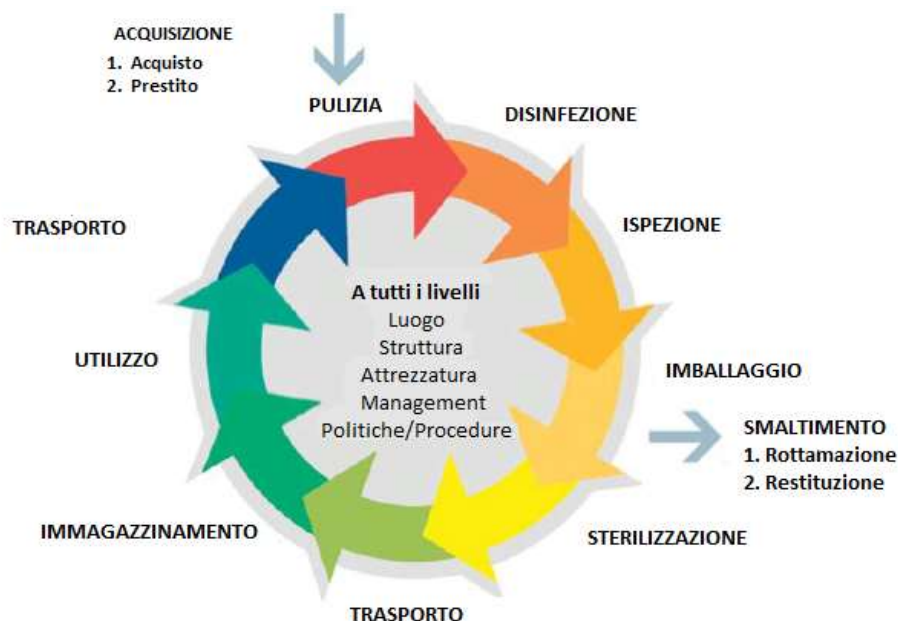
<b>Decontaminazione</b>	Utilizzo di mezzi fisici o chimici per rimuovere, disattivare o distruggere microrganismi patogeni da una superficie o oggetto al punto di non essere più in grado di trasmettere particelle infettive e la superficie o l'oggetto è reso sicuro per essere maneggiato, utilizzato o smaltito. Questo termine è usato per significare pulizia, disinfezione e sterilizzazione. Per decidere il livello appropriato di decontaminazione richiesto, deve essere effettuata una valutazione del rischio sulla base delle sezioni sottostanti
<b>Pulizia</b>	La rimozione, di solito con acqua e detergente, di sporco, sangue, sostanze proteiche, microrganismi e altri detriti da superfici, fessure, dentellature, snodi, chiusure e lumen di strumenti, dispositivi e attrezzature con un processo manuale o meccanico che prepara gli oggetti per una manipolazione sicura e / o per una ulteriore decontaminazione. La pulizia è essenziale prima dell'uso di calore o prodotti chimici.
<b>Disinfezione</b>	Distruzione termica o chimica di patogeni e altri tipi di microrganismi. La disinfezione è meno letale della sterilizzazione perché distrugge la maggior parte dei microrganismi patogeni conosciuti, ma non necessariamente tutte le forme di vita microscopica (per esempio, le spore batteriche). Si riduce il numero di microrganismi ad un livello che non sia dannoso per la salute o sia sicuro da maneggiare.
<b>Sterilizzazione</b>	Completa distruzione di tutti i microrganismi, comprese le spore batteriche.

### **Elementi essenziali della decontaminazione**

Tutti i dispositivi medici che vengono ricondizionati, come gli strumenti chirurgici, devono essere sottoposti a una rigorosa pulizia prima delle procedure di decontaminazione e sterilizzazione. Mettere a bagno in disinfettanti di qualsiasi tipo i dispositivi medici contaminati prima della pulizia non

è né sufficiente né raccomandato (14). Indipendentemente dal tipo di procedura operativa, i processi di decontaminazione nel ricondizionamento degli strumenti chirurgici e di altri dispositivi medici sono gli stessi. Il ciclo di vita della decontaminazione illustra (Figura 3.3.2) le caratteristiche salienti della decontaminazione, con ogni passo importante quanto il successivo.

**Figura 3.3.2. Ciclo di decontaminazione di uno strumento chirurgico riutilizzabile**



Riprodotta su autorizzazione del Riferimento 14

### Valutazione del rischio degli strumenti contaminati

Il rischio di trasferire i microrganismi da strumenti e attrezzature dipende dai seguenti fattori:

- la presenza di microrganismi, la quantità e la virulenza;
- il tipo di procedura che verrà eseguita (invasiva o non invasiva);
- il sito del corpo dove verrà utilizzato lo strumento o l'attrezzatura.

La valutazione del rischio nel ricondizionamento degli strumenti chirurgici è stata descritta al meglio da Spaulding (15) e da allora è poi stata modificata. Dopo una pulizia profonda, la scelta se disinfettare o sterilizzare dipende dalla stabilità al calore del dispositivo. Inoltre, il sito del corpo dove lo strumento o l'attrezzatura sarà utilizzato/verrà in contatto è determinante per decidere se sia sufficiente la disinfezione ad alto livello o sia necessaria la sterilizzazione. Secondo la classificazione Spaulding, i dispositivi medici sono classificati come critici, semicritici o non critici a seconda del grado di rischio di trasmettere infezioni (tabella 3.3.3).

**Tabella 3.3.3. Classificazione Spaulding della decontaminazione degli strumenti (15)**

<b>Categoria</b>	<b>Definizione</b>	<b>Livello di azione antimicrobica</b>	<b>Metodo di decontaminazione</b>	<b>Esempio di oggetto/strumento</b>
<b>Elevata (utilizzo critico)</b>	Dispositivi medici utilizzati per penetrare la pelle, una membrana mucosa o una cavità corporea sterile .	Uccisione di tutti i microrganismi.	Sterilizzazione (solitamente a caldo se possibile oppure chimica se sensibile al calore)	Ferri chirurgici, impianti, protesi e device, cateteri urinari e cardiaci, aghi e siringhe, garze, suture, kit per il parto, strumenti dentistici, broncoscopi rigidi, cistoscopi, ecc..
<b>Intermedia (utilizzo semi-critico)</b>	Dispositivi medici a contatto con membrane mucose o cute non integre	Uccisione di tutti i microrganismi, fatta eccezione per le spore batteriche in numero elevato	Disinfezione di alto livello a caldo o chimica (in ambiente controllato con il minimo rischio di tossicità per l'uomo)	Attrezzi per la terapia respiratoria e per l'anestesia, endoscopi flessibili, specula vaginali, padelle e pappagalli riutilizzabili, bacinelle dei pazienti, ecc.
<b>Bassa (utilizzo non critico)</b>	Solo contatto con la cute intatta	Uccisione dei batteri vegetativi, dei funghi e dei virus capsulati	Livello di disinfezione basso (Pulizia)	Fasce per la rilevazione della pressione, stetoscopi, conduttori per ECG, ecc. Superfici ambientali, compreso il tavolo e le altre superfici della sala operatoria

## Struttura di decontaminazione

### **Spazio di lavoro**

Tutto il riciclaggio di dispositivi medici deve avvenire nella centrale di sterilizzazione, che dovrebbe essere un dipartimento distinto e separato, o in una zona di decontaminazione designata. Molti Paesi hanno aree di decontaminazione centralizzate (dipartimento di sterilizzazione centralizzato) e forniscono servizi alle sale operatorie, ai reparti e alle aree cliniche. I processi di decontaminazione centralizzati rendono meno costoso il processo, ne aumentano la sicurezza e ne migliorano la qualità. Deve anche essere attivato un sistema strutturato per il trasporto delle apparecchiature pulite e di quelle usate. Da notare che, quando lo spazio dell'area di decontaminazione è molto limitato (di solito una sola stanza) e si prevede che il processo di ricondizionamento avrà luogo in uno spazio più piccolo e meno appropriato, con vecchie attrezzature e superfici sovraffollate, è altamente probabile il rischio di contaminazione di vassoi puliti. La decontaminazione dei dispositivi medici nelle aree cliniche non è raccomandata.

### **Procedure operative standard per la decontaminazione e la sterilizzazione**

Tutte le unità di decontaminazione devono disporre di politiche e procedure scritte per ogni fase del processo di decontaminazione, che devono includere:

- Qualificazione, istruzione/formazione professionale formale e valutazione della competenza;
- pulizia;
- disinfezione ad alto livello (tutti i processi disponibili);
- preparazione e confezionamento dei dispositivi;
- procedure di funzionamento dello sterilizzatore;
- monitoraggio e documentazione di sostanze chimiche o parametri del ciclo;
- protocolli sanitari e di sicurezza sul posto di lavoro specifici per lo sterilizzatore chimico;
- movimentazione, stoccaggio e smaltimento dello sterilante secondo le istruzioni all'uso del produttore e la regolamentazione locali;
- uso di indicatori fisici, chimici e/o biologici;
- sistemi per la qualità;
- validazione di pulizia, disinfezione e sterilizzazione.

### **Disposizioni per l'igiene delle mani e delle attrezzature di protezione individuale**

All'entrata e all'uscita dei servizi di sterilizzazione o di decontaminazione devono essere disponibili

stazioni per l'igiene delle mani. In ogni ingresso del reparto di servizi sterili o nell'area di decontaminazione devono essere forniti adeguati dispositivi di protezione individuale. L'attrezzatura protettiva personale è progettata per essere monouso, ma in alcune strutture carenti di risorse viene riutilizzata. Ciò è accettabile, a condizione che l'attrezzatura protettiva personale, ad esempio il grembiule, venga ripulita con un panno umido e lasciata asciugare. Il grembiule va quindi strofinato con alcol al 70% e lasciato asciugare. Al punto di uscita deve essere disponibile il bidone dei rifiuti, preferibilmente vicino al lavandino per le mani.

### **Flusso di lavoro**

Durante il processo di ricondizionamento dei dispositivi medici devono esserci aree chiaramente demarcate, come la zona sporca in cui vengono ricevuti e puliti, la zona controllo-assemblaggio-imballaggio, le aree di sterilizzazione o disinfezione ad alto livello e, infine, quelle dedicate allo stoccaggio delle confezioni sterili e al loro trasporto. Si raccomanda che queste aree siano fisicamente demarcate per evitare la contaminazione da sporco a pulito. Quando ciò non è possibile per mancanza di spazio, devono essere posti ostacoli per consentire solo il movimento unidirezionale del personale e delle attrezzature da sporco a pulito senza alcuna possibilità di sovrapposizione.

### **Trasporto di dispositivi medici usati**

Una volta che i dispositivi sono stati utilizzati nell'area clinica, come in sala operatoria, devono essere preparati per il trasporto al reparto di sterilizzazione, contando e raccogliendo i dispositivi, sciacquandoli sotto acqua corrente fredda, eliminando l'eccesso di acqua e mettendoli in un contenitore o un vassoio chiuso, che li manterrà umidi fino alla rimozione. Questi vassoi (e la relativa check-list di accompagnamento) devono essere trasportati in un carrello robusto, preferibilmente con i lati chiusi, nell'area di decontaminazione. Non si consiglia di immergere i dispositivi medici in disinfettante prima della pulizia o durante il trasporto, poiché esiste il pericolo di scaricare liquidi contaminati (13) (Box 3.3.2). I dispositivi usati devono essere ricevuti, controllati e ordinati per la pulizia nell'area "sporca". La pulizia è normalmente effettuata manualmente o con metodi automatizzati.



### Box 3.3.2- Raccomandazioni sull'immersione degli strumenti nel disinfettante prima della pulizia

#### **Non immergere gli strumenti nel disinfettante prima di averli puliti.**

Non è raccomandato mettere in ammollo gli strumenti in una soluzione di ipoclorito allo 0,5% o in altro disinfettante prima di averli puliti per i seguenti motivi:

- Si possono danneggiare/corrodere gli strumenti.
- Il disinfettante può essere disattivato dal sangue e dai fluidi corporei, creando una sorta di contaminazione batterica e la formazione di biofilm.
- Il trasferimento di strumenti contaminati immersi nel disinfettante chimico all'area di decontaminazione può mettere a rischio i lavoratori e portare ad una manovra inappropriata e un danno accidentale.
- L'ammollo può contribuire allo sviluppo della resistenza microbica ai disinfettanti.

#### **Pulizia manuale**

La pulizia manuale richiede operatori ben addestrati che indossino DPI adeguati (grembiuli impermeabili, guanti per le pulizie domestiche pesanti, mascherine per proteggere le membrane mucose e copricapo [facoltativo]), diluiscano accuratamente il detergente secondo le linee guida del produttore, aprano tutte le cerniere dei dispositivi e puliscano l'oggetto tenendolo sotto la superficie dell'acqua (temperatura dell'acqua non oltre i 50° C) e spazzolandolo con un pennello morbido in nylon per rimuovere i detriti. Per controllarne la pulizia, deve essere effettuata una ispezione visiva delle cerniere, dei denti e dei bordi serrati. Non c'è alcun controllo di validazione della pulizia manuale a parte il rilevamento delle proteine, che è costoso. Per pulire i dispositivi a lume si usano pistole ad acqua o ad aria pressurizzata.

#### **Pulizia automatizzata**

Ricondizionare i dispositivi medici con una lavatrice disinfettatrice è più sicuro e di solito più efficace. I dispositivi vengono puliti utilizzando getti d'acqua, poi lavati con detersivo e acqua calda, seguiti da un ciclo di disinfezione termica (alcune macchine hanno anche un ciclo di asciugatura). Il carico è fondamentale, anche se alcune disinfettatrici sono in grado di ricondizionare fino a 60 vassoi all'ora. La cosa più importante è che ogni ciclo è validato secondo parametri fisici e biologici (13).

#### **Ispezione, assemblaggio e impacchettamento**

Utilizzando una lente di ingrandimento e una buona illuminazione, i dispositivi puliti vengono accuratamente controllati per confermarne la pulizia e l'idoneità all'uso e poi riassemblati. Se il dispositivo risulta non pulito, viene restituito per ripetere la

procedura; i dispositivi danneggiati vengono sostituiti e il vassoio completato è avvolto per la sterilizzazione. L'imballaggio è di solito fatto con un sacco doppio da sterilizzazione per i vassoi chirurgici o con buste per gli articoli singoli. Il materiale da imballaggio deve essere robusto, permeabile al vapore ma non ai liquidi e deve proteggere la sterilità del pacco prima dell'uso.

#### **Metodi di decontaminazione**

##### **Sterilizzazione a vapore**

La maggior parte dei dispositivi chirurgici sono resistenti al calore e quindi il vapore è ovunque l'agente sterilizzante preferito. È poco costoso, efficace, facile da mantenere e ampiamente disponibile rispetto agli sterilizzanti chimici. Ci sono diversi tipi di autoclavi/sterilizzatrici. Tutte lavorano in base allo stesso principio di conversione dell'acqua in vapore e mantenendo il vapore (saturato) appena sotto il punto di ebollizione in modo che vi sia il massimo del calore (latente) in stato semi-gassoso. Il vapore entra in contatto con il carico nella camera e rilascia il calore, con conseguente sterilizzazione. Il tempo di contatto con i dispositivi è fondamentale ed è conosciuto come "tempo di esposizione".

##### **Tipi di autoclave**

- *Le autoclavi a vapore con pre-vuoto* sono le più utilizzate e sono adatte per la sterilizzazione di strumenti puliti impacchettati, camici, teli chirurgici, asciugamani e altri materiali asciutti utilizzati in chirurgia. La rimozione dell'aria è parte del ciclo e quindi sono adatte per i dispositivi medici con lumen e per i materiali porosi.

- *Le autoclavi a spostamento* (di gravità) sono progettate per la sterilizzazione di rifiuti, soluzioni e strumenti a rischio biologico. Oggi sono obsolete e presentano molti inconvenienti. Non garantiscono la sterilità e sono meno affidabili di quelle con pre-vuoto. Non sono la scelta migliore per i materiali confezionati o porosi. La rimozione dell'aria è per spostamento di gravità e non sono adatte per i dispositivi medici con lumen.
- *Autoclavi a vapore non-vacuum* : a volte si utilizzano sterilizzatrici da banco, ma queste sono indicate soltanto per un numero relativamente contenuto o per strumenti semplici. Possono essere utilizzate negli ambulatori, negli studi dentistici e in alcune strutture per la pianificazione familiare ma non devono essere prese in considerazione per l'utilizzo in sala operatoria. Non sono indicate neppure per la sterilizzazione di oggetti con lumen.

#### **Metodi automatici di sterilizzazione chimica (a bassa temperatura)**

La sterilizzazione con gas chimico (a bassa temperatura) viene utilizzata per i dispositivi sensibili al calore e all'umidità. Va notato che questi metodi sono costosi sia come installazione sia come gestione. La meccanica è complessa e, se si utilizza questo metodo, è necessario disporre di personale ben addestrato. La sterilizzazione chimica manuale non è raccomandata perché il processo non può essere controllato e creare problemi di salute occupazionale.

Per sterilizzare, si sconsiglia l'utilizzo di sostanze chimiche, quali cloro, ortoftaldeide o glutaraldeide. Benché abbiano proprietà sporicide, è difficile controllare il processo ed esiste il rischio di contaminazione durante il risciacquo per rimuovere i residui di sostanze chimiche prima dell'utilizzo sul paziente. Inoltre, gli strumenti non possono essere impacchettati e riposti ma devono essere utilizzati immediatamente dopo il risciacquo

La sterilizzazione con gas deve essere eseguita in camere con cicli automatici che garantiscano sia la sicurezza dell'utente che la riuscita del processo. La compatibilità delle attrezzature mediche varia a seconda del metodo di sterilizzazione a bassa temperatura. Si possono utilizzare una serie di sostanze chimiche diverse, per esempio: l'ossido di etilene, il gas/plasma di perossido di idrogeno,

l'ozono, la formaldeide a bassa temperatura o in vapore.

#### **Sistema di sterilizzazione immediata o sterilizzazione "lampo"**

Sterilizzazione istantanea o sterilizzazione "lampo" è un termine comune che descrive la sterilizzazione veloce di strumenti chirurgici non porosi e/o non cannulati, non confezionati, per mezzo di una autoclave a spostamento posizionata vicino al punto dove gli strumenti saranno immediatamente utilizzati. In passato, la sterilizzazione "lampo" era il metodo più utilizzato per fornire strumenti sterili per la chirurgia. In sala operatoria sono solitamente installate speciali autoclavi ad alta velocità per trattare strumenti non avvolti e strumenti per uso urgente. Ad esempio, l'unico ferro disponibile è caduto sul pavimento nel mezzo dell'intervento: questo strumento deve essere sterilizzato in fretta. Questi sterilizzatori operano a 134° C per 3-10 minuti. La sterilizzazione "lampo" restituisce in sala operatoria strumenti bagnati e molto caldi. Si noti che la sterilizzazione "lampo" non deve mai sopperire ad una mancanza di materiali o strumenti necessari per un intervento chirurgico programmato.

Se si deve utilizzare un sistema di sterilizzazione immediata, devono essere soddisfatte le seguenti condizioni:

- Le attività devono garantire una corretta pulizia, ispezione e disposizione degli strumenti prima della sterilizzazione.
- Il posizionamento della zona di sterilizzazione garantisce la consegna diretta degli articoli sterilizzati al punto di utilizzo.
- Sono sviluppate, seguite e verificate procedure per garantire l'asetticità degli strumenti e la sicurezza del personale nel corso del trasferimento degli articoli sterilizzati dall'autoclave al punto di utilizzo.

#### **Validazione**

Solitamente nelle centrali di sterilizzazione, è il processo e non la procedura ad essere testato e validato per garantirne l'alta qualità e l'affidabilità. Ci sono sia metodi semplici che complessi per verificare che il pacchetto chirurgico sia stato sottoposto ad un corretto processo di decontaminazione. La validazione del processo di sterilizzazione deve svolgersi ad ogni passaggio e può essere abbastanza confondente per il personale di servizi di sterilizzazione. Per i dettagli, fare riferimento al

Manuale OMS / PAHO di decontaminazione e di ricondizionamento per strutture sanitarie (13).

### **Strumenti a nolo**

È pratica comune noleggiare i dispositivi medici costosi utilizzati per le operazioni -come gli strumenti per l'ortopedia, la neurologia, gli impianti e i trapianti - da aziende fornitrici e portarli in sala operatoria. Spesso queste ditte consegnano i set direttamente in sala e li ritirano sporchi, evitando così la centrale di sterilizzazione. Questi dispositivi medici vengono utilizzati in diversi ospedali e la più grande preoccupazione è che spesso non esiste alcun controllo del loro corretto ricondizionamento. Nei LMIC, le ditte che forniscono strumenti a noleggio non hanno strutture per ricondizionare i dispositivi medici e questi sono spesso trasferiti da una struttura all'altra senza un adeguato trattamento. In situazioni come queste, spesso c'è molto poca documentazione su dove o come i dispositivi siano stati utilizzati. In un documento molto dettagliato pubblicato dall'Istituto Britannico di Scienze della Decontaminazione, che delinea la relazione tra sala operatoria, ditta di approvvigionamento e centrale di sterilizzazione, è chiaro che la responsabilità ultima della sicurezza del paziente e della qualità della sterilizzazione ricade sul servizio di sterilizzazione della struttura sanitaria e non sulla ditta fornitrice (14). Pertanto, è fondamentale che tutti i dispositivi medici destinati alla sala operatoria transitino per la centrale di sterilizzazione della struttura e siano lì validati come sicuri per l'uso.

### **Stoccaggio delle confezioni sterili**

Dopo la sterilizzazione, i pacchetti vengono rimossi e lasciati raffreddare. Se c'è una scorta sufficiente di vassoi chirurgici e di strumenti, si deve provvedere ad un adeguato stoccaggio nei locali della centrale di sterilizzazione prima che i pacchetti siano inviati alla sala operatoria. Il corretto stoccaggio degli strumenti e delle apparecchiature sterili è fondamentale per garantire che mantengono il corretto livello di sterilità o disinfezione. L'area di stoccaggio dei pacchetti sterili risponde a requisiti specifici.

- Stoccare in un ambiente pulito e asciutto (ossia lontano da fonti di umidità), protetto da ogni danno. Si raccomanda che i contenitori per lo stoccaggio non siano costruiti di materiali porosi, quali il legno.
- L'area deve essere luminosa, chiara e arieggiata, con un buon ricambio d'aria. La temperatura

deve essere moderata, senza grandi variazioni durante il giorno.

- L'area di stoccaggio deve essere adeguatamente illuminata, le pareti devono essere lisce e facili da pulire.
- L'accesso all'area deve essere limitato.
- I pacchetti devono essere sistemati su scaffali aperti piuttosto che su ripiani chiusi, in un unico strato, per evitare che l'umidità si accumuli tra i pacchetti.
- Le etichette devono essere visibili e chiare.
- Il registro delle ispezioni deve essere chiaramente visibile. I ripiani devono trovarsi ad una distanza minima di 10 cm sia dal pavimento che dal soffitto.
- Prima dell'utilizzo, i pacchetti devono essere ispezionati per verificare che rispondano ai requisiti di sterilità.

### **Controllo della sterilità da parte dell'utilizzatore**

**E' compito del dirigente del servizio di sterilizzazione o del responsabile dello stesso garantire che uno strumento medico non esca dalla centrale di sterilizzazione se non è assolutamente sicuro per l'utilizzo sull'uomo. Quando c'è carenza di strumenti oppure in sala operatoria, è frequente che gli strumenti medici vengano utilizzati con la consapevolezza che il ciclo di sterilizzazione non è stato completato. In ogni caso, è anche responsabilità di ogni professionista sanitario non consentire l'uso di strumenti non sicuri sui pazienti. Quindi, tutto lo staff dovrebbe essere addestrato sui controlli da effettuare prima di utilizzare uno strumento.**

### **Utilizzo di strumenti sterili in sala operatoria**

#### **1. Ruolo dell'infermiere che dispone l'attrezzatura sterile sul carrello operatorio in sala**

L'infermiere che prepara il carrello operatorio deve verificare che:

- la zona di preparazione sia tranquilla, pulita e non disturbata;
- i pacchetti siano asciutti (no umidità);
- gli imballaggi siano integri, non strappati o aperti;
- non ci siano macchie d'acqua da condensa, indice di non sterilità;

- l'indicatore chimico sia presente ed abbia un colore uniforme;
- l'indicatore interno mostri sterilizzazione;
- gli strumenti siano puliti;
- la superficie degli strumenti sia intatta;
- gli strumenti siano adatti all'uso.

## **2. Ruolo dell'infermiere strumentista**

L'infermiere strumentista deve controllare e garantire che:

- gli strumenti siano pronti e adatti all'uso;
- gli strumenti non siano sporchi o rotti;
- ci sia un numero di strumenti adeguato alla procedura da eseguire (per evitare di aprire più pacchetti o di ricorrere alla sterilizzazione lampo);
- i riferimenti del kit vengano registrati nella cartella del paziente;
- il chirurgo sia a conoscenza di qualsiasi eventuale carenza di strumenti e attrezzature.

## **3. Ruolo dell'équipe chirurgica**

Prima di incidere, il chirurgo deve accertarsi che:

- il campo operatorio sia sterile e chiaramente definito;
- i dispositivi siano visibilmente puliti;
- gli strumenti siano adatti allo scopo;
- tutte le attrezzature necessarie siano disponibili;
- non vi sia alcun ritardo inutile al tavolo operatorio dovuto alla mancanza di strumenti;
- gli identificativi del kit siano riportati nella cartella del paziente e siano consoni.

Al completamento della procedura chirurgica, il personale di sala deve:

- verificare che tutti gli strumenti siano presenti prima di restituirli alla centrale di sterilizzazione;
- sciacquare gli strumenti secondo il protocollo operativo standard;
- assicurarsi che gli oggetti siano inseriti in un contenitore a tenuta stagna prima del trasporto alla centrale di sterilizzazione;
- informare la centrale di qualsiasi problema inerente gli strumenti chirurgici, ad esempio, un dispositivo rotto.

## **Decontaminazione degli endoscopi**

Un numero sempre maggiore di procedure diagnostiche e terapeutiche viene oggi eseguito utilizzando endoscopi rigidi o flessibili

(16). Un'efficace decontaminazione proteggerà il paziente dalle infezioni, garantirà la qualità della procedura diagnostica e dei campioni prelevati e prolungherà la vita dello strumentario (17) (Tabella 3.3.4). Le fonti di infezione possono essere dovute a:

- Il paziente precedente o una decontaminazione inadeguata dell'endoscopio prima del suo riutilizzo;
- flora endogena della cute, dell'intestino o delle mucose;
- lubrificanti, coloranti, fluidi per irrigazione o acqua di risciacquo contaminati;
- inadeguata decontaminazione degli strumenti riutilizzabili.

Il personale deve essere consapevole della complessità degli endoscopi che sta trattando, per garantire che la loro costruzione sia pienamente compresa. La mancata decontaminazione, in particolare degli endoscopi flessibili, è spesso legata al mancato accesso a tutti i canali degli strumenti. Indipendentemente dal metodo di disinfezione o sterilizzazione, la pulizia è un passaggio fondamentale della procedura di decontaminazione e si devono seguire ogni volta le istruzioni del produttore. È necessaria la dichiarazione di compatibilità dell'endoscopio con le procedure di decontaminazione.

Gli endoscopi rigidi sono relativamente facili da pulire, disinfettare e sterilizzare poiché non sono tanto sofisticati nella funzionalità, nella costruzione, nella configurazione dei canali e nella compatibilità con le procedure quanto quelli flessibili. Quando possibile, tutte le procedure di ricondizionamento in autoclave degli endoscopi e dei loro accessori devono avvenire in centrale di sterilizzazione oppure in un'area dedicata alla decontaminazione dove vengano messe in atto procedure di controllo e validazione. Non devono mai essere attuate in area clinica (17).

Gli endoscopi flessibili sono sensibili al calore e richiedono la disinfezione chimica (o quella a bassa temperatura) (18). La decontaminazione degli endoscopi flessibili deve essere fatta in una stanza dedicata, ben ventilata (fino a 12 ricambi all'ora), lontana dalla sala operatoria. Deve essere garantita una adeguata ventilazione per rimuovere vapori disinfettanti potenzialmente dannosi. La stanza deve essere dotata di una vasca sufficientemente capiente da contenere gli endoscopi più grandi e di un lavandino fornito di sapone e asciugamani di carta monouso. Nella stanza deve esserci un ciclo di lavoro

da sporco a pulito per evitare di ricontaminare gli endoscopi già decontaminati esponendoli al contatto con quelli appena utilizzati su un paziente. Devono essere presenti sistemi che indichino quali endoscopi sono pronti per essere utilizzati sui pazienti, registrati manualmente o meccanicamente. Le centrali moderne hanno sistemi a due stanze con autoclavi a doppia porta che separano le aree sporche da quelle pulite.

Lo stoccaggio degli endoscopi deve essere organizzato per evitare qualsiasi rischio di contaminazione. Deve esserci una scorta sufficiente di materiali monouso da utilizzare durante la procedura di decontaminazione, per esempio: DPI, agenti chimici, spazzole e contenitori per lo smaltimento dei rifiuti.

### Box 3.3.4- Tipi di procedure endoscopiche

Tipo di endoscopio	Esempi di endoscopio rigido	Esempi di endoscopio flessibile	Livello di decontaminazione
<b>Invasivo:</b> attraversa cavità del corpo normalmente sterili oppure viene introdotto nel corpo attraverso un'incisione della pelle o delle membrane mucose	Artroscopio Laparoscopio Cistoscopio	Nefroscopio Angioscopio Coledocoscopio	Sterilizzazione a vapore o con metodo a bassa temperatura, per esempio con gas plasma.
<b>Non invasivo:</b> entra in contatto con membrane mucose intatte ma non penetra in cavità sterili	Broncoscopio	Gastrosopio Colonscopio Broncoscopio	Disinfezione di alto livello, per esempio per immersione in glutaraldeide, acido peracetico, biossido di cloro.

### Riferimenti

1. Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. Clin Microbiol Rev. 2014; 27(4):665-90.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Morbid Mortal Wkly Rep (MMWR). 2003;52 (RR-10):1-48.  
([http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/eic\\_in\\_HCF\\_03.pdf](http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/eic_in_HCF_03.pdf), accessed 16 February 2016).
3. Health technical memorandum (HTM) 03-01: heating and ventilation of health sector buildings. Leeds: Department of Health; 2007  
(<https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-specialised-ventilation-for-healthcare-premises-parts-a-and-b>, accesso 16 Febbraio 2016).
4. Best practices for environmental cleaning for prevention and control of infections in all health care settings. 2nd edition. Ontario: Provincial Infectious Diseases Advisory Committee; 2012  
([https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Best\\_Practices\\_Environmental\\_Cleaning\\_2012.pdf](https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Best_Practices_Environmental_Cleaning_2012.pdf), accesso 16 Febbraio 2016).
5. Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P, Humphreys H. Behaviours and rituals in the operating theatre. J Hosp Infect. 2002;51:241-55  
([http://www.his.org.uk/files/2313/7338/2940/Theatre\\_rituals.pdf](http://www.his.org.uk/files/2313/7338/2940/Theatre_rituals.pdf), accesso 16 Febbraio 2016).
6. Spruce L, Wood A. Back to basics: environmental cleaning. AORN J. 2014; 100:55-61.
7. Recommended practices for environmental cleaning. In: Perioperative



- standards and recommended practices. Denver (CO): AORN, Inc. 2014;255-76.
8. ISO 17665-1:2006. Sterilization of health care products - moist heat - Part 1: requirements for the development,
  9. validation and routine control of a sterilization process for medical devices. Geneva: International Organization for Standardization; 2006.
  10. ISO/TS 17665-2:2009. Sterilization of health care products - moist heat - Part 2: guidance on the application of ISO 17665-1. Geneva: International Organization for Standardization; 2009.
  11. ISO/TS 17665-3:2013. Sterilization of health care products - moist heat - Part 3: guidance on the designation of a medical device to a product family and processing category for steam sterilization. Geneva: International Organization for Standardization; 2013.
  12. ISO 15883-2:2006. Washer-disinfectors – Part 2: requirements and tests for washer-disinfectors employing thermal disinfection for surgical instruments, anaesthetic equipment, bowls, dishes, receivers, utensils, glassware, etc. Geneva: International Organization for Standardization; 2006.
  13. Hirsch T, Hubert H, Fischer S, Lahmer A, Lehnhardt M, Steinau HU, et al. Bacterial burden in the operating room: impact of airflow systems. *Am J Infect Control*. 2012;40:e228-32.
  14. Khan MA, Manan F, Khan A, Ahmad I, Alam Q. Pattern of isolation and sensitivity in surgical patients presented to Khyber teaching hospital. *Khyber J Med Surg*. 2013; 6:222-25.
  15. Health building note 13 (HBN13): sterile services department. Norwich: Her Majesty's Stationery Office; 2004 ([http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/148489/HBN\\_13.pdf](http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/148489/HBN_13.pdf)).
  16. Health technical memorandum 01-01: management and decontamination of surgical instruments (medical devices) used in acute care. London: Department of Health, 2013 (<https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-surgicalinstruments-used-in-acute-care>, accesso 16 Febbraio 2016).
  17. Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Lawrence CA, Block SS, editors. *Disinfection, sterilization and preservation*, Philadelphia (PA): Lea & Febiger; 1968:517-31g
  18. Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible Gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(2):231-54.
  19. Health technical memorandum 01-06:decontamination of flexible endoscopes: London: Department of Health; 2013 (<https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-flexibleendoscopes>, accesso 16 Febbraio 2016).



## 4. RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED SULLE MISURE PREVENTIVE DELLE SSI

### MISURE PRE-OPERATORIE

#### 4.1 Bagno pre-operatorio

##### Raccomandazioni

**È buona pratica clinica che i pazienti facciano il bagno o la doccia prima dell'intervento.**

**Il panel suggerisce che allo scopo possa essere utilizzato o un sapone semplice o uno antimicrobico.**  
(Raccomandazione condizionale, qualità dell'evidenza moderata.)

**Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione sull'utilizzo di salviette imbevute di clorossidina-gluconato (CHG) allo scopo di ridurre le SSI a causa della limitatezza e della scadente qualità delle evidenze.**

##### Razionale delle raccomandazioni

- Il GDG considera una buona pratica clinica fare il bagno o la doccia prima dell'intervento chirurgico per garantire che la pelle sia il più pulita possibile e ridurre la carica batterica, soprattutto nel sito di incisione. Evidenze di qualità moderata dimostrano che, per ridurre i tassi di SSI, il bagno preoperatorio con sapone antimicrobico contenente CHG non apporta né danno né beneficio rispetto al normale sapone. Poiché non era disponibile alcuno studio in cui si utilizzassero agenti antimicrobici diversi dal CHG, il GDG ha convenuto all'unanimità che possa essere utilizzato sia sapone semplice sia antimicrobico.
- La valutazione delle evidenze provenienti da 3 studi osservazionali ha dimostrato che il bagno preoperatorio con salviette imbevute di CHG al 2% può avere qualche vantaggio nel ridurre il tasso di SSI rispetto al bagno con sapone CHG o assenza di bagno preoperatorio. Tuttavia, in due di questi studi, il gruppo di controllo era inadeguato in quanto comprendeva pazienti che non rispettavano le istruzioni per l'uso delle salviette. Queste evidenze, di qualità limitata o molto scarsa, sono state considerate insufficienti per formulare una raccomandazione circa l'uso di salviette imbevute di CHG. Tutti i membri del GDG hanno convenuto in tal senso, a parte uno che avrebbe preferito avere una raccomandazione che scoraggiasse l'uso delle salviette, preoccupato per lo spreco di risorse se questi prodotti vengono acquistati, specialmente nei Paesi in via di sviluppo.

##### Osservazioni

- Sebbene non sia stato reperito alcuno studio che comprendesse pazienti pediatrici, il GDG ritiene che la dichiarazione di buona pratica sull'importanza del bagno al paziente sia applicabile anche per loro. Tuttavia, se eseguito con sapone antimicrobico, si devono seguire le istruzioni del produttore per quanto riguarda l'idoneità per questa fascia di età.
- Il GDG ha individuato possibili danni associati all'uso di soluzioni contenenti CHG, anche se è stato sottolineato che sono eventi rari. Due studi (1,2) hanno scoperto che le soluzioni di CHG possono causare irritazione della pelle, reazioni ritardate come dermatiti da contatto e fotosensibilità, e - in casi molto rari - reazioni di ipersensibilità come lo shock anafilattico. Alcuni di questi possibili eventi avversi possono essere indotti anche dagli ingredienti di un comune sapone, come i profumi. Una preoccupazione del GDG era il possibile sviluppo di sensibilità ridotta al CHG, in particolare quando si utilizzano salviette imbevute (3).
- Il GDG ha anche espresso preoccupazione circa i costi delle salviette imbevute di CHG, in particolare in situazioni di risorse limitate, dove altri interventi possono avere una priorità più alta.

## Background

Il bagno o la doccia preoperatori sono considerati una buona pratica clinica per rendere la pelle il più pulita possibile prima dell'intervento, al fine di ridurre la carica batterica, soprattutto nel sito di incisione. Questo, nelle strutture dove è disponibile e sostenibile, viene generalmente fatto con un sapone antimicrobico (di solito CHG 4% combinato con un detergente o in una preparazione di Triclosan) (4, 5).

La doccia preoperatoria con agenti antisettici è una procedura ben accettata per ridurre la microflora della pelle (6-8), ma è meno chiaro se questa procedura porti ad una minore incidenza di SSI (7, 8). Anche se rare, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità e allergia al CHG (1).

Considerando le evidenze disponibili, la questione principale è se, per ridurre le SSI, il bagno o la doccia

preoperatori siano più efficaci utilizzando un sapone antimicrobico invece di uno tradizionale. Il GDG ha anche considerato rilevante indagare se utilizzare salviette imbevute di CHG sia più efficace rispetto al bagno/doccia con sapone alla Clorexidina.

Diverse organizzazioni hanno pubblicato raccomandazioni per quanto riguarda il bagno preoperatorio (Tabella 4.1.1). La maggior parte consiglia di fare il bagno con sapone il giorno dell'intervento o quello precedente. Solo l'Istituto statunitense del gruppo di miglioramento della sanità per l'artroplastica dell'anca e del ginocchio raccomanda il sapone CHG per il bagno preoperatorio. Altri dichiarano che l'uso di un sapone antimicrobico invece di quello semplice è una questione irrisolta.

### Box 4.61- Raccomandazioni sul bagno preoperatorio secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sul bagno preoperatorio e sul momento di esecuzione
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (9)	Questione non risolta
<b>NICE</b> (2008 e aggiornamento 2013) (10,11)	Il bagno è raccomandato per ridurre il carico microbico, ma non necessariamente le SSI. Dovrebbe essere utilizzato sapone. L'uso di sapone antisettico per prevenire la SSI non serve.
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (12)	Accertarsi che il paziente abbia fatto la doccia (o il bagno se non è in grado di fare la doccia) il giorno dell'intervento o quello precedente, utilizzando sapone normale.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (13)	Il bagno con sapone è raccomandato il giorno dell'intervento o quello precedente.
<b>US Institute of Health care Improvement bundle for hip and knee arthroplasty</b> (2012) (14)	Si raccomanda il bagno preoperatorio con sapone al CHG per almeno tre giorni precedenti l'intervento.
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (15)	Si raccomanda la doccia con sapone (o il bagno/doccia se il paziente non è in grado di fare la doccia) prima dell'intervento.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UK: United Kingdom

A seguito di una analisi approfondita delle fonti e della forza delle evidenze nelle attuali linee guida, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per verificare l'efficacia del bagno o doccia preoperatori con sapone antimicrobico (comprese le salviette imbevute di CHG) rispetto al sapone normale e decidere se il primo debba essere raccomandato ai pazienti chirurgici per prevenire le SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 2) era di valutare se il bagno preoperatorio utilizzando un sapone antimicrobico sia più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto al bagno con sapone normale. La revisione ha anche valutato se i bagni preoperatori con salviette imbevute di CHG è più efficace dell'uso di un sapone antimicrobico. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti ad intervento chirurgico. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata.

Hanno esaminato il bagno preoperatorio (o doccia) con utilizzo di un sapone antimicrobico confrontandolo con l'utilizzo del sapone semplice in totale 9 studi (7 RCT e 2 studi osservazionali) per complessivi 17.087 pazienti adulti (2, 16-23).

Ci sono evidenze di qualità moderata che il bagno con sapone al CHG non sia significativo per ridurre i tassi di SSI rispetto ai bagni con sapone normale (OR: 0,92; 95% CI: 0,80-1,04).

Tre studi osservazionali (24-26) hanno esaminato l'efficacia del bagno con salviette imbevute di CHG sui tassi di SSI. Uno studio prospettico di coorte (24) ha confrontato il bagno con salviette imbevute di CHG al 2% rispetto al sapone antisettico con CHG al 4%. Due altri studi prospettici (25, 26) hanno confrontato il bagno ripetuto due volte con salviette imbevute di CHG al 2% con nessun bagno preoperatorio tra i pazienti di chirurgia ortopedica. In questi ultimi due studi, il gruppo di controllo era inadeguato in quanto comprendeva pazienti che non avevano rispettato le istruzioni per l'uso delle salviette prima dell'intervento (e quindi molto probabilmente non si erano lavati). Non è stata identificata alcuna riunione dei RCT che specificasse i criteri di inclusione.

Ci sono solo evidenze di bassa qualità che i bagni preoperatori con salviette imbevute di CHG possano ridurre i tassi di SSI rispetto a un bagno con sapone CHG o la mancanza del bagno. Il corpus di evidenze

recuperate si concentra su pazienti adulti e non erano disponibili studi sulla popolazione pediatrica. Nessuno studio riportava dati sui tassi di mortalità attribuibile a SSI.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato recuperato nessuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti per quanto riguarda questo intervento. Il GDG ha convenuto che la maggior parte delle persone che hanno accesso all'acqua si fanno il bagno prima di un intervento chirurgico. E' stato evidenziato che i pazienti desiderano essere informati sulle migliori pratiche cliniche e che tendono ad eseguire le procedure che vengono loro indicate dai sanitari. Alcuni membri del gruppo hanno sottolineato che i pazienti possono considerare di utilizzare le salviette imbevute di CHG se l'accesso all'acqua pulita è limitato. Tuttavia, altri hanno fatto notare che le evidenze riguardanti l'utilizzo delle salviette sono di qualità molto bassa e che il loro utilizzo potrebbe contribuire alla resistenza alla Clorexidina.

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha sottolineato che la disponibilità e l'accesso all'acqua pulita possono essere un problema nelle aree rurali dei LMIC e che quindi i bagni preoperatori potrebbero essere omessi. Inoltre, il sapone antimicrobico rappresenterebbe un ulteriore onere finanziario per le strutture sanitarie e/o i pazienti in molti di questi Paesi. Analogamente, le salviette imbevute di CHG rappresenterebbero un ulteriore importante costo e la loro disponibilità potrebbe essere molto limitata nei LMIC. Il sapone classico è più ampiamente disponibile e più economico di uno antimicrobico. Uno studio di costo-efficacia (16) ha scoperto che il lavaggio preoperatorio completo con una soluzione di CHG non è un intervento conveniente per ridurre le SSI. Tuttavia, è importante notare che questo studio riguardava prevalentemente procedure chirurgiche pulite, per le quali il rischio di SSI è basso. I risultati ottenuti da altri due studi hanno suggerito che l'uso di salviette imbevute di CHG potrebbe rappresentare un risparmio dei costi assistenziali, soprattutto facendo calare l'incidenza delle SSI (27, 28).

### Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno sottolineato che le evidenze disponibili confrontavano soltanto la CHG come

agente antisettico rispetto al bagno con sapone semplice. Sono necessarie ulteriori ricerche che confrontino diversi agenti antisettici tra loro e rispetto al sapone semplice per il bagno preoperatorio. Sono necessari RCT specifici e analisi costo-efficacia per esaminare il timing e la durata del bagno e la sua importanza nel contesto di diversi tipi di intervento chirurgico e classi della ferita, specialmente nei LMIC. Inoltre, potrebbero essere di interesse studi microbiologici sui livelli di contaminazione. Infine, servono RCT ben progettati per produrre risultati di qualità migliore sull'efficacia delle salviette imbevute di CHG nel ridurre le SSI e le sue implicazioni sui costi, in particolare in realtà povere di risorse. Deve anche essere studiato l'impatto a lungo termine dell'uso di CHG sull'eventuale induzione di resistenza al CHG, in particolare per le salviette imbevute. Ulteriori ricerche sono necessarie anche per chiarire l'effetto del sapone o degli antisettici sul microbioma della pelle.

## Riferimenti

- Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 2004;50(3):113-6.
- Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. Prevention of postoperative wound infection in clean and potentially contaminated surgery. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Surg Res Comm*. 1992;12:43-52.
- Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(11):2547-59.
- Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2012;38(6):931-9.
- Koburger T, Hubner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(8):1712-9.
- Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and crub. *J Hosp Infect*. 1988;11(Suppl. B):5-9.
- Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg*. 1988;45:35-8.
- Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control*. 2004;32:57-62.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(Suppl. 2):S66-88.
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1924.
- Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645>, accesso 21 Luglio 2016).
- Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health protection Scotland; version 3.0, February 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
- Owens P, McHugh S, Clarke-Moloney M, Healy D, Fitzpatrick F, McCormick P, et al. Improving surgical site infection prevention practices through a multifaceted educational intervention. *Ir Med J*. 2015;108(3):78-81.
- How-to guide: prevent surgical site infection for hip and knee arthroplasty: Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012 (<http://www.ihl.org>, accesso 21 Luglio 2016).
- High impact intervention: care bundle to prevent surgical site infection. London:

- Department of Health; 2011 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
16. Lynch W, Davey PG, Malek M, Byrne DJ, Napier Cost-effectiveness analysis of the use of chlorhexidine detergent in preoperative whole-body disinfection in wound infection prophylaxis. *J Hosp Infect.* 1992;21(3):179-91.
  17. Rotter ML. A placebo-controlled trial of the effect of two preoperative baths or showers with chlorhexidine detergent on postoperative wound infection rates. *J Hosp Infect.* 1988;12:137-8.
  18. Earnshaw JJ, Berridge DC, Slack RC, Makin GS, Hopkinson BR. Do preoperative chlorhexidine baths reduce the risk of infection after vascular reconstruction? *Europ J Vasc Surg.* 1989;3(4):323-6.
  19. Hayek LJ, Emerson JM. Preoperative whole body disinfection--a controlled clinical study. *J Hosp Infect.* 1988;11(Suppl. B):15-19.
  20. Randall PE, Ganguli LA, Keaney MG, Marcuson RW. Prevention of wound infection following vasectomy. *Br J Urology.* 1985;57:227-9.
  21. Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Garcia ES, et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of chlorhexidine showers before elective plastic surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;30:77-9.
  22. Ayliffe GA, Noy MF, Babb JR, Davies JG, Jackson J. A comparison of pre-operative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection. *J Hosp Infect.* 1983;4:237-44.
  23. Leigh DA, Stronge JL, Marriner J, Sedgwick J. Total body bathing with 'Hibiscrub' (chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial. *J Hosp Infect.* 1983;4:229-35.
  24. Graling PR, Vasaly FW. Effectiveness of 2% CHG cloth bathing for reducing surgical site infections. *AORN J.* 2013;97(5):547-51.
  25. Johnson AJ, Daley JA, Zywiell MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25(6;Suppl.):98-102.
  27. Johnson AJ, Kapadia BH, Daley JA, Molina CB, Mont MA. Chlorhexidine reduces infections in knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2013;26(3):213-8.
  28. Bailey RR, Stuckey DR, Norman BA, Duggan AP, Bacon KM, Connor DL, et al. Economic value of dispensing home-based preoperative chlorhexidine bathing cloths to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(5):465-71.
  29. Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28(3):490-3.



## 4.2 Decolonizzazione topica con mupirocina con o senza lavaggio del corpo con clorexidina gluconato per la prevenzione dell'infezione da *Staphylococcus aureus* nei portatori nasali che si sottopongono a intervento chirurgico

### Raccomandazioni

1. Il panel raccomanda che i pazienti riconosciuti portatori nasali di *S. aureus* che devono sottoporsi ad intervento di chirurgia cardiotoracica e ortopedica ricevano applicazioni locali di mupirocina al 2% con o senza lavaggio del corpo con CHG.  
(Raccomandazione forte, qualità delle evidenze moderata.)
2. Il panel suggerisce di prendere in considerazione il trattamento anche degli altri pazienti riconosciuti portatori nasali di *S. aureus*, che devono sottoporsi ad interventi chirurgici diversi, con applicazioni locali di mupirocina al 2% con o senza lavaggio del corpo con CHG.  
(Raccomandazione condizionale, qualità delle evidenze moderata.)

### Razionale della raccomandazioni

- Evidenze di qualità moderata dimostrano che l'uso di pomate con mupirocina al 2%, con o senza lavaggio del corpo con CHG, nei pazienti chirurgici portatori nasali di *S. aureus* apporta benefici significativi se confrontato con i trattamenti placebo o nessun trattamento nella riduzione delle infezioni da *S. aureus*, così come dei tassi generali di ICA da *S. aureus*.
- Il GDG ha valutato attentamente queste evidenze e le ulteriori analisi di sottogruppo condotte dal team per la revisione sistematica. Il GDG ha concluso che le evidenze sono più solide per la popolazione dei pazienti di chirurgia cardiotoracica e ortopedica e che raccomandare con la stessa forza l'intervento per tutti i pazienti chirurgici potrebbe creare limiti di costi e fattibilità, comprese le implicazioni diagnostiche per identificare i portatori tra tutti i pazienti chirurgici.
- Di conseguenza, il GDG ha concordato di raccomandare che tutti i pazienti che si sottopongono a chirurgia cardiotoracica e ortopedica e che siano portatori nasali diagnosticati di *S. aureus* ricevano applicazioni intranasali preoperatorie di crema a base di mupirocina al 2%, accompagnate o non da lavaggio del corpo con CHG. La forza di questa raccomandazione è stata considerata forte. Nonostante il rischio e le conseguenze di un'infezione post operatoria da *S. aureus* siano più rilevanti in chirurgia cardiotoracica e ortopedica, il GDG ha fatto notare che i dati provenienti dalle meta-analisi e dalle meta-regressioni dimostrano che i pazienti portatori nasali di *S. aureus* che si sottopongono ad altro intervento chirurgico possono ugualmente trarre beneficio dal trattamento perioperatorio con pomate a base di mupirocina al 2% accompagnato o non da lavaggio del corpo con CHG. La forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale e il GDG ha proposto di utilizzare la dicitura "Il panel suggerisce di prendere in considerazione..." per evidenziare la necessità di un'attenta valutazione locale sull'opportunità e sulla modalità di applicazione di questa raccomandazione, in particolare per quanto concerne la fattibilità dell'identificazione dei portatori in una popolazione chirurgica più vasta e il rapporto costo-beneficio di tale operazione.
- Per gli altri pazienti chirurgici da sottoporre a questo intervento, è consigliabile prendere in considerazione fattori diversi, come ad esempio i tassi locali di *S. aureus*, di *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA) e fattori correlati al paziente stesso. Tra questi ultimi, i più importanti sono le eventuali pregresse infezioni da *S. aureus*, la condizione conosciuta di portatore di MRSA acquisito in comunità e pazienti colonizzati da *S. aureus* in siti diversi dal naso.
- Il GDG ha sottolineato che la raccomandazione di utilizzare mupirocina, combinato o meno con il lavaggio del corpo con CHG, deriva dalle evidenze disponibili poiché il sapone CHG al 4% è stato utilizzato per il lavaggio del corpo completo in combinazione con la crema nasale mupirocinica in 2 dei 6 studi inclusi. Inoltre, in uno studio il lavaggio del corpo con sapone CHG 2% è stato usato come pratica clinica preoperatoria standard.
- Il GDG ha evidenziato che gli studi identificati come base di evidenza per queste raccomandazioni non hanno valutato lo screening per *S. aureus* come parte dell'intervento. Di conseguenza, non si è potuta



formulare alcuna raccomandazione sul ruolo dello screening in questo contesto o sulla popolazione di pazienti chirurgici che dovrebbe essere sottoposta a screening per portatori di *S. aureus*. Il GDG ha anche fatto notare che devono essere concordate procedure standard in base alle raccomandazioni nazionali e alle decisioni basate sull'epidemiologia locale, i fattori di rischio del paziente per l'acquisizione di *S. aureus*, la capacità microbiologica e le risorse finanziarie disponibili nella struttura. Il GDG ha sottolineato che questa raccomandazione si applica alle strutture in cui è possibile eseguire lo screening per *S. aureus*. Il GDG è anche profondamente convinto che la decolonizzazione con crema alla mupirocina, combinata o meno con il lavaggio antisettico del corpo, debba essere eseguita su tutti i portatori conosciuti di *S. aureus* solo per evitare trattamenti inutili e la diffusione della resistenza.

### Osservazioni

- Gli studi inclusi sono stati eseguiti su pazienti adulti sottoposti ad interventi di chirurgia cardiaca, ortopedica, generale, ginecologica, neurologica, micrografica di Mohs, vascolare e gastrointestinale. Sulla base di queste evidenze, questa raccomandazione non è applicabile ai pazienti pediatrici.
- Le evidenze disponibili riguardano la colonizzazione nasale da *S. aureus*. Possono essere presi in considerazione per la decolonizzazione anche altri siti del corpo di frequente e/o nota colonizzazione. Tuttavia, a causa della mancanza di evidenze, nessuna raccomandazione può essere fatta in tal senso.
- Gli studi sono stati condotti per lo più in Paesi ad alto reddito.
- In tutti gli studi inclusi è stata utilizzata una pomata nasale di mupirocina ad una concentrazione del 2%. In 2 dei 6 studi (1, 2) inclusi, in combinazione con la pomata, è stato utilizzato sapone CHG 4% per il lavaggio completo del corpo. In uno studio (3) il lavaggio del corpo con sapone CHG 2% era utilizzato come pratica clinica preoperatoria standard.
- L'applicazione della mupirocina variava da 2 volte al giorno per 5 giorni (2, 4, 5) a 7 giorni (3) prima dell'intervento o dal giorno del ricovero fino al giorno dell'intervento (6). La somministrazione quotidiana continuava dopo l'intervento chirurgico per un totale di 5 giorni solo in uno studio (1). In tutti gli studi, almeno una somministrazione aveva avuto luogo nell'immediato preoperatorio. Data la variabilità dei protocolli di trattamento, il GDG non è stato in grado di fornire istruzioni specifiche sulla frequenza e la durata della somministrazione di mupirocina.
- Il GDG ha identificato nell'antibiotico-resistenza un importante possibile danno associato all'uso di mupirocina (7). È stato sottolineato che un approccio per trattare tutti i pazienti, indipendentemente dalla loro condizione di portatore, invece dei soli portatori accertati, aumenta solo la probabilità di resistenza alla mupirocina (8, 9). Di conseguenza, nelle strutture in cui sia utilizzata la mupirocina, si raccomanda il monitoraggio della resistenza (10-12). Le evidenze disponibili (3, 5, 6) e studi aggiuntivi (13, 14) non mostravano tendenze verso una crescente prevalenza dell'antibiotico-resistenza dopo un uso a breve termine nei pazienti chirurgici. Tuttavia, ci sono evidenze che l'aumento dell'uso a breve termine di mupirocina porta ad un aumento della resistenza alla mupirocina stessa e ad altri antibiotici (15). Inoltre, in ambienti noti per l'alta prevalenza di resistenza alla mupirocina, la raccomandazione per l'uso perioperatorio di pomate nasali a base di questo antibiotico non è applicabile.
- Si deve tener conto delle potenziali reazioni allergiche alla mupirocina.
- Un recente studio (16) ha mostrato una riduzione della mortalità a un anno nei pazienti trattati con mupirocina rispetto ai pazienti trattati con placebo. La presente revisione delle evidenze, basata su tre studi (1, 3, 5), non ha rilevato alcun effetto sulla mortalità a breve termine (fino a 8 settimane di follow-up).
- Il GDG ha individuato un possibile danno associato all'utilizzo di soluzioni contenenti CHG, sebbene sia stato sottolineato che si tratta di un caso raro. Due studi (17, 18) hanno scoperto che le soluzioni CHG possono causare irritazione cutanea, reazioni ritardate (come dermatiti da contatto e fotosensibilità) e, in casi molto rari, reazioni di ipersensibilità come lo shock anafilattico. Alcuni di questi potenziali eventi avversi possono essere indotti anche dagli ingredienti di un comune sapone, come i profumi. Una preoccupazione del GDG è stata il possibile sviluppo di ridotta sensibilità al CHG (19).

## Background

Lo *S. aureus* è il principale patogeno associato alle ICA negli ospedali di tutto il mondo. Queste infezioni sono associate a morbidità e mortalità sostanziali e questa tendenza sta aumentando a causa dell'estesa diffusione della meticillino-resistenza (20).

Le infezioni da stafilococco si verificano regolarmente nei pazienti ricoverati e possono avere conseguenze gravi, quali le infezioni della ferita chirurgica, la polmonite nosocomiale e la batteriemia da catetere (21-25). Uno studio recente su oltre 7 milioni di ricoveri ospedalieri negli Stati Uniti ha stimato che l'impatto nazionale annuo è stato di 2,7 milioni di giorni addizionali di degenza, US \$ 9,5 miliardi di costi aggiuntivi e almeno 12.000 decessi (26). Dato l'elevato onere di queste infezioni per i pazienti e per il sistema sanitario, sono essenziali efficaci strategie preventive.

Storicamente, il controllo dello *S. aureus* si è focalizzato sulla prevenzione della trasmissione incrociata tra pazienti (27). Tuttavia, è stato ripetutamente dimostrato che una grande percentuale di ICA (circa l'80% dopo l'intervento chirurgico) da *S. aureus* origina dalla flora personale dei pazienti (23, 28, 29). Ora, il trasporto nasale di *S. aureus* è considerato un fattore di rischio ben definito di conseguente infezione in vari gruppi di pazienti (22, 30).

La pomata nasale di mupirocina (solitamente applicata 2 volte al giorno per 5 giorni) è un trattamento efficace, sicuro e relativamente economico per la decolonizzazione. La mupirocina può essere utilizzata per l'eradicazione sia di *S. aureus* sensibili alla meticillina (MSSA) che non (MRSA), anche se è stata segnalata resistenza mupirocinica (31). Diversi studi interventistici hanno tentato di ridurre i tassi di infezione eliminando il trasporto nasale (22). Recentemente, è diventata disponibile una veloce diagnostica molecolare che è in grado di rilevare i portatori nasali di *S. aureus* entro ore anziché giorni (32, 33), consentendo così il tempestivo trattamento preventivo dei vettori, quando adeguato.

La linee guida per la prevenzione delle SSI pubblicate da SHEA / IDSA (34) raccomandano lo screening per *S. aureus* e la decolonizzazione dei pazienti chirurgici per le procedure ad alto rischio. Alcuni pacchetti per la prevenzione delle SSI, come quello dell'Istituto statunitense per il miglioramento della sanità (35) raccomandano lo screening per *S. aureus* e la decolonizzare prima dell'intervento, per i positivi (Tabella 4.2.1). Queste raccomandazioni, però, non si basano su revisioni sistematiche della letteratura, meta-analisi o rigorose valutazioni della qualità dei delle evidenze disponibili.

### Box 4.2.1- Raccomandazioni sullo screening e decolonizzazione da *S. aureus* secondo le linee guida e i pacchetti disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sullo screening e decolonizzazione da <i>S. aureus</i>
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (34)	Controllare la presenza di <i>S. aureus</i> ( <b>MSSA e MRSA</b> ) e decolonizzare i pazienti chirurgici da sottoporre a procedure ad alto rischio, compresi alcuni interventi ortopedici o cardiotoracici.
<b>NICE</b> (2008) (36)	Per ridurre il rischio di SSI non ricorrere alla decontaminazione nasale di routine con antibiotici topici allo scopo di eliminare lo <i>S. aureus</i> .
<b>Institute for Healthcare Improvement: hip and knee arthroplasty</b> (2012) (35)	Controllare la presenza di <i>S. aureus</i> . In caso di positività, decolonizzare tre giorni prima dell'intervento con mupirocina nasale e sapone a base di clorexidina gluconato per complessivi 5 giorni sia per MSSA che MRSA
<b>Health Protection Screen Scotland bundle</b> (2013) (37)	Controllare la presenza di MRSA seguendo la valutazione del rischio clinico
<b>UK High intervention bundle</b> (2011) (38)	Controllare la presenza di MRSA: seguire le linee-guida locali. Controllare prima dell'intervento chirurgico e – se positivo – decolonizzare.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; MSSA: *S. aureus* meticillino-sensibile; MRSA: *S. aureus* meticillino-resistente.

A seguito di una analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nelle linee guida disponibili, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per valutare le evidenze disponibili sull'efficacia della decolonizzazione con mupirocina pomata nasale per la riduzione del tasso di infezione da *S. aureus*, comprese le SSI, nei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico con carica nasale di *S. aureus* riconosciuta.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 3) era di determinare se la decolonizzazione con pomata nasale alla mupirocina associata o meno al lavaggio del corpo con sapone CHG riduce i tassi di infezione complessivi di *S. aureus*, comprese le SSI. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età, portatori nasali noti di *S. aureus*, sottoposti ad una procedura chirurgica. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati sei RCT (1-6), per complessivi 2.385 pazienti, che confrontavano la pomata nasale alla mupirocina - combinata e non con il lavaggio del corpo con sapone CHG - con il placebo o nessun trattamento. Cinque studi descrivevano solo pazienti di Chirurgia (cardiaca, ortopedica, generale, ginecologica, neurologica e micrografica di Mohs) e uno (1) comprendeva sia pazienti di Chirurgia (cardiaca, vascolare, ortopedica, gastrointestinale e generale) sia pazienti non chirurgici (medicina Interna). Secondo gli studi selezionati, sono stati valutati i seguenti confronti:

1. mupirocina vs placebo / nessun trattamento per i seguenti outcome:
  - a. Tutte le ICA causate da *S. aureus*;
  - b. SSI associate all'assistenza causate da *S. aureus*.

Nel complesso, evidenze di moderata qualità dimostrano che l'uso di mupirocina 2% pomata, combinata o meno con il lavaggio del corpo con sapone CHG, apporta vantaggi significativi nella riduzione dei tassi di SSI causate da *S. aureus* nei pazienti chirurgici portatori nasali rispetto al placebo / senza trattamento (OR: 0,46; 95% CI: 0,31-0,69), comprese le ICA in generale causate da *S. aureus* (OR: 0,48; 95% CI: 0,32-0,71). Da notare che che la maggior parte degli studi riguardava pazienti sottoposti a chirurgia cardiotoracica e ortopedica, ma due prove comprendevano anche altri tipi di procedure. Di fatto, nell'analisi della meta-

regressione, non c'erano evidenze che suggerissero che l'effetto sui tassi di infezione da *S. aureus* fossero diversi per altre tipologie di intervento ( $P = 0.986$ ).

Il corpus delle evidenze recuperate riguardava solo pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che segnalassero casi di mortalità attribuibile a SSI.

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Per quanto riguarda questo intervento non è stato reperito alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti. Il GDG è convinto che i pazienti con colonizzazione nasale da *S. aureus* preferiscano essere trattati con pomata nasale alla mupirocina combinata o meno con il lavaggio del corpo con CHG allo scopo di ridurre il rischio di SSI. Al contrario, i pazienti potrebbero essere preoccupati che insorga l' AMR, così come per il possibile sviluppo di ridotta sensibilità agli antisettici, come la CHG.

#### Utilizzo delle risorse

L'uso di mupirocina, compreso lo screening per *S. aureus* (strategia "screen-and-treat"), si è dimostrato conveniente in 2 studi (1, 39). In media, i costi ospedalieri sono stati inferiori di €. 1.911,00 per paziente trattato con mupirocina e sapone CHG ( $n = 210$ ) rispetto ai costi assistenziali del ramo placebo ( $n = 205$ ; €. 8.602 ,00 vs. €. 10.513,00;  $P = 0.01$ ). L'analisi dei sottogruppi ha dimostrato che i pazienti cardiotoracici con carica nasale trattata con mupirocina e CHG erano costati €. 2.841,00 meno ( $n = 280$ ; €. 9.628,00 contro €. 12.469,00;  $P = 0,006$ ) e i pazienti i ortopedici €. 955,00 di quelli non trattati ( $n = 135$ ; €. 6.097,00 vs. €. 7.052;  $P = 0.05$ ). Inoltre, basandosi su una percentuale di portatori nasali di *S. aureus* pari al 20%, gli autori stimano un risparmio di circa €. 400.000,00 euro per ogni 1000 pazienti chirurgici (39).

Il GDG ha sottolineato che nei LMIC l'accesso la disponibilità di mupirocina nasale pomata potrebbero essere limitati e costituire un onere finanziario, anche per i pazienti. Inoltre, in molte di quelle realtà, il sapone antibatterico costituirebbe un ulteriore costo per le strutture sanitarie e/o i pazienti. Lo stesso vale per la capacità e i costi del laboratorio tecnico per il processo di screening.

## Limiti della ricerca

La maggior parte dei membri del GDG ha sottolineato che non sono necessari ulteriori studi sulla mupirocina. Tuttavia, data la variabilità nel tempo e nella durata delle somministrazioni e dei bagni con CHG tra le evidenze incluse in questa revisione, sono necessari altri RCT per chiarire questo tema nei pazienti chirurgici. I membri del GDG hanno evidenziato che per la decolonizzazione nasale dei portatori di *S. aureus* che devono sottoporsi ad intervento chirurgico dovrebbero essere studiati altri agenti antibiotici attraverso RCT in doppio cieco. È stato sottolineato che per i LMIC è altamente auspicabile lo sviluppo e l'implementazione di un processo di screening poco costoso per lo *S. aureus*. Inoltre, per queste realtà, servono analisi di costo-efficacia.

## Riferimenti

1. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New Engl J Med*. 2010;362(1):9-17.
2. Tai YJ, Borchard KL, Gunson TH, Smith HR, Vinciullo C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients undergoing Mohs micrographic surgery is an important risk factor for postoperative surgical site infection: a prospective randomised study. *Austral J Dermatol*. 2013;54(2):109-14.
3. Konvalinka A, Errett L, Fong IW. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect*. 2006;64(2):162-8.
4. Garcia AM, Villa MV, Escudero ME, Gomez P, Velez MM, Munera MI, et al. [Use of nasal mupirocin for *Staphylococcus aureus*: effect on nasal carriers and nosocomial infections]. *Biomedica*. 2003;23(2):173-9.
5. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *New Engl J Med*. 2002;346(24):1871-7.
6. Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;35(4):353-8.
7. Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(10):2681-92.
8. Cookson BD. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother*. 1998;41(1):11-8.
9. Talon D, Marion C, Thouverez M, Bertrand X. Mupirocin resistance is not an inevitable consequence of mupirocin use. *J Hosp Infect*. 2011;79(4):366-7.
10. Hetem DJ, Vogely HC, Severs TT, Troelstra A, Kusters JG, Bonten MJ. Acquisition of high-level mupirocin resistance in CoNS following nasal decolonization with mupirocin. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(4):1182-4.
11. Desroches M, Potier J, Laurent F, Bourrel AS, Doucet-Populaire F, Decousser JW. Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(8):1714-7.
12. Lee AS, Macedo-Vinas M, Francois P, Renzi G, Schrenzel J, Vernaz N, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2011;52(12):1422-30.
13. Fawley WN, Parnell P, Hall J, Wilcox MH. Surveillance for mupirocin resistance following introduction of routine peri-operative prophylaxis with nasal mupirocin. *J Hosp Infect*. 2006;62(3):327-32.
14. Hetem DJ, Bonten MJ. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2013;85(4):249-56.
15. Bathoorn E, Hetem DJ, Alphenaar J, Kusters JG, Bonten MJ. Emergence of high-level mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci associated with increased short-term mupirocin use. *J Clin Microbiol*. 2012;50(9):2947-50.
16. Bode LG, Rijen MM, Wertheim HF, Vandenbroucke-Grauls CM, Troelstra A, Voss A, et al. Long-term mortality after rapid screening and decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers: observational follow-up study of a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surgery*. 2016;263(3):511-15.
17. Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 2004;50(3):113-6.
18. Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. Prevention of postoperative wound infection in clean and potentially contaminated surgery. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Surg Res Comm*. 1992;12:43-52.
19. Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(11):2547-59.
20. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32(8):470-85.
21. Kaplowitz LG, Comstock JA, Landwehr DM, Dalton HP, Mayhall CG. Prospective study of microbial colonization of the nose and skin and infection of the vascular access site in hemodialysis patients. *J Clin Microbiol*. 1988;26(7):1257-62.
22. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10(3):505-20.



23. Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EP, Vandenbroucke-Grauls CM, Maat AW, Wagenvoort JH, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis.* 1995;171(1):216-9.
24. Yu VL, Goetz A, Wagener M, Smith PB, Rihs JD, Hanchett J, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. *New Engl J Med.* 1986;315(2):91-6.
25. Yzerman EP, Boelens HA, Tjhi JH, Kluytmans JA, Mouton JW, Verbrugh HA. Delta APACHE II for predicting course and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia and its relation to host defense. *J Infect Dis.* 1996;173(4):914-9.
26. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M, et al. The burden of *Staphylococcus aureus* infections on hospitals in the United States: an analysis of the 2000 and 2001 Nationwide Inpatient Sample Database. *Arch Int Med.* 2005;165(15):1756-61.
27. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet.* 2000;356(9238):1307-12.
28. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *New Engl J Med.* 2001;344(1):11-6.
29. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JA, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet.* 2004;364(9435):703-5.
30. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27(2):97-132; quiz 3-4; discussion 96.
31. Henkel T, Finlay J. Emergence of resistance during mupirocin treatment: is it a problem in clinical practice? *J Chemother.* 1999;11(5):331-7.
32. Francois P, Pittet D, Bento M, Pepey B, Vaudaux P, Lew D, et al. Rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from sterile or nonsterile clinical samples by a new molecular assay. *J Clin Microbiol.* 2003;41(1):254-60.
33. Paule SM, Pasquariello AC, Hacek DM, Fisher AG, Thomson RB, Jr., Kaul KL, et al. Direct detection of *Staphylococcus aureus* from adult and neonate nasal swab specimens using real-time polymerase chain reaction. *J Mol Diag.* 2004;6(3):191-6.
34. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
35. How-to guide: prevent surgical site infection for hip and knee arthroplasty. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012.
36. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337:a1924.
37. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health Protection Scotland; version 3.0, February 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
38. High impact intervention bundle: care bundle to prevent surgical site infection. July 2010. London: Department of Health; 2011 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
39. van Rijen MM, Bode LG, Baak DA, Kluytmans JA, Vos MC. Reduced costs for *Staphylococcus aureus* carriers treated prophylactically with mupirocin and chlorhexidine in cardiothoracic and orthopaedic surgery. *PloS One.* 2012;7(8):e43065.

### 4.3 Screening per la colonizzazione da enterobatteri produttori di betalattamasi a spettro allargato e impatto sulla profilassi antibiotica

Raccomandazione
<b>Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione a causa della mancanza di evidenze.</b>
Razionale della raccomandazione
<ul style="list-style-type: none"> <li>La ricerca bibliografica non ha identificato studi rilevanti che confrontassero la modifica su misura della profilassi antibiotica chirurgica per la prevenzione di SSI in aree con un'elevata prevalenza di betalattamasi a spettro allargato (ESBL) prodotta da enterobatteri (compresi i pazienti con colonizzazione rettale da ESBL), rispetto alla profilassi standard. Inoltre, non è stato identificato nessuno studio che confrontasse lo screening per ESBL di routine (indipendentemente dalla prevalenza di ESBL prima della chirurgia) con l'assenza di screening e che avrebbe potuto fornire informazioni per una raccomandazione su questo tema.</li> </ul>
Osservazioni
<ul style="list-style-type: none"> <li>La prevalenza di enterobatteri produttori di ESBL è stata considerata alta quando &gt; 10% sul numero totale dei campioni presentati al laboratorio analisi, e comprendeva sia l'infezione che la colonizzazione.</li> <li>Il GDG ritiene che lo screening di routine per ESBL prima degli interventi chirurgici potrebbe aumentare l'uso pre-chirurgico diffuso di antibiotici ad ampio spettro (in particolare i carbapenemi) nei pazienti colonizzati. Questa pratica può essere dannosa, in quanto potrebbe aumentare ulteriormente l'emergere di resistenza nei batteri gram-negativi, in particolare enterobatteriacee carbapenemici resistenti. Il rapporto dell'OMS sulla sorveglianza globale delle antibioticoresistenze ha già espresso preoccupazione circa l'insorgenza di batteri antibiotico-resistenti dovuta all'uso inappropriato di agenti antimicrobici. È importante ricordare che le opzioni per il trattamento delle infezioni sono estremamente limitate a causa del mancato sviluppo di una nuova classe di agenti antimicrobici negli ultimi decenni (1).</li> </ul>

#### Background

Negli ultimi anni, la prevalenza di pazienti colonizzato da batteri produttori di ESBL è aumentata a livello mondiale sia nelle strutture sanitarie che nei servizi di comunità. Come la maggior parte dei batteri gram-negativi, i produttori di ESBL risiedono nel tratto gastrointestinale e la decolonizzazione è molto difficile da ottenere. Le infezioni più frequenti causate da ESBL riguardano le vie urinarie e, in misura minore, il sangue. Le attuali linee guida per la prevenzione delle SSI non contemplano lo screening, la decolonizzazione e l'adattamento della profilassi antibiotica nei pazienti chirurgici colonizzati da questi organismi né l'effetto di queste procedure per la prevenzione delle SSI. Il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia di queste misure.

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 4) era valutare se la modifica personalizzata della SAP in aree con un'alta prevalenza di ESBL produttori (> 10%), compresi i pazienti conosciuti come

colonizzati, è più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alla profilassi di routine. Un ulteriore obiettivo era quello di indagare se lo screening di routine, sia nelle aree a basso rischio che in quelle a rischio elevato, avesse un impatto sulla riduzione del rischio di SSI rispetto a nessuno screening. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età, sottoposti ad una procedura chirurgica. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata.

La ricerca bibliografica non ha identificato studi che confrontassero la modifica personalizzata della SAP per la prevenzione delle SSI in aree con elevata prevalenza di ESBL produttori (compresi i pazienti con colonizzazione rettale) rispetto a nessuna modifica della profilassi standard. Analogamente, non sono stati identificati studi comparativi dello screening sui pazienti per ESBL rispetto a nessuno screening come misura preventiva prima dell'intervento chirurgico.



## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### *Utilizzo delle risorse*

In assenza di evidenze, l'attuazione di routine dello screening per rilevare la colonizzazione fecale prima della chirurgia avrebbe un forte impatto sui costi, soprattutto nei LMIC. Per esempio, questo implicherebbe che il personale sanitario prelevi un tampone, che il laboratorio di microbiologia lo analizzi per rilevare l'ESBL, che sia eseguito l'antibiogramma e i risultati siano comunicati all'équipe chirurgica in modo tempestivo. Questo può essere difficile dato che la maggior parte dei laboratori sono carenti di risorse e potrebbero mancare validi programmi di controllo qualità, in particolare nei LMIC. Inoltre, quando il tampone è positivo per ESBL, il team clinico è portato ad utilizzare carbapenemi sui pazienti colonizzati. Questo genera costi aggiuntivi in quanto devono essere somministrati per via intravenosa, procedura costosa che richiede molto tempo, soprattutto nelle realtà a basso livello di risorse che soffrono già di una carenza di personale infermieristico e medico.

## Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno sottolineato che, anche se in tutto il mondo si registra un aumento nell'emergenza di enterobatteri ESBL produttori, non sono stati pubblicati trial clinici o studi osservazionali di buona qualità che rispondano alle domande di questa revisione, neppure nei Paesi in cui il problema è endemico. Sono urgentemente necessari RCT e studi osservazionali di buona qualità per dare una guida al team chirurgico, evitare l'uso inappropriato degli antibiotici ad ampio spettro e prevenire l'emergenza di organismi multifarmaco-resistenti su base globale. Come priorità, questi studi dovrebbero indagare se la modifica personalizzata della SAP nelle aree ad elevata prevalenza di enterobatteri ESBL produttori, compresi i pazienti riconosciuti colonizzati, è più efficace nella riduzione del rischio di SSI rispetto a nessuna modifica della profilassi standard.

## Riferimenti

1. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014  
([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf), accessed 17 May 2016)

## 4.4 Timing ottimale per la profilassi antibiotica preoperatoria (SAP)

### Raccomandazioni

**Il panel raccomanda l'antibiotico-profilassi prima dell'incisione chirurgica quando indicato (a seconda del tipo di operazione).**

*(Raccomandazione forte, qualità delle evidenze bassa)*

**Il panel raccomanda l'antibiotico-profilassi entro 120 minuti prima dell'incisione, tenendo conto dell'emivita dell'antibiotico.**

*(Raccomandazione forte, qualità delle evidenze moderata)*

### Razionale delle raccomandazioni

1. Nel complesso, evidenze di bassa qualità dimostrano che la somministrazione di antibiotici dopo l'incisione causa danni, con un significativo aumento del rischio di SSI rispetto alla somministrazione prima dell'incisione. Al momento dell'incisione, e per tutta la durata dell'intervento, devono essere presenti adeguate concentrazioni tissutali di antibiotico affinché la profilassi sia efficace. Ciò richiede che la somministrazione preceda l'incisione. Ulteriori evidenze dimostrano che una bassa concentrazione di antibiotici nei tessuti al momento della chiusura della ferita è associata a tassi di SSI più elevati (1,2). Di conseguenza, il GDG ha deciso all'unanimità di raccomandare la somministrazione prima dell'incisione, ritenendo che la forza di questa raccomandazione sia forte, anche se la qualità generale delle evidenze è bassa. È improbabile che in futuro si rendano disponibili evidenze di qualità superiore e non sarebbe etico realizzare uno studio in cui la profilassi venisse effettuata solo dopo l'incisione a causa del rischio di causare danni significativi.
2. Evidenze di qualità moderata che confrontano diversi intervalli di tempo prima dell'incisione mostrano danni significativi quando l'antibiotico-profilassi è somministrata prima di 120 minuti, rispetto ai 120 minuti precedenti l'incisione. Dato il significativo aumento di SSI con la somministrazione in tempi superiori ai 120 minuti precedenti l'incisione, il GDG ha deciso di raccomandare l'antibiotico-profilassi entro 120 minuti prima della stessa. È stata eseguita un'ulteriore analisi dei dati ricavati da studi di valutazione degli effetti sulle SSI della somministrazione in intervalli temporali diversi ma compresi nei 120 minuti precedenti l'incisione, ovvero: 120-60 minuti vs. 60-0 minuti, e 60-30 minuti vs. 30-0 minuti. Non sono state riscontrate differenze significative. Pertanto, sulla base delle evidenze disponibili, non è possibile stabilire con maggiore precisione il timing ottimale, entro l'intervallo di 120 minuti. Diversi membri del GDG hanno espresso preoccupazione per il fatto che le concentrazioni sieriche e tissutali degli antibiotici con emivita breve, somministrati all'inizio di questo intervallo temporale, possano essere meno efficaci di una somministrazione più prossima al momento dell'incisione. Per questo motivo, il GDG raccomanda di tener conto dell'emivita dell'antibiotico somministrato per stabilire il timing più adatto per la somministrazione, entro 120 minuti dall'incisione (ad esempio, somministrazione più vicina al momento di incisione [ $<60$  minuti] per antibiotici con emivita breve, come cefazolina, cefoxitina e penicilline in generale). La stessa attenzione deve essere prestata al tempo di emivita del singolo antibiotico quando si considera la possibilità di ri-somministrarlo durante un intervento chirurgico prolungato. Può preoccupare il legame degli antibiotici alle proteine plasmatiche quando si scelgono antimicrobici quali: ceftriaxone, teicoplanina o ertapenem. In particolari condizioni fisiopatologiche (ad esempio in pazienti con un basso livello di proteine sieriche, come i soggetti gravemente malati o molto anziani), questa attività farmacologica può effettivamente essere compromessa. Inoltre, malnutrizione, obesità, cachessia o malattia renale con perdita di proteine possono provocare un'esposizione subottimale agli antibiotici a causa dell'aumento della clearance antibiotica in presenza di una funzione renale normale o aumentata, oppure causare sovraesposizione e potenziali effetti tossici in presenza di una funzione renale gravemente compromessa.

## Osservazioni

- Non rientra nell'ambito di applicazione delle presenti linee guida fornire raccomandazioni sul genere di operazioni che richiedono antibiotico-profilassi, le dosi e la posologia intraoperatoria. L'OMS metterà a disposizione linee guida specifiche su questo tema. Esempi di procedure che non richiedono profilassi sono le operazioni ortopediche pulite che non comportano impianti o le procedure laparoscopiche elettive a basso rischio.
- Il corpus di evidenze recuperate era incentrato sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Tuttavia, il GDG ritiene che questa raccomandazione sia valida anche per i pazienti pediatrici.
- Negli studi inclusi, le informazioni relative alla durata della procedura, ai protocolli di somministrazione, ai tempi esatti della somministrazione, ai tempi di infusione e se l'emivita degli antibiotici somministrati sia stata presa in considerazione sono generalmente poco chiare.
- In questa revisione non sono stati inclusi gli studi sul taglio cesareo in quanto confrontavano la profilassi pre-incisionale con quella successiva al clampaggio del cordone ombelicale. Una recente revisione sistematica sui tagli cesarei indica che la SAP va somministrata prima dell'incisione al fine di ridurre la morbidità infettiva della madre (3). Questo è in linea con le raccomandazioni per altri interventi chirurgici in cui è indicata la SAP.
- Le linee guida della American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP) (4) indicano che la somministrazione intraoperatoria è necessaria se la durata della procedura è superiore a 2 emivite del farmaco o se durante l'intervento si verifica una perdita di sangue eccessiva. Mentre i vantaggi di questo approccio sembrano essere ragionevoli dal punto di vista farmacocinetico, gli studi esaminati non hanno affrontato nei protocolli di profilassi la durata delle procedure chirurgiche o della somministrazione in relazione alle SSI. Nessuna raccomandazione può essere emanata in merito ai vantaggi o danni di tale approccio.
- Alcune linee guida riconoscono che alcuni antibiotici richiedono una somministrazione di oltre 1-2 ore, come ad esempio fluorochinoloni e vancomicina. Pertanto, la somministrazione di questi agenti deve iniziare entro 120 minuti prima dell'incisione chirurgica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi con le SSI come outcome, che distinguesero tra i tempi di somministrazione degli antibiotici che richiedono un periodo più lungo e quelli con tempi di somministrazione più brevi. I medici devono considerare l'emivita e il legame alle proteine plasmatiche come i parametri farmacocinetici più importanti di ogni singolo agente SAP al fine di garantire un'adeguata concentrazione plasmatica e tissutale al momento dell'incisione e durante l'intera procedura chirurgica.

## Background

Con l'acronimo SAP (Surgical Antibiotic Prophylaxis) si intende la prevenzione delle complicanze infettive attraverso la somministrazione di un efficace agente antimicrobico prima dell'esposizione a contaminazione durante un intervento chirurgico (4). Una SAP di successo richiede la presenza dell'agente antimicrobico al sito operatorio, in concentrazioni efficaci, prima che si verifichi la contaminazione (5). La contaminazione microbica della ferita durante l'intervento può essere di origine esogena o endogena. I benefici derivanti dall'uso di routine della profilassi antibiotica prima di interventi non-puliti di implantologia per prevenire le SSI sono da lungo tempo riconosciuti. Ulteriori evidenze della sua efficacia per altre

procedure pulite, per le quali le conseguenze di un'infezione sarebbero devastanti (per esempio la cardiocirurgia e la neurochirurgia) sono un importante argomento di ricerca. Da notare che l'effetto della SAP non riguarda la prevenzione delle SSI causate da contaminazione postoperatoria. All'interno di queste linee guida, sono state formulate raccomandazioni focalizzate sul timing ottimale della somministrazione della SAP mentre le indicazioni sul tipo di SAP a seconda dell'intervento chirurgico esulano dallo scopo del documento. Alcuni studi sperimentali e clinici hanno dimostrato un effetto de timing della SAP sulle SSI (6,7), ma la il tema è ancora in discussione.

La somministrazione della SAP prima dell'intervento chirurgico è stata specificata in

molte linee guida per la pratica clinica pubblicate da organismi professionali o autorità nazionali (Tabella 4.4.4.1). Alcuni di questi orientamenti, quali quelli pubblicati da ASHP (4), SHEA/IDSA (8), Royal College of Physicians of Ireland (9) e Health Protection Scotland (10), raccomandano la somministrazione entro 60 minuti prima dell'incisione (120 minuti per vancomicina e

fluorochinoloni a causa dei tempi di infusione prolungati) (3). Queste raccomandazioni, però, non si basano su revisioni sistematiche della letteratura e metanalisi né su una rigorosa valutazione della qualità delle evidenze disponibili.

#### Box 4.4.1- Raccomandazioni sulla SAP secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sulla SAP e relativi tempi di somministrazione.
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (8)	Somministrare solo quando indicato, entro 1 ora prima dell'incisione con picco di efficacia tra 0 e 30 minuti prima dell'incisione rispetto alla somministrazione tra 30 e 60 minuti.
<b>NICE</b> (2008) (11)	Dose unica di antibiotico per via IV all'inizio dell'anestesia. La profilassi deve essere effettuata prima negli interventi in cui si utilizza un tourniquet, ma <i>dopo</i> e non prima del suo posizionamento.
<b>ASHSP</b> (2013) (4)	Si raccomanda che la prima somministrazione di antibiotico inizi entro l'ora precedente l'intervento. La somministrazione di vancomicina e fluorochinoloni deve iniziare 120 minuti prima dell'incisione chirurgica a causa dei tempi di infusione prolungati di questi farmaci.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (9)	In fase di preparazione (entro i 60 minuti precedenti l'incisione chirurgica). Se deve essere applicato un tourniquet, è necessario un intervallo di 15 minuti tra il termine della somministrazione degli antibiotici e il suo posizionamento. Dose unica, fatta eccezione per i casi di emorragia (> 1,5 l. nell'adulto o 25 ml/Kg nel bambino) e degli interventi chirurgici prolungati (4 ore).
<b>USA Institute of Health Improvement: surgical site infection</b> (2012) (12)	Entro i 60 minuti precedenti l'incisione. Interrompere per 24 ore (48 nei pazienti cardiaci)
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (10)	Entro i 60 minuti precedenti l'incisione. Seguire le linee guida SIGN 104.
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (13)	Somministrazione degli antibiotici adeguati entro i 60 minuti precedenti l'incisione e ripetere soltanto in caso di perdita copiosa di sangue, interventi chirurgici prolungati o dopo chirurgia protesica

SAP: Surgical antibiotic prophylaxis; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ASHSP: American Society of Health-Care Pharmacists

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nelle attuali linee guida, i membri del GDG hanno deciso di effettuare una revisione sistematica per valutare le evidenze disponibili sul corretto timing di somministrazione della SAP.

#### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 5) era di confrontare l'effetto di diverse tempistiche di somministrazione della SAP amministrazione sul rischio di SSI e identificare il timing ottimale per prevenire efficacemente le SSI. La popolazione target

erano pazienti chirurgici di tutte le età per i quali era indicata la SAP. Gli outcome principali erano l'insorgenza di SSI e la mortalità correlata. Sono stati identificati in totale di 13 studi osservazionali (7,14-25), per complessivi 53.975 pazienti adulti; 2 provenivano da più centri. Non è stato reperito alcun RCT. Il corpus di evidenze si focalizzava sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha individuato studi riferiti alla mortalità imputabile a SSI. Nonostante la sostanziale eterogeneità nel riportare gli intervalli di tempo tra gli studi selezionati, sono state effettuate metanalisi separate per valutare i seguenti confronti di timing della somministrazione della SAP: pre vs. post-incisione entro 120 minuti vs. più di 120 minuti prima dell'incisione; più di 60 minuti vs. entro 60 minuti prima dell'incisione; e 30-60 minuti vs. 0-30 minuti. Evidenze di qualità moderata mostrano che ad una profilassi antibiotica somministrata prima dei 120 minuti precedenti l'incisione è associato ad un rischio significativamente più elevato di SSI rispetto alla somministrazione entro i 120 minuti (OR: 5.26;95% CI: 3.29-8.39).

Vi sono anche evidenze di bassa qualità secondo le quali alla somministrazione di SAP dopo incisione è associato un rischio di SSI significativamente più elevato rispetto alla somministrazione prima dell'incisione (OR: 1,89;95% CI: 95% CI:1.05-3.4). Ulteriori evidenze di bassa qualità mostrano che la somministrazione nei 60 minuti precedenti l'incisione non apporta né beneficio né danno per la riduzione dei tassi di SSI rispetto a quella nei 120-60 minuti. Allo stesso modo, la somministrazione della SAP nell'intervallo da 30 a 0 minuti prima dell'incisione non comporta né vantaggi né danni per la riduzione dei tassi di SSI rispetto alla somministrazione entro 60 - 30 minuti prima dell'inizio dell'incisione.

### **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

#### **Valori e preferenze**

Non è stato rilevato alcuno studio sui valori e le preferenze del paziente rispetto a questo intervento. Il GDG ha concluso che tutti i pazienti, il personale sanitario, le strutture e i responsabili politici favoriranno l'intervento per entrambe le raccomandazioni. A causa di considerazioni logistiche e pratiche, gli anestesisti tendono a somministrare la SAP in sala operatoria, spesso in

prossimità dell'inizio dell'incisione, ma comunque ancora entro l'intervallo di 120 minuti raccomandato dal GDG.

#### **Utilizzo delle risorse**

Non ci sono costi aggiuntivi legati all'ottimizzazione dell'intervallo di tempo per la SAP. Tuttavia, il GDG ritiene importante definire le responsabilità della somministrazione tempestiva e per questo potrebbero essere necessarie ulteriori risorse. Deve essere erogata formazione in servizio che comprenda le migliori pratiche per la somministrazione della SAP. Per entrambe le raccomandazioni la fattibilità e l'equità non sono considerate questioni significative.

#### **Limiti della ricerca**

Il GDG ha messo in evidenza le limitate evidenze disponibili sul timing ottimale della SAP per prevenire le SSI e la necessità di ulteriori studi su questo argomento. In particolare, e in via altamente prioritaria, sono necessari RCT che mettano a confronto l'effetto di diversi intervalli di tempo nei 120 minuti precedenti l'incisione, ossia, 120-60 minuti vs. 60-0 minuti e 60-30 minuti vs. 30-0 minuti. Devono essere chiaramente indicati la durata della procedura, il protocollo di ri-somministrazione in base al farmaco scelto, così come il momento di infusione, la durata della stessa e il miglior timing preciso di somministrazione, tenuto conto delle emivite degli antibiotici.

La ricerca è necessaria anche per identificare il miglior timing in base alla tipicità degli interventi chirurgici. Sono inoltre necessari RCT ben progettati per studiare la relazione tra i parametri farmacocinetici e farmacodinamici degli agenti antimicrobici utilizzati per la SAP, compresi i livelli tissutali nel sito di incisione e i tassi di SSI. Il GDG ha osservato che non ci sono dati di elevata qualità che esaminano l'effetto dell'aggiustamento delle dosi o della ri-somministrazione intraoperatoria sui tassi di SSI. Sarebbe quindi importante condurre RCT che confrontino i dosaggi ottimali di antibiotici e i protocolli di ri-somministrazione.

#### **Riferimenti**

1. Goldmann DA, Hopkins CC, Karchmer AW, Abel RM, McEnany MT, Akins C, et al. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery. A prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73(3):470-9.
2. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic



- concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(9):3026-30.
3. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD009516.
  4. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14(1):73-156.
  5. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr., et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994;15(3):182-8.
  6. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.
  7. Classen DC, Evans RS, Pestotnik 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(5):281-6.
  8. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35 (Suppl. 2):S66-88.
  9. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal Colleges of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012 ([https://www.rcsi.ie/files/surgery/docs/2014031802114\\_Sample%20Audit%20Surgical%20site%20Inf.pdf](https://www.rcsi.ie/files/surgery/docs/2014031802114_Sample%20Audit%20Surgical%20site%20Inf.pdf), accesso 21 Luglio 2016).
  10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. July 2008, updated April 2014. Edinburgh: Healthcare Improvement Scotland; 2014 (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>, accesso 10 Maggio 2016).
  11. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43. June 2013. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2013. (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence>, accesso 21 Luglio 2016).
  12. How-to guide: prevent surgical site infections. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012 (<http://www.ihl.org>, accesso 21 Luglio 2016).
  13. High impact intervention bundle: care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; July 2010 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
  14. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. 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(7):921-7.
  15. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg.* 2008;247(6):918-26.
  16. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009;250(1):10-6.
  17. Ho VP, Barie PS, Stein SL, Trencheva K, Milsom JW, Lee SW, et al. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2011;12(4):255-60.
  18. Koch CG, Nowicki ER, Rajeswaran J, Gordon SM, Sabik JF, III, Blackstone EH. When the timing is right: Antibiotic timing and infection after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):931-7.
  19. Koch CG, Li L, Hixson E, Tang A, Gordon S, Longworth D, et al. Is it time to refine? An exploration and simulation of optimal antibiotic timing in general surgery. *J Am Coll Surg.* 2013;217(4):628-35.
  20. El-Mahallawy HA, Hassan SS, Khalifa HI, El-Sayed Safa MM, Khafagy MM. Comparing a combination of penicillin G and gentamicin to a combination of clindamycin and amikacin as prophylactic antibiotic regimens in prevention of clean contaminated wound infections in cancer surgery. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2013;25(1):31-5.
  21. Munoz PE, Jimenez Antolin JA, Brea ZS, Bravo GP. [The effect of surgical antibiotic prophylaxis and the timing of its administration on the risk of surgical wound infection]. *Rev Clin Esp.* 1995;195(10):669-73.
  22. Lizan-Garcia M, Garcia-Caballero J, Sensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:310-5.
  23. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, Jones KC, Reppen ML, Smith EM, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(1):108-14.
  24. Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(3):645-50.
  25. Kasatpibal N, Norgaard M, Sorensen H, Schonheyder H, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2006;6(1):111.



## 4.5 Preparazione meccanica intestinale e uso di antibiotici orali

### Raccomandazioni

1. **Il panel suggerisce che per ridurre il rischio di SSI in pazienti adulti sottoposti a chirurgia coloretale elettiva si utilizzino antibiotici per via orale in combinazione con la preparazione intestinale meccanica (MBP)**  
(Raccomandazione condizionale, evidenze di qualità moderata)
2. **Il panel raccomanda di non utilizzare la sola MBP (senza somministrazione orale di antibiotici) allo scopo di ridurre le SSI in pazienti adulti sottoposti a chirurgia coloretale elettiva.**  
(Raccomandazione forte, evidenze di qualità moderata)

### Razionale delle raccomandazioni

1. Complessivamente, evidenze di qualità moderata mostrano che la somministrazione preoperatoria di antibiotici per via orale in combinazione con la MBP riduce il tasso di SSI rispetto alla sola MBP. Da notare che nessuno degli studi esaminati riguardava gli effetti degli antibiotici per via orale, cioè senza combinare la loro somministrazione con la MBP. Tutti gli studi applicavano anche la profilassi antibiotica standard per via endovenosa. Inoltre, le evidenze disponibili dimostrano che non vi sono differenze tra i gruppi di intervento e quelli di controllo nel caso in cui si verificano perdite anastomotiche. Questo risultato è importante perché può preoccupare la possibile maggiore frequenza delle perdite se non viene eseguita la MBP. Considerando la qualità moderata delle evidenze e degli effetti dimostrati, il GDG ha deciso di suggerire che, per ridurre il rischio di SSI, oltre alla profilassi antibiotica endovenosa standard, quando opportuno, si ricorra anche alla somministrazione preoperatoria di antibiotici per via orale in combinazione con la MBP.
2. Evidenze di moderata qualità dimostrano che la sola MBP preoperatoria non apporta vantaggi nella riduzione dei tassi di SSI rispetto a quanto osservato in assenza di MBP. Inoltre, le metanalisi indicano che non eseguire la MBP ha un effetto positivo non significativo nella riduzione del rischio di SSI. In aggiunta, le evidenze disponibili dimostrano che non vi sono differenze nel verificarsi di perdite anastomotiche con o senza MBP. Pertanto, il GDG ha unanimemente convenuto di raccomandare che la sola MBP, senza somministrazione orale di antibiotici, non sia usata allo scopo di ridurre le SSI nella chirurgia coloretale elettiva.

### Osservazioni

- Per MBP si intende la somministrazione preoperatoria di sostanze per indurre lo svuotamento intestinale e del contenuto del colon. Nella maggior parte degli studi le sostanze scelte per la MBP sono state il polietilenglicole e/o il fosfato di sodio. Tuttavia, negli studi i protocolli differivano in termini di dosaggio, timing di applicazione e digiuno. È stato sottolineato che la pulizia non ottimale del colon può essere più problematica della mancanza di preparazione intestinale.
- Tutti gli studi riguardavano pazienti adulti sottoposti a chirurgia coloretale; pertanto, l'efficacia di questi interventi non è dimostrata per i pazienti pediatrici.
- Oltre al regime MBP, negli studi variavano anche gli antibiotici per via orale e il farmaco scelto per la profilassi antibiotica endovenosa. In 8 studi, gli aminoglicosidi orali erano combinati con una copertura anaerobica [metronidazolo (1-5) o eritromicina (6-8)] e 3 studi (9-11) applicavano solo la copertura gram-negativa.
- Il GDG riconosce che è difficile fornire una affermazione universale sulla scelta dei farmaci antibiotici per via orale da utilizzare per la MBP. La combinazione di farmaci utilizzata deve garantire l'attività o contro i batteri gram-negativi o contro gli anaerobi. La scelta degli antimicrobici dovrebbe idealmente essere realizzata in base alla disponibilità locale di farmaci, ai dati aggiornati sulla resistenza all'interno della struttura e al volume dell'attività chirurgica.

- Il GDG ha individuato possibili danni causati dall'intervento di MBP, con diversi livelli di gravità. Tra questi: il disagio del paziente, le anomalie elettrolitiche e la potenziale disidratazione grave al momento dell'anestesia e dell'incisione.
- Il GDG ha sottolineato la presenza di un'allerta della Food and Drug Administration statunitense che evidenzia come la nefropatia acuta da fosfati (un tipo di insufficienza renale acuta) sia un raro ma grave evento avverso associato alla somministrazione orale di fosfato di sodio per la pulizia dell'intestino (12).
- Sono state espresse preoccupazioni anche in merito ai potenziali effetti negativi degli antibiotici utilizzati per via orale (ad esempio, alto rischio di reazione idiosincratICA all'eritromicina). Un'ulteriore preoccupazione era la resistenza antimicrobica come potenziale conseguenza involontaria di questo intervento. L'efficacia degli antibiotici per via orale può diminuire a causa del loro uso diffuso, innescando così l'emergere di ceppi resistenti. Il GDG ha osservato che vi era una diffusa convinzione che si debbano utilizzare preferibilmente antibiotici non assorbibili. Nei confronti corrispondenti, in 8 su 11 RCT (1-8) è stata somministrata una combinazione di antibiotici non assorbibili e assorbibili. Due studi (9,10) utilizzavano non assorbibili e uno studio (11) solamente antibiotici assorbibili.
- Il GDG ha sottolineato che l'intervento di somministrazione degli antibiotici per via orale con la MBP è solo per uso preoperatorio e non deve essere continuato dopo l'intervento. Questo intervento non deve essere definito "decontaminazione selettiva del tratto digerente" (SDD) per evitare confusioni con gli interventi messi in atto per prevenire la polmonite associata alla ventilazione in terapia intensiva.

## Background

La preparazione ottimale dell'intestino dei pazienti da sottoporre a chirurgia coloretale è stata oggetto di dibattito per molti anni. La questione principale era se la pulizia meccanica dell'intestino dovesse rientrare nel regime preoperatorio standard. La MBP prevede la somministrazione preoperatoria di sostanze che provocano lo svuotamento del contenuto intestinale e del colon. I catartici più comunemente usati per la MBP sono il polietilenglicole e il fosfato di sodio. Si ipotizzava che la pulizia del colon dal suo contenuto fosse necessaria per la sicurezza dell'intervento e che potesse ridurre il rischio di SSI diminuendo la massa fecale intraluminale e, di conseguenza, la carica batterica nel lume intestinale. Inoltre, si pensava che potesse evitare la possibile lacerazione meccanica da passaggio di feci dure di un'anastomosi costruita. Infine, si riteneva che la MBP agevolasse la manipolazione dell'intestino durante gli interventi.

Un altro aspetto della preparazione preoperatoria dell'intestino che si è evoluta nel corso degli ultimi decenni riguarda la somministrazione di antibiotici per via orale. A partire dagli anni Trenta del secolo scorso gli antibiotici *per os* sono stati utilizzati con l'obiettivo di diminuire la carica batterica intraluminale. Tuttavia, questi farmaci avevano

generalmente un basso assorbimento, raggiungevano elevate concentrazioni intraluminale e agivano contro la flora (anaerobica e aerobica) presente nel colon. L'aggiunta di antibiotici orali aventi come bersaglio selettivo i microrganismi potenzialmente patogeni del tratto digerente, soprattutto batteri gram-negativi, *S. aureus* e lieviti, è nota anche come "decontaminazione selettiva del tratto digerente". Questo termine deriva dalla terapia intensiva e di solito si riferisce ad un regime di tobramicina, anfotericina e polimiosina combinati con una somministrazione di un antibiotico endovenoso, spesso cefotaxime. Per la convinzione che gli antibiotici per via orale funzionasse solo quando l'intestino era stato ripulito del suo contenuto, al regime di antibiotici orali era spesso affiancata la MBP.

Alcune organizzazioni hanno emesso raccomandazioni per quanto riguarda la MBP preoperatoria e la somministrazione degli antimicrobici per via orale (Tabella 4.5.1). Ad esempio SHEA/IDSA raccomanda di utilizzare la MBP per gli interventi del colon-retto, ma solo in combinazione con gli antibiotici. Tuttavia, queste raccomandazioni non si basano su revisioni sistematiche della letteratura, metanalisi o su una rigorosa valutazione della qualità delle evidenze disponibili.

#### Box 4.5.1- Raccomandazioni sulla MBP e la somministrazione di antimicrobici orali secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sulla MBP e la somministrazione di antimicrobici orali
<b>SHEA/IDSA practice recommendation</b> (2014) (13)	Utilizzare una combinazione di agenti antimicrobici parenterali e di antimicrobici per via orale per ridurre il rischio di SSI a seguito di interventi di chirurgia coloretale. i) l'ulteriore riduzione delle SSI ottenuta con la MBP non è stata studiata, ma i dati a supporto dell'uso degli antimicrobici per via orale sono stati ottenuti tutti in combinazione con la MBP. ii) La MBP senza antimicrobici per via orale non riduce il rischio di SSI.
<b>NICE</b> (2008) (14)	Non fare ricorso alla MBP di routine per ridurre il rischio di SSI

MBP: preparazione meccanica dell'intestino; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; SSI: infezione del sito chirurgico; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze presenti nelle attuali linee guida, il GDG ha deciso di effettuare una revisione sistematica per valutare i dati disponibili sull'efficacia degli antibiotici per via orale e della MBP in fase preoperatoria per la prevenzione delle SSI.

#### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 6) era di valutare se la MBP preoperatoria fosse più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alla non preparazione assoluta. La revisione ha valutato anche se la combinazione della somministrazione orale preoperatoria di antibiotici con MBP, in aggiunta alla profilassi antibiotica preoperatoria endovenosa standard è più efficace della sola MBP. La popolazione target erano i pazienti di qualsiasi età sottoposti a trattamento di chirurgia coloretale elettiva. L'outcome primario era la comparsa di SSI e mortalità correlata. I dati sulle perdite anastomotiche sono stati analizzati separatamente come outcome secondario. Il corpus di prove recuperate riguardava pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica.

Sono stati individuati in totale 24 RCT (1-11,15-27) che confrontavano la MBP con la non MBP oppure l'intervento combinato di MBP e antibiotici per via orale con MBP e senza antibiotici per via orale.

Sono stati identificati in totale 11 RCT (1-11), per complessivi 2416 pazienti, che confrontavano la MBP

preoperatoria combinata con la somministrazione di antibiotici per via orale con la sola MBP. Evidenze di qualità moderata mostrano che la MBP preoperatoria combinata con antibiotici per via orale riduce il tasso di SSI rispetto alla sola MBP (OR: 0,56;95% CI: 0,37-0,83). Il ricorso a questo intervento, non apporta benefici né danni nel caso di perdita anastomotica (OR: 0,64;95% CI: 0,33-1,22).

Sono stati identificati in totale 13 RCT (15-27), per complessivi 4869 pazienti, che confrontavano la MBP con nessuna MBP. Evidenze di qualità moderata mostrano che la MBP preoperatoria non apporta né benefici né danni per la riduzione dei tassi di SSI rispetto alla non esecuzione (OR: 1,31;95% CI: 1,00-1,72). Le evidenze disponibili dimostrano inoltre che non c'è nessuna differenza nella presenza di perdite anastomotiche con o senza MBP (OR: 1,03;95% CI: 0,73-1,44).

Tra gli studi che confrontavano la MBP combinata con gli antibiotici orali rispetto alla sola MBP, soltanto due (8,18) riportavano dati sulla mortalità specificamente attribuibile alle SSI. Entrambi riportavano tassi di mortalità più bassi quando venivano somministrati gli antibiotici, anche se non riportavano alcun test per la significatività statistica. Dei 13 studi che confrontavano la MBP con nessuna MBP, 3 riportavano dati sulla mortalità specificamente attribuibile ad SSI (18, 23, 27) ma non rilevavano alcuna differenza statistica nei tassi di mortalità.

Nessuno degli RCT individuati valutava nello specifico il ruolo degli antibiotici per via orale senza

un regime di MBP, ma alcuni studi osservazionali (28-30), che utilizzavano le banche dati delle cartelle cliniche, suggerivano che gli antibiotici orali possono essere efficaci nel ridurre il rischio di SSI, indipendentemente dal fatto di essere combinati con la MBP. Inoltre, uno studio prospettico randomizzato (31) sosteneva fortemente l'uso di antibiotici per via orale come parte integrante di un bundle di interventi, ma in combinazione con la MBP. In questo studio, la combinazione di somministrazione preoperatoria di antibiotici per via orale e MBP era stata omessa in un braccio e confrontata con un regime standard di antibiotici per via orale e MBP, mentre entrambi i bracci avevano ricevuto antibiotici per via endovenosa prima dell'incisione chirurgica.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Uno studio (9) ha riscontrato una maggiore incidenza di diarrea quando sono stati somministrati antibiotici per via orale. Un altro studio (1) ha valutato la tolleranza del paziente con 3 diversi regimi antibiotici orali. I pazienti hanno segnalato più sintomi gastrointestinali (nausea e vomito) al momento della preparazione preoperatoria quando venivano loro somministrate 3 dosi di antibiotici per via orale rispetto a nessun antibiotico o una sola dose. Tra gli studi che mettono a confronto la MBP con nessuna MBP, 4 hanno riportato disagi per il paziente. Berrera e colleghi (15) hanno riferito che la metà dei pazienti (50%) sottoposti a MBP dichiaravano una tolleranza ragionevole o scarsa. Le cause principali erano la nausea (56%), il vomito (23%) e il dolore da crampi addominali (15%). In un altro studio (16) comprendente 89 pazienti sottoposti a MBP, il 17-28% si lamentava di disturbi simili, che nell'11% dei casi avevano portato all'interruzione della procedura. In altro uno studio (17), la MBP si associava al disagio per il 22% dei pazienti, per la difficoltà nel bere la preparazione, la nausea, il vomito e il dolore addominale. Zmora e colleghi (27) hanno rilevato che la diarrea nell'immediato postoperatorio era più diffusa nel gruppo MBP rispetto al gruppo non-MBP, con significatività statistica. Il GDG ha riconosciuto che

alcuni pazienti, ad esempio gli anziani o i disabili, potrebbero preferire di non sottoporsi a MBP, indipendentemente dal risultato.

### Utilizzo delle risorse

È stato riconosciuto che la preparazione intestinale meccanica, compresa la somministrazione di antibiotici per via orale, comporta un carico di lavoro supplementare dato che l'intervento richiede risorse organizzative per garantire l'adeguatezza delle somministrazioni (ad esempio, istruzioni scritte chiare per i pazienti e formazione per il personale). Inoltre, il costo iniziale è più elevato rispetto al non intraprendere questo intervento, ma nessuno degli studi inclusi riportava dati sui costi e sul rapporto costo-efficacia. Tuttavia, il GDG ha concluso che i benefici derivanti dalla somministrazione di antibiotici per via orale controbilanciano questi aspetti. Gli antibiotici comunemente utilizzati per l'intervento (eritromicina, metronidazolo e un aminoglicoside) sono generalmente poco costosi e prontamente disponibili, anche nei LMIC.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che le evidenze disponibili sono sufficienti unicamente per la sola MBP. Sono quindi necessarie ulteriori ricerche sugli effetti preventivi delle SSI degli antibiotici *per os* senza MBP, in particolare, RCT ben progettati che confrontino la profilassi antibiotica orale accompagnata da quella endovenosa rispetto alla sola profilassi endovenosa. Il GDG ha inoltre osservato che vi sono limitate evidenze del ruolo di questi interventi sui pazienti sottoposti a procedure laparoscopiche. Tuttavia, alcuni studi osservazionali su popolazioni miste che avevano subito un trattamento laparoscopico o tradizionale, suggerivano che la MBP apportava vantaggi ad entrambi i gruppi. Recentemente è stato pubblicato uno studio su questo argomento, che ha mostrato una significativa riduzione di SSI in pazienti laparoscopici che avevano assunto antibiotici per via orale in aggiunta alla MBP e alla profilassi antibiotica endovenosa standard (32). Tuttavia, non si è potuto includere questo studio nella revisione sistematica in quanto non rientrante nei limiti temporali prefissati.

## Riferimenti

1. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, et al. Prospective, randomized study on antibiotic prophylaxis

in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis.* 2005;20(6):542-6.

2. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg.* 2002;45(3):173-80.
3. Oshima T, Takesue Y, Ikeuchi H, Matsuoka H, Nakajima K, Uchino M, et al. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(10):1149-55.
4. Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Kamata H, Ozaki T, et al. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial. *Surgery.* 2014;155(3):493-503.
5. Takesue Y, Yokoyama T, Akagi S, Ohge H, Murakami Y, Sakashita Y, et al. A brief course of colon preparation with oral antibiotics. *Surg Today.* 2000;30(2):112-6.
6. Ishida H, Yokoyama M, Nakada H, Inokuma S, Hashimoto D. Impact of oral antimicrobial prophylaxis on surgical site infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after elective colorectal surgery. Results of a prospective randomized trial. *Surg Today.* 2001;31(11):979-83.
7. Kobayashi M, Mohri Y, Tonouchi H, Miki C, Nakai K, Kusunoki M. Randomized clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. *Surg Today.* 2007;37(5):383-8.
8. Stellato TA, Danziger LH, Gordon N, Hau T, Hull CC, Zollinger RM, Jr., et al. Antibiotics in elective colon surgery. A randomized trial of oral, systemic, and oral/systemic antibiotics for prophylaxis. *Am Surg.* 1990;56(4):251-4.
9. Horie T. Randomized controlled trial on the necessity of chemical cleaning as preoperative preparation for colorectal cancer surgery. *Dokkyo J Med Sci.* 2007;34.
10. Roos D, Dijkstra LM, Oudemans-van Straaten HM, de Wit LT, Gouma DJ, Gerhards MF. Randomized clinical trial of perioperative selective decontamination of the digestive tract versus placebo in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2011;98(10):1365-72.
11. Taylor EW, Lindsay G. Selective decontamination of the colon before elective colorectal surgery. West of Scotland Surgical Infection Study Group. *World J Surg.* 1994;18(6):926-31; discussion 31-2.
12. Postmarket drug safety information for patients and providers. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2015 (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientandProviders/default.htm>, accessed 21 Luglio 2016).
13. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control.* 2014;35(06):605-27.
14. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337:a1924.
15. Barrera EA, Cid BH, Bannura CG, Contreras R J, Zúñiga TC, Mansilla EJ. Utilidad de la preparación mecánica anterógrada en cirugía colorrectal electiva. Resultados de una serie prospectiva y aleatoria [Usefulness of antegrade mechanical bowel cleansing in colorectal surgery.]. *Rev Chil Cir.* 2012;64:373-7.
16. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B, et al. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg.* 2010;252(5):863-8.
17. Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg.* 2005;92(4):409-14.
18. Burke P, Mealy K, Gillen P, Joyce W, Traynor O, Hyland J. Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg.* 1994;81(6):907-10.
19. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel HJ, Smeets HJ, Stassen LP, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomized trial. *Lancet.* 2007;370(9605):2112-7.
20. Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, van de Velde C, van Geldere D, Putter H, et al. Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(8):1509-16.
21. Jung B, Pahlman L, Nystrom PO, Nilsson E. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. *Br J Surg.* 2007;94(6):689-95.
22. Miettinen RP, Laitinen ST, Makela JT, Paakkonen ME. Bowel preparation with oral



- polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(5):669-75; discussion 75-7.
23. Pena-Soria MJ, Mayol JM, Anula R, Arbeo-Escolar A, Fernandez-Represa JA. Single-blinded randomized trial of mechanical bowel preparation for colon surgery with primary intraperitoneal anastomosis. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(12):2103-8; discussion 8-9.
  24. Ram E, Sherman Y, Weil R, Vishne T, Kravarusic D, Dreznik Z. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg*. 2005;140(3):285-8.
  25. Santos JC, Jr., Batista J, Sirimarco MT, Guimaraes AS, Levy CE. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg*. 1994;81(11):1673-6.
  26. Young Tabusso F, Celis Zapata J, Berrospi Espinoza F, Payet Meza E, Ruiz Figueroa E. [Mechanical preparation in elective colorectal surgery, a usual practice or a necessity?]. *Rev Gastroenterol Peru*. 2002;22(2):152-8.
  27. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Rosin D, Hershko D, Shabtai M, et al. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surg*. 2003;237(3):363-7.
  28. Cannon JA, Altom LK, Deierhoi RJ, Morris M, Richman JS, Vick CC, et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Dis.Colon Rectum*. 2012;55(11):1160-6.
  29. Morris MS, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral Antibiotic bowel preparation significantly reduces surgical site infection rates and readmission rates in elective colorectal surgery. *Ann Surg*. 2015;261(6):1034-40.
  30. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg*. 2015;262(2):331-7.
  31. Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg*. 2011;146(3):263-9.
  32. Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, Nomura A, Hida K, Nishitai R, et al. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery (JMTO PREV 07-01): a phase 3, multicenter, open-label, randomized trial. *Ann Surg*. 2016;263:1085-91.



## 4.6 Tricotomia

### Raccomandazione

**Il gruppo raccomanda che ai pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico non venga effettuata la tricotomia oppure, se assolutamente necessario, i peli vengano rimossi soltanto con i tricotomi. La rasatura è sempre fortemente sconsigliata, sia nel pre-operatorio che in sala.**

*(Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza moderata.)*

### Razionale della raccomandazione

- Per la formulazione della raccomandazione, il GDG ha ritenuto che la meta-analisi che confrontava la non rimozione dei peli o la rimozione con i tricotomi contro la rasatura fosse la più rilevante. Evidenze di qualità moderata dimostrano un chiaro beneficio sia della non rimozione dei peli che della sforbiciatura rispetto alla rasatura, con un significativo decremento del rischio di SSI.
- Di conseguenza, il GDG ha approvato all'unanimità di raccomandare che i peli o non vengano rimossi oppure, se assolutamente necessario, vengano tagliati con i tricotomi e che la forza di questa raccomandazione fosse forte.

### Osservazioni

- Il corpus delle evidenze recuperate si focalizzava sui pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. Tuttavia il GDG ritiene che queste raccomandazioni siano valide anche per i pazienti pediatrici.
- Quando analizzati separatamente, non c'erano differenze significative tra il taglio con i tricotomi e la rasatura rispetto alla non rimozione dei peli, ma il taglio con i tricotomi si è rivelato significativamente positivo se confrontato alla rasatura. Il GDG ha deciso che la non rimozione e il taglio con i tricotomi dei peli dovessero essere confrontati insieme rispetto alla rasatura poiché sono simili in natura.
- È stato notato che soltanto uno studio (1) confrontava diversi momenti dell'esecuzione della tricotomia (notte precedente rispetto al giorno dell'intervento sia per la rasatura che per il taglio). Questo studio non dimostrava evidenze chiare che favorissero alcuno dei momenti per ciascun metodo. Per questo motivo, il GDG ha concordato di non fornire alcuna raccomandazione rispetto al momento della tricotomia. Tuttavia è stato riconosciuto che se si deve fare, l'approccio più pratico e sicuro è il momento poco precedente l'intervento.
- Non sono stati identificati studi che valutassero l'effetto dell'ambiente in cui si esegue la tricotomia (sala operatoria, reparto o casa) con l'outcome SSI. Quindi, il GDG ha concordato di non esprimere alcuna raccomandazione riguardante il luogo in cui si debba eseguire quando questa sia necessaria.
- Il GDG non ha identificato un qualsiasi danno legato alla mancata tricotomia o all'utilizzo dei tricotomi.

### Background

La rimozione dei peli dal sito destinato all'incisione è stata tradizionalmente parte della preparazione di routine dei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico. La tricotomia può essere necessaria per facilitare un'adeguata esposizione e la marcatura preoperatoria della cute. Inoltre, la sutura e l'applicazione delle medicazioni possono risultare complicate dalla presenza di peli. Oltre a questi aspetti pratici, il pelo è stato associato ad una mancanza di pulizia e ad una potenziale causa di SSI. C'è anche la convinzione opposta che la

rimozione dei peli aumenti il rischio di SSI perché causa di microscopici traumi della pelle. Per ridurre al minimo il potenziale di traumi della pelle, per la tricotomia preoperatoria è stato proposto l'utilizzo di tricotomi invece che dei rasoi. Al contrario dei rasoi, che implicano lo scorrimento di una lama affilata direttamente sulla pelle, i tricotomi tagliano il pelo vicino alla pelle senza effettivamente toccarla. Un terzo metodo di rimozione dei peli consiste nell'applicazione di creme depilatorie che contengano agenti chimici. Il rovescio della

medaglia dell'utilizzo di queste creme è la necessità di lasciarle in posa per circa 15-20 minuti affinché il pelo si sciolga oltre alle potenziali reazioni allergiche. Una revisione Cochrane pubblicata nel 2009 e aggiornata nel 2011, non ha rilevato differenze statisticamente significative nei tassi di SSI tra interventi con tricotomia e non. Al contrario, sono stati rilevati danni significativi confrontando la tricotomia eseguita con il rasoio rispetto a quella eseguita con i tricotomi (2).

Tra le linee guida disponibili, quattro raccomandano esplicitamente di evitare la tricotomia di routine come parte delle misure preoperatorie per prevenire le SSI (3-6). Tutte le altre linee guida raccomandano di non utilizzare rasoi. Se si utilizzano tricotomi elettrici, deve essere utilizzata una testina monouso (Tabella 4.6.1). Solo alcune linee guida offrono una valutazione circa la qualità dell'evidenza.

#### Box 4.6.1- Raccomandazioni sulla tricotomia secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sulla rimozione dei peli
<b>Shea/IDSA</b> (2014) (6)	I peli non devono essere rimossi dal sito operatorio a meno che la loro presenza non interferisca con l'operazione. Non utilizzare rasoi. Se la tricotomia è necessaria, eseguirla fuori dalla sala operatoria utilizzando tricotomi o creme depilatorie.
<b>NICE</b> (2013) (7)	Le evidenze che la tricotomia preoperatoria riduca i tassi di SSI sono insufficienti. Per rimuovere i peli non si dovrebbero utilizzare rasoi perché aumentano il rischio di SSI. Se i peli devono essere rimossi, utilizzare tricotomi elettrici con testina monouso il giorno dell'intervento poiché il taglio dei peli potrebbe essere associato ad una riduzione dei tassi di SSI.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (4)	Evitare di rimuovere i peli. Se indispensabile, utilizzate tricotomi monouso e non rasoi.
<b>USA Institute of Health Improvement: surgical site infection</b> (2012) (5)	Evitare di rimuovere il pelo. Se indispensabile, eseguite l'operazione fuori dalla sala operatoria utilizzando tricotomi monouso.
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (3)	Evitare di rimuovere il pelo. Se è indispensabile, utilizzare tricotomi monouso.
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (8)	Se la rimozione dei peli è necessaria, utilizzare tricotomi con testina monouso ed eseguite il più possibile a ridosso delle procedure operatorie.

Shea: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; SSI: surgical site infection; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UK: United Kingdom.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nelle attuali linee guida, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per verificare la disponibilità di evidenze sulla necessità e sul corretto metodo di rimozione dei peli.

#### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 7) era di scoprire se il metodo e il timing della

tricotomia (utilizzando tricotomi creme o rasoi) o la non rimozione dei peli influivano sull'incidenza delle SSI. La popolazione target erano i pazienti di tutte le età sottoposti a intervento chirurgico. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati in totale 15 RCT o trial quasi-randomizzati (1,9,22) che confrontavano gli effetti della tricotomia preoperatoria rispetto alla non rimozione dei peli o alle diverse tipologie di

rimozione (rasatura, taglio con il tricotomo o applicazione di creme depilatorie). Sono state condotte meta-analisi per valutare i seguenti confronti: rasatura, taglio e crema depilatoria singolarmente vs. nessuna rimozione dei peli; rasatura vs. taglio e rasatura vs. crema depilatoria. Poiché la non rimozione dei peli e il taglio sono simili in termini di potenziale ridotto di traumi cutanei microscopici, è stata eseguita un'ulteriore analisi combinando la non rimozione dei peli e il taglio vs. la rasatura.

Evidenze di qualità da bassa a molto bassa mostrano che la rasatura, il taglio o l'uso di crema depilatoria non apportano né benefici né danni legati alla riduzione della frequenza di SSI rispetto alla non rimozione dei peli (OR: 1,78; 95% CI: 0,96-3,29; OR: 1,00; 95% CI: 0,06-16,34; E OR: 1,02; 95% CI: 0,42-2,49, rispettivamente). Tuttavia, quando i peli vengono rimossi, ci sono evidenze di bassa qualità che dimostrano che il taglio ha un significativo vantaggio nel ridurre il tasso di SSI rispetto alla rasatura (OR: 0,51; 95% CI: 0,29-0,91). Evidenze di scarsa qualità dimostrano che l'uso di creme depilatorie non apporta né vantaggio né danno rispetto alla rasatura per la prevenzione delle SSI (OR: 2,78; 95% CI: 0,86-9,03). Quando nella meta-analisi sono stati confrontati il taglio e la non rimozione dei peli, evidenze di moderata qualità mostravano che entrambi sono associati ad un rischio significativamente più basso di SSI rispetto alla rasatura (OR: 0,51; 95% CI: 0,34-0,78). Prove di qualità moderata dimostrano che la rimozione dei peli il giorno prima dell'intervento chirurgico non influenza il tasso di SSI rispetto alla depilazione effettuata il giorno dell'intervento (OR: 1,22; 95% CI: 0,44-3,42).

Il corpus delle evidenze recuperate riguardava solo pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che segnalassero casi di mortalità attribuibile a SSI.

## **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

### **Valori e preferenze**

Gli studi che valutano le preferenze del chirurgo o del paziente per la rimozione dei peli mostrano risultati diversificati. Ilankovan e colleghi hanno studiato le preferenze del paziente e del chirurgo prima della chirurgia maxillofacciale e hanno

mostrato che i pazienti preferiscono non rimuovere i peli piuttosto che raderli, mentre la valutazione dei chirurghi rispetto alle difficoltà di chiusura delle ferite non è differente tra i due metodi (18).

Il GDG ha riconosciuto che le preferenze sia dei pazienti sia dei chirurghi possono variare a seconda della zona del corpo. Alcuni membri hanno espresso le seguenti opinioni:

- I chirurghi possono essere restii ad usare il tricotomo nella zona genitale maschile
- Le donne preferiscono la rasatura per l'intervento chirurgico in zona genitale o addirittura arrivare in ospedale già depilate a causa di norme culturali.
- I chirurghi possono preferire la rimozione dei peli per la preoccupazione che i quelli lunghi interferiscano con l'intervento chirurgico e si incollino ai cerotti.

Pur riconoscendo questa variabilità degli approcci e gli aspetti culturali, il GDG ha sottolineato che queste preferenze potrebbero essere modificate con una campagna di sensibilizzazione che evidenzii i benefici della raccomandazione e i danni delle pratiche di rasatura, congiuntamente a strategie di attuazione forti. Inoltre, il GDG era convinto che i valori tipici della popolazione target rispetto all'outcome SSI avrebbero probabilmente favorito l'intervento.

### **Utilizzo delle risorse**

Il GDG ha fatto osservare che evitare la rimozione dei peli non comporta alcun costo né impegni per il personale. I tricotomi sono costosi e potrebbe essere difficile procurarli nei LMIC. È generalmente consigliabile utilizzare tricotomi monouso, anche questi di difficile reperimento nei LMIC. Da notare, che quando devono essere riutilizzati, le testine possono essere molto difficili da pulire e decontaminare. Se è previsto il riutilizzo, il GDG suggerisce che per la decontaminazione si seguano le procedure locali di prevenzione delle infezioni, tenendo conto delle istruzioni di base del processo generale: smontare con cura le lame; pulire con acqua e sapone usando un panno e indossando i DPI del caso; asciugare con un panno pulito e strofinare con alcool, usando un altro panno pulito. Eseguita la procedura, smaltire i panni e dispositivi di protezione individuale, lavarsi le mani e riporre lo strumento in un contenitore pulito e coperto, in un luogo asciutto per evitarne la contaminazione.

## Limiti della ricerca

Anche se le evidenze a sostegno della raccomandazione sembrano sufficienti, il GDG ha dato le seguenti indicazioni per ulteriori ricerche su questo argomento. Sono necessari studi per valutare il timing ottimale e il luogo più adeguato (reparto vs. casa) per la tricotomia, quando ritenuta necessaria dal chirurgo. Sarebbe importante anche effettuare indagini sull'accettabilità di pazienti e chirurghi per quanto riguarda la rimozione (o meno) dei peli prima dell'intervento chirurgico, in particolare per le zone del corpo dove le preferenze possono variare, ad esempio, i genitali per le femmine e l'area maxillofacciale per i maschi.

Si devono studiare i metodi migliori e più accettabili di rimozione dei peli nelle realtà con risorse limitate, comprese le soluzioni a basso costo.

In particolare, sono necessari studi che prestino particolare attenzione all'uso di tricotomi nei LMIC, per stimolare la ricerca sulla progettazione e la produzione di strumenti ad un prezzo accessibile per queste realtà, compresa una analisi costo-beneficio. Per tutti gli ambiti serve ricerca per sviluppare e testare procedure di decontaminazione dei tricotomi.

## Riferimenti

1. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg*. 1983;118(3):347-52.
2. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD004122.
3. Mangioni C, Bianchi L, Bolis PF, Lomeo AM, Mazzeo F, Ventriglia L, et al. Multicenter trial of prophylaxis with clindamycin plus aztreonam or cefotaxime in gynecologic surgery. *Clin Infect Dis*. 1991;13(Suppl.7):S621-5.
4. Hemsell DL, Bernstein SG, Bawdon RE, Hemsell PG, Heard MC, Nobles BJ. Preventing major operative site infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 1989; 35(1):55-60.
5. Friese S, Willems FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynaecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxycillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *J Antimicrob Chemother*. 1989;24 (Suppl. B):213-6.
6. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
7. Yildiz B, Abbasoglu O, Tirnaksiz B, Hamaloglu E, Ozdemir A, Sayek I. Determinants of postoperative infection after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology*. 2009; 56(91-92):589-92.
8. Neri V, Fersini A, Ambrosi A, Tartaglia N, Valentino TP. Umbilical port-site complications in laparoscopic cholecystectomy: role of topical antibiotic therapy. *JSLs*. 2008;12(2):126-32.
9. Thur de Koos P, McComas B. Shaving versus skin depilatory cream for preoperative skin preparation. A prospective study of wound infection rates. *Am J Surg*. 1983;145:377-8.
10. Goëau-Brissonnière O, Coignard S, Merao AP, Haicault G, Sasako M, Patel JC. [Preoperative skin preparation. A prospective study comparing a depilatory agent in shaving]. *Presse Med*. 1987;16(31):1517-9.
11. Abouzari M, Sodagari N, Hasibi M, Behzadi M, Rashidi A. Re: Nonshaved cranial surgery in black Africans: a short-term prospective preliminary study (Adeleye and Olowookere, *Surg Neurol* 2008;69-72) Effect of hair on surgical wound infection after cranial surgery: a 3-armed randomized clinical trial. *Surg Neurol*. 2009;71(2):261-2.
12. Adisa AO, Lawal OO, Adejuyigbe O. Evaluation of two methods of preoperative hair removal and their relationship to postoperative wound infection. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(10):717-22.
13. Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J*. 1982;75(7):799-801.
14. Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? *Spine*. 2007;32(15):1575-7.
15. Court-Brown CM. Preoperative skin depilation and its effect on postoperative wound infections. *J R Coll Surg Edinb*. 1981;26(4):238-41.
16. Grober ED, Domes T, Fanipour M, Copp JE. Preoperative hair removal on the male genitalia: clippers vs. razors. *J Sex Med*. 2013;10(2):589-94.
17. Horgan MA, Kernan JC, Schwartz MS, Kellogg JX, McMenomey SO, Delashaw JB. Shaveless brain surgery: safe, well tolerated, and cost effective. *Skull Base Surg*. 1999;9(4):253-8.
18. Ilankovan V, Starr DG. Preoperative shaving: patient and surgeon preferences and complications for the Gillies incision. *J R Coll Surg Edinb*. 1992;37(6):399-401.
19. Kattipattanapong W, Isaradisakul S, Hanprasertpong C. Surgical site infections in ear surgery: hair removal effect; a preliminary, randomized trial study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(3):468-74.
20. Powis SJ, Waterworth TA, Arkell DG. Preoperative skin preparation: clinical evaluation of depilatory cream. *BMJ*. 1976;2(6045):1166-8.

21. Rojanapirom S, Danchaivijitr S. Pre-operative shaving and wound infection in appendectomy. J Med Assoc Thai. 1992;75(Suppl. 2);20-3.

22. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. Am J Surg. 1971;121(3):251-4.



## 4.7 Preparazione del sito chirurgico

### Raccomandazione

**Per la preparazione della cute del sito chirurgico di un paziente da sottoporre ad intervento, il panel raccomanda soluzioni antisettiche alcoliche a base di GHG.**

*(Raccomandazione forte, qualità delle evidenze da bassa a moderata)*

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze di qualità moderata mostrano che, per ridurre le SSI, l'uso di soluzioni antisettiche a base alcolica per la preparazione della cute del sito chirurgico è più efficace rispetto all'uso di soluzioni acquose. Una meta-analisi degli studi disponibili (evidenze di bassa qualità) ha dimostrato che una soluzione alcolica a base di CHG è più efficace nella riduzione dei tassi di SSI rispetto ad una soluzione alcolica a base di iodopovidone (PVP-I). Di conseguenza il GDG ha concordato di raccomandare l'utilizzo di soluzioni antisettiche alcoliche, preferibilmente a base di CHG per la preparazione chirurgica della cute intatta. La forza di questa raccomandazione è stata valutata forte.
- Il GDG si è interrogato sul formulare questa raccomandazione soltanto per i pazienti adulti o estenderla a tutti i pazienti. Il corpus delle evidenze si focalizzava sui pazienti adulti. La popolazione pediatrica non era rappresentata poiché la maggior parte dei prodotti commerciali disponibili non danno indicazioni per l'utilizzo su questi pazienti, a causa di mancanza di studi su questa popolazione. Per contro, il GDG ha sottolineato che è improbabile che in futuro vengano rese disponibili una grande quantità di evidenze sulla popolazione pediatrica, soprattutto per motivi etici.

### Osservazioni

- Il corpus delle evidenze recuperate si focalizzava sui pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. Pertanto, l'efficacia di questo intervento non è provata per i pazienti pediatrici.
- Anche se l'intervallo di tempo per la revisione sistematica era stato stabilito per le pubblicazioni editate tra il 1990 e il 15 Agosto 2014, dopo averne discusso con il Comitato OMS per la revisione delle linee guida e il GDG, è stato in via eccezionale preso in considerazione anche un importante studio pubblicato il 4 Febbraio 2016. Il GDG era fiducioso che nessun altro studio di rilievo fosse stato pubblicato dopo che la revisione era stata definita e che di conseguenza la ricerca non fosse completamente aggiornata.
- Sulla base degli studi disponibili, è stata condotta una sotto-analisi dei confronti delle soluzioni antisettiche a base alcolica vs. quelle a base acquosa. E' stato osservato un significativo beneficio nel ridurre il rischio di SSI con le soluzioni alcoliche a base di CHG rispetto alle soluzioni acquose a base di PVP-I. Non sono state rilevate differenze sostanziali tra soluzioni a base di alcol e soluzioni acquose di PVP-I. La maggior parte degli studi inclusi utilizzava alcol isopropilico ad una concentrazione del 70-74%. La concentrazione dei composti iodofori variava da 0.7-10% e da 0.5-4% quella dei CHG. A causa di questa eterogeneità e della mancanza di dati che confermino una qualsiasi scelta, il GDG non ha ritenuto conveniente inserire nella raccomandazione una dichiarazione riguardante la concentrazione dei composti antisettici.
- Del lavaggio della cute del paziente con detergenti o antisettici si parla nel capitolo 4.1 Questa attività deve essere svolta in un momento diverso e fuori dalla sala operatoria, mentre la preparazione della cute del sito chirurgico viene effettuata immediatamente prima dell'intervento, all'interno della sala.
- il GDG ha identificato possibili danni associati all'utilizzo di soluzioni a base alcolica ed è stato sottolineato che queste non devono essere utilizzate sui neonati o entrare in contatto con le mucose e gli occhi. Le soluzioni di CHG non devono entrare in contatto con il cervello, le meningi, gli occhi e l'orecchio medio. Poiché l'alcol è altamente infiammabile, le preparazioni antisettiche a base alcolica possono prendere fuoco se utilizzate in presenza di diatermia e devono quindi essere lasciate asciugare per evaporazione. Prima di operare è quindi consigliabile controllare che i teli non siano saturi di alcol e che le soluzioni a base alcolica non abbiano formato una pozza sotto il paziente. Quando possibile, bisogna tener conto delle allergie (ad esempio al PVP-I) e ricordare che per il CHG esiste un potenziale rischio di irritazione cutanea. Il personale di sala deve essere formato e addestrato sui potenziali danni associati alle soluzioni utilizzate per la preparazione del sito chirurgico.

## Background

Per preparazione del sito chirurgico si intende il trattamento preoperatorio della cute integra del paziente all'interno della sala operatoria. La preparazione comprende non soltanto il punto preciso dove si intende eseguire l'incisione chirurgica, ma anche un'area più vasta della cute del paziente. Scopo di questa procedura è di ridurre al minimo la carica microbica sulla cute del paziente prima di incidere la barriera cutanea. Gli agenti antibatterici più ampiamente utilizzati comprendono il CHG e il PVP-I in soluzione alcolica, che sono efficaci contro un'ampia gamma di batteri, funghi e virus. Tuttavia, vengono ampiamente utilizzate anche soluzioni acquose, in particolare quelle contenenti iodofori, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo.

Le tecniche di applicazione per la preparazione preoperatoria del sito chirurgico sono un tema altrettanto interessante.

Tuttavia, tre studi clinici sugli effetti delle tecniche applicative di composti antisettici confrontabili hanno mostrato che non esistono differenze nei tassi di infezione del sito chirurgico (1-3). Nonostante le attuali conoscenze sulle attività antibatteriche di molti agenti antisettici e delle tecniche applicative, non è chiaro quale sia il miglior approccio alla preparazione del sito chirurgico (4,5).

Diverse linee guida, come quelle pubblicate da SHEA/IDSA (6), NICE (7) o the Royal College of Physicians of Ireland (8), per la preparazione del sito chirurgico raccomandano l'utilizzo di soluzioni a base alcolica (Tabella 4.7.1) ma queste raccomandazioni non sono basate su una revisione sistematica della letteratura, metà-analisi o valutazioni della qualità delle evidenze disponibili.

### Box 4.6.1- Raccomandazioni sulla preparazione della cute del sito chirurgico secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sulla preparazione della cute del sito chirurgico
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (6)	Lavare e pulire la cute intorno al sito di incisione. Per la preparazione della pelle utilizzare due agenti contenenti alcol, a meno che non esistano controindicazioni.
<b>NICE</b> (2013) (7)	PVP-I o CHG, anche se le soluzioni a base alcolica possono essere più efficaci e rispetto a quelle cose. Non è certo quale sia l'antisettico più efficace per la preparazione della cute prima dell'incisione chirurgica.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (8)	HG al 2% in soluzione di alcol isopropilico al 70%; PVP-I con alcol per i pazienti allergici al CHG.
<b>USA Institute of Health Improvement: surgical site infection</b> (2012) (9)	Una combinazione di iodoforo o di CHG con alcool è meglio del solo iodopovidone.
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (Ottobre 2013) (10)	CHG al 2% in soluzione di alcol isopropilico al 70%; PVP-I con alcol per i pazienti allergici al CHG.
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (11)	CHG al 2% in soluzione di alcol isopropilico al 70%; PVP-I con alcol per i pazienti allergici al CHG.

PVP-I Iodopovidone; CHG: Clorexidina Gluconato; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nelle attuali linee guida, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per verificare le evidenze disponibili circa l'efficacia di soluzioni ed agenti antisettici utilizzati per la preparazione della cute del sito chirurgico.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 8) era di Confrontare gli effetti di diverse soluzioni (base alcolica vs. base acquosa) e agenti antisettici (CHG vs. PVP-I) per la preparazione della cute del sito chirurgico al fine di prevenire le SSI. La popolazione target comprendeva paziente di tutte le età sottoposti ad intervento chirurgico. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati in totale 17 RCT (2, 12-17) che confrontavano gli agenti antisettici (PVP-I e GHG) in soluzioni a base alcolica o acquosa. Secondo gli studi selezionati, sono stati valutati i seguenti confronti:

1. Soluzioni antisettiche a base alcolica VS. soluzioni a base acquosa
  - a) CHG in soluzione alcolica vs. PVP-I in soluzione acquosa
  - b) PVP-I in soluzione alcolica vs. CHG in soluzione acquosa
2. CHG e PVP-I entrambi in soluzione alcolica

Evidenze di qualità moderata mostrano che, per ridurre il rischio di SSI, le soluzioni antisettiche a base alcolica sono nel complesso più efficaci se confrontate con quelle acquose (OR: 0.60; 95% CI: 0.45–0.78). Più nello specifico, un'evidenza di bassa qualità mostra una riduzione significativa del rischio di SSI utilizzando soluzioni alcoliche a base di CHG rispetto alle soluzioni alcoliche a base di PVP-I (OR: 0.58; 95% CI: 0.42–0.80). Evidenze di qualità moderata mostrano anche benefici significativi nella riduzione dei tassi di SSI utilizzando soluzioni alcoliche di CHG rispetto alle soluzioni acquose di PVP-I (OR 0.65; 95% CI: 0.47–0.90). Evidenze di qualità molto bassa mostrano invece che non ci sono differenze significative tra soluzioni a base di PVP-I alcoliche e acquose (OR 0.61; 95% CI: 0.19–1.92).

La ricerca bibliografica non ha identificato studi che per la preparazione chirurgica della cute utilizzassero soluzioni acquose di CHG. Il corpus delle evidenze recuperate si focalizzava sul paziente adulto e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. Inoltre, la maggior parte dei prodotti commerciali

disponibili non hanno indicazioni per l'uso sul paziente pediatrico a causa della mancanza di studi su questa popolazione. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportassero dati sulla mortalità SSI correlata.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato identificato alcuno studio riguardante i valori e le preferenze dei pazienti per quanto riguarda questo intervento. Il GDG ha concluso che la maggior parte dei pazienti sarebbero favorevoli a questo intervento al fine di ridurre il rischio di SSI.

Tuttavia l'uso di alcol potrebbe venire rifiutato dai pazienti e/ o dagli operatori sanitari per motivi religiosi. La questione è stata affrontata come parte del programma di lavoro OMS *Clean Care is Safer Care* e a questo argomento è stato dedicato un capitolo delle linee guida OMS sull'igiene delle mani nell'assistenza sanitaria (28), che raccomandano l'uso preferenziale della frizione alcolica delle mani. Coinvolgere i leader culturali e religiosi (per esempio nella campagna sull'igiene delle mani nelle strutture sanitarie) si è dimostrato utile per superare queste barriere e trovare soluzioni. In effetti un esempio incoraggiante è la dichiarazione rilasciata dalla Direzione della Scuola Musulmana della Lega Mondiale Islamica durante il meeting dell'Alto Consiglio Islamico tenutosi alla Mecca, Arabia Saudita, nel Gennaio 2002: "E' consentito l'utilizzo di medicinali che contengono alcol, in qualsiasi percentuale necessaria alla loro fabbricazione, se non ci sono alternative. L'alcol può essere utilizzato per la pulizia esterna delle ferite, per uccidere i germi, e per creme e unguenti per uso esterno." Potrebbe essere necessario riprendere la discussione con i leader religiosi ed i singoli pazienti per quanto riguarda la raccomandazione di utilizzare soluzioni a base alcolica per la preparazione chirurgica della cute.

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha evidenziato che la disponibilità di soluzioni a base alcolica nei LMIC è limitata, soprattutto se combinate con un composto antisettico. Questi prodotti commerciali possono rappresentare un peso economico per le strutture sanitarie o per i pazienti se viene loro richiesto di farsene carico. Il GDG ha discusso circa l'implementazione di questa raccomandazione nei LMIC ed ha dedotto che la

produzione locale possa essere un'opzione più sostenibile e fattibile in queste realtà, a patto che sia messo in atto un adeguato controllo della qualità. Per esempio, nel contesto del Programma di sicurezza per la Chirurgia, sono state prodotte istruzioni per la produzione locale di una preparazione alcolica a base di CHG, implementate dall'OMS in 5 ospedali africani (<http://www.who.int/gpsc/susp/en/>). Uno studio costi-benefici (29) ha rilevato che benché il CHG sia più costoso, la sua efficacia nel ridurre le SSI lo rende fino al 36% più conveniente rispetto al PVP-I.

### Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno evidenziato che l'uso di soluzioni alcoliche nella preparazione della cute del sito chirurgico non è più argomento di ricerca. Servono RCT mirati che confrontino preparazioni specifiche che contengono CHG, PVP-I ed altri antisettici, in soluzioni alcoliche e non, e che tengano conto della loro efficacia, della tossicità e dei costi. Il GDG ha rimarcato che gli studi devono focalizzarsi sulle SSI come punto critico finale, secondo la definizione datane dal CDC. Inoltre è necessario confrontare i prodotti commerciali con le soluzioni prodotte localmente nelle strutture sanitarie dei LMIC, attraverso studi sul costo-beneficio. Poiché non vi sono studi che trattino l'uso di queste soluzioni nel paziente pediatrico, studi su questa popolazione sarebbero particolarmente graditi. Attualmente alcune soluzioni alcoliche e acquose con componenti antisettiche contengono agenti coloranti. L'aggiunta di questi agenti alle preparazioni può essere utile ad indicare dove sono stati applicati i prodotti per la preparazione chirurgica della pelle, ma saranno necessari ulteriori studi nel caso vengano proposti nuovi coloranti per verificarne l'efficacia e la tolleranza.

### Riferimenti

1. Ellenhorn JD, Smith DD, Schwarz RE, Kawachi MH, Wilson TG, McGonigle KF, et al. Paint-only is equivalent to scrub-and-paint in preoperative preparation of abdominal surgery sites. *J Am Coll Surg*. 2005;201(5):737-41.
2. Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J*. 2002;76(5):821-8.
3. Shirahatti RG, Joshi RM, Vishwanath YK, Shinkre N, Rao S, Sankpal JS, et al. Effect of pre-operative skin preparation on postoperative wound infection. *J Postgrad Med*. 1993;39(3):134-6.
4. Lowbury EJ. Prevention of postoperative infection. *Injury*. 1985;16(9):583-4.
5. Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect*. 1990;16(3):223-30.
6. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
7. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43. June 2013. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2013. (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence>, accesso 21 Luglio 2016).
8. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal Colleges of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012 ([https://www.rcsi.ie/files/surgery/docs/20140318021114\\_Sample%20Audit%20Surgical%20site%20Inf.pdf](https://www.rcsi.ie/files/surgery/docs/20140318021114_Sample%20Audit%20Surgical%20site%20Inf.pdf), accesso 21 Luglio 2016).
9. How-to guide: prevent surgical site infection for hip and knee arthroplasty. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012 (<http://www.IHI.org>, accesso 21 Luglio 2016).
10. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Version 3.0. February 2015. Edinburgh: Health Protection Scotland; 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf>, accesso 21 Luglio 2016).
11. High impact intervention: care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII->

- [Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf](#) ,  
accesso 21 Luglio 2016).
12. Rodrigues AL, Simoes Mde L. Incidence of surgical site infection with pre-operative skin preparation using 10% polyvidone-iodine and 0.5% chlorhexidine-alcohol. *Rev Col Bras Cir.* 2013;40(6):443-8.
  13. Sistla SC, Prabhu G, Sistla S, Sadasivan J. Minimizing wound contamination in a 'clean' surgery: comparison of chlorhexidine-ethanol and povidone-iodine. *Chemotherapy.* 2010;56(4):261-7.
  14. Srinivas A, Kaman L, Raj P, Gautam V, Dahiya D, Singh G, et al. Comparison of the efficacy of chlorhexidine gluconate versus povidone iodine as preoperative skin preparation for the prevention of surgical site infections in clean-contaminated upper abdominal surgeries. *Surg Today.* 2014;45:1378-84
  15. Paocharoen V, Mingmalairak C, Apisarnthanarak Comparison of surgical wound infection after preoperative skin preparation with 4% chlohexidine and povidone iodine: A prospective randomized trial. *J Med Associ Thai.* 2009;92(7):898-902.
  16. Bibbo C, Patel DV, Gehrman RM, Lin SS. Chlorhexidine provides superior skin decontamination in foot and ankle surgery: a prospective randomized study. *Clin Orthop Rel Res.* 2005;438:204-8.
  17. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg (Am).* 2009;91:1949-53.
  18. Roberts A, Wilcox K, Devineni R, Harris R, Osevala M. Skin preparation in CABG surgery: A prospective randomized trial. *Complications Surg.* 1995;14(6):741-7.
  19. Howard R. Comparison of a 10-minute aqueous iodophor and 2-minute water-insoluble iodophor in alcohol preoperative skin preparation. *Complications Surg.* 1991;10.
  20. Hort KR, DeOrio JK. Residual bacterial contamination after surgical preparation of the foot or ankle with or without alcohol. *Foot Ankle Int.* 2002;23(10):946-8.
  21. Gilliam DL, Nelson CL. Comparison of a one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery. *Clin Orthop Rel Res.* 1990;(250):258-60.
  22. Darouiche RO, M. J. Wall J, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *New Engl J Med.* 2010;362:18-26.
  23. Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg (Am).* 2012;94:490-4.
  24. Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Florenzano FH, et al. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antisepsis before elective plastic surgery procedures: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(5):170e-1e.
  25. Cheng K, Robertson H, Mart JPS, Leanord A, McLeod I. Quantitative analysis of bacteria in forefoot surgery: a comparison of skin preparation techniques. *Foot Ankle Int.* 2009;30:992-7.
  26. Berry AR, Watt B, Goldacre MJ, Thomson JW, McNair TJ. A comparison of the use of povidone-iodine and chlorhexidine in the prophylaxis of postoperative wound infection. *J Hosp Infect.* 1982;3(1):55-63.
  27. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, et al. A randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *New Engl J Med.* 2016;374(7):647-55.
  28. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf), accesso 21 Luglio 2016).
  29. Lee I, Agarwal RK, Lee BY, Fishman NO, Umscheid CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(12):1219-29.



## 4.8 Sigillanti chirurgici anti-microbici

### Raccomandazioni

**Il panel suggerisce che, al fine di ridurre le SSI, dopo la preparazione della pelle del sito chirurgico non devono essere utilizzati sigillanti antimicrobici .**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa)*

### Razionale delle raccomandazioni

- Nel complesso, prove di qualità molto bassa provenienti da otto RCT e da uno studio quasi-randomizzato dimostrano che l'applicazione preoperatoria di sigillanti antimicrobici della pelle, in aggiunta alla preparazione standard della pelle del sito chirurgico, non produce né benefici né danni nel ridurre il tasso di SSI. Il GDG all'unanimità ha convenuto che non vi è alcun vantaggio nell'utilizzo di sigillanti antimicrobici e ha suggerito di non utilizzarli. Data la qualità delle prove, il GDG ha deciso che la forza di questa raccomandazione dovrebbe essere condizionale

### Osservazioni

- Il corpus di prove recuperate si focalizzava principalmente su pazienti adulti, ma uno studio includeva anche i bambini. Questa raccomandazione è valida per entrambe le popolazioni di pazienti.
- Il GDG ha osservato che la maggior parte degli studi che hanno valutato i sigillanti antimicrobici a base di cianoacrilato erano finanziati dai produttori di sigillanti commerciali.
- Tutti gli studi considerati avevano studiato l'uso di sigillanti antimicrobici sulla pelle del sito chirurgico prima dell'incisione.
- Anche se il tipo e la concentrazione degli antisettici utilizzati per la preparazione della pelle variavano tra gli studi considerati, il GDG ha evidenziato che i gruppi di intervento e di controllo in ciascuno degli studi era stato sottoposto alla stessa tecnica di preparazione della pelle, mentre i sigillanti antimicrobici erano stati aggiunti nel gruppo di intervento.
- Il GDG ha identificato l'irritazione cutanea e le reazioni allergiche come possibili danni associati con all'uso di sigillanti antimicrobici.

## Background

Si ritiene che la flora batterica endogena presente sulla pelle del paziente sia la principale fonte di patogeni che contribuiscono all'insorgenza delle SSI. (1) La preparazione della cute del sito chirurgico solitamente comprende il funzionamento o l'applicazione di preparazioni a base alcolica contenenti agenti antisettici prima dell'incisione, quali soluzioni di CHG o iodio. Per ridurre il tasso di contaminazione del sito chirurgico e le conseguenti SSI, si stanno studiando e sviluppando nuove tecnologie.

I sigillanti antimicrobici della pelle sono preparati sterili, che formano una pellicola a base di cianoacrilato e che vengono solitamente applicati come antisettico addizionale dopo la preparazione standard della pelle del sito chirurgico e prima della

sua incisione. In sigillante deve rimanere in loco e bloccare la migrazione della flora dalla pelle circostante entro l'area chirurgica per poi dissolversi alcuni giorni dopo l'intervento. In quanto sostanza antimicrobica, i sigillanti hanno dimostrato di ridurre la conta batterica sulla pelle del sito operatorio (2). Tuttavia, la maggior parte degli studi hanno riportato soltanto variazioni nelle colonie batteriche ma non hanno studiato i tassi di SSI. Pertanto, l'utilizzo dei sigillanti antimicrobici allo scopo di prevenire le SSI è ancora dibattuto.

Le linee guida sulla prevenzione delle SSI attualmente disponibili non trattano dell'utilizzo di sigillanti e dei loro effetti per prevenire le infezioni. Il GDG ha deciso di condurre una riflessione sistematica per valutare l'efficacia del loro uso.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione (Appendice Web 9) era di valutare se l'utilizzo di sigillanti antimicrobici in aggiunta alla preparazione standard della pelle del sito chirurgico fosse più efficace nella riduzione del rischio di SSI rispetto alla sola preparazione standard. La popolazione target erano tutti pazienti sottoposti a intervento chirurgico. Gli outcome principali erano la ricorrenza delle SSI la mortalità ad esse attribuibile.

Sono stati identificati in totale nove studi che comprendevano un totale di 1974 pazienti, per 8 RCT (3-10) e un trial prospettico quasi-randomizzato (11). Gli studi confrontavano gli effetti dell'aggiunta di sigillanti antimicrobici della pelle alla preparazione standard nei gruppi di intervento vs. la sola preparazione standard nel gruppo di controllo. Evidenze di qualità molto bassa non mostrano benefici o danni circa la riduzione dei tassi di SSI quando si utilizzano sigillanti antimicrobici in aggiunta alla sola preparazione standard della pelle del sito chirurgico (OR: 0.69; 95% CI: 0.38-1.25). Il corpus delle evidenze recuperate si incentrava principalmente sui pazienti adulti, ma uno studio comprendeva anche bambini. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportassero dati sulla mortalità attribuibile alle SSI.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato recuperato uno studio sui valori e le preferenze dei pazienti per quanto riguarda questo intervento. Tuttavia, il GDG ha osservato che alcuni studi (8,12) riportavano che i pazienti potevano soffrire di irritazioni cutanee dovute ai sigillanti antimicrobici poiché questi permangono sulla pelle per un po' di tempo. Pertanto, i pazienti potrebbero preferire non provare questa esperienza, soprattutto non essendoci evidenze di beneficio nell'utilizzo dei sigillanti per prevenire le infezioni del sito chirurgico.

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha evidenziato che nei Paesi a basso e medio reddito la disponibilità di sigillanti antimicrobici potrebbe essere limitata e che il loro costo potrebbe potenzialmente rappresentare una preoccupazione per i budget. Lipp e colleghi hanno osservato che nessuno studio compreso in una meta-analisi riportava i costi dei sigillanti a base di cianoacrilato

come preparazione preoperatoria del sito chirurgico e che non veniva dimostrato alcun beneficio nella prevenzione delle SSI (13).

Oltre agli aspetti economici, la disponibilità di questi prodotti commerciali può essere un'ulteriore barriera nei Paesi a basso e medio reddito. Inoltre, sarebbe necessario rendere disponibile a tutto lo staff chirurgico l'addestramento alla tecnica corretta e le risorse per il suo utilizzo.

## Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno evidenziato che molti degli studi disponibili sono a rischio di distorsione e potenziale conflitto di interessi. Diversi studi sono stati esclusi perché riportavano solamente dati riguardanti la colonizzazione batterica e non le SSI come outcome principale. Sono necessari ulteriori studi per identificare evidenze associate ad importanti outcome, compresi i tassi di SSI (piuttosto che dati microbici), la durata del ricovero, il rapporto costo-efficacia e gli effetti avversi sulla pelle.

La maggior parte degli studi selezionati riguardava l'utilizzo di sigillanti cianoacrilati in procedure contaminate; l'utilizzo di questi agenti può essere più o meno efficace in altre procedure. Altro aspetto importante è che il protocollo per la preparazione standard della cute del sito chirurgico con antisettici variava nei vari studi, rendendo così difficile cogliere il reale effetto del solo sigillante. Il GDG ritiene siano necessari studi meglio disegnati e di potenza adeguata. Questi dovrebbero focalizzarsi sulle SSI come outcome principale, invece che sulla riduzione della carica batterica. Anche la conduzione di trial con una popolazione di pazienti chirurgici più differenziata fornirà una guida basata sull'evidenza a supporto dell'utilizzo dei sigillanti antimicrobici. Per esempio, sono necessarie più evidenze nei pazienti chirurgici pediatrici.

## Riferimenti

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27(2):97-132; quiz 3-4; discussion 96.
2. Dohmen PM. Impact of antimicrobial skin sealants on surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(4):368-71.
3. Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds

following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. *Int J Infect Dis.* 2014;29:274-8.

4. Doorly M, Choi J, Floyd A, Senagore A. Microbial sealants do not decrease surgical site infection for clean-contaminated colorectal procedures. *Tech Coloproctol.* 2015;19(5):281-5.
5. Dromzee E, Tribot-Laspierre Q, Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Efficacy of integuseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. *Spine.* 2012;37(21):e1331-5.
6. Falk-Brynhildsen K, Soderquist B, Friberg O, Nilsson U. Bacterial growth and wound infection following saphenous vein harvesting in cardiac surgery: a randomized controlled trial of the impact of microbial skin sealant. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(11):1981-7.
7. Iyer A, Gilfillan I, Thakur S, Sharma S. Reduction of surgical site infection using a microbial sealant: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(2):438-42.
8. Towfigh S, Cheadle WG, Lowry SF, Malangoni MA, Wilson SE. Significant reduction in incidence of wound contamination by skin flora through use

of microbial sealant. *Arch Surg.* 2008;143(9):885-91; discussion 91.

9. Vierhout BP, Ott A, Reijnen MM, Oskam J, Ott A, van den Dungen JJ, et al. Cyanoacrylate skin microsealant for preventing surgical site infection after vascular surgery: a discontinued randomized clinical trial. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15(4):425-30.
10. von Eckardstein AS, Lim CH, Dohmen PM, Pego-Fernandes PM, Cooper WA, Oslund SG, et al. A randomized trial of a skin sealant to reduce the risk of incision contamination in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(2):632-7.
11. Waldow T, Szlapka M, Hensel J, Plotze K, Matschke K, Jatzwauk L. Skin sealant InteguSeal(R) has no impact on prevention of postoperative mediastinitis after cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2012;81(4):278-82.
12. Roy P, Loubiere A, Vaillant T, Edouard B. [Serious adverse events after microbial sealant application in paediatric patients]. *Ann Pharm Fr.* 2014;72(6):409-14.
13. Lipp A, Phillips C, Harris P, Dowie I. Cyanoacrylate microbial sealants for skin preparation prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD008062.

## 4.9 Preparazione chirurgica delle mani

### Raccomandazione

**Il panel raccomanda che la preparazione chirurgica delle mani venga effettuata o con lavaggio antisettico con sapone antibatterico e acqua o frizionandole con un adeguato prodotto a base alcolica prima di calzare i guanti sterili**

*(Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata)*

### Razionale della raccomandazione

- Il GDG ha puntualizzato che la preparazione chirurgica è di vitale importanza per mantenere al minimo possibile la contaminazione del campo chirurgico, specialmente in caso di puntura del guanto sterile durante le procedure. Nelle linee guida dell'OMS sull'igiene delle mani (1), pubblicate nel 2009, e in tutte le altre linee guida nazionali e internazionali sulla prevenzione delle SSI si raccomanda un'adeguata preparazione chirurgica delle mani.
- Per la prevenzione delle SSI, evidenze di qualità moderata mostrano l'equivalenza della frizione delle mani con soluzioni/gel a base alcolica e lo scrub con sapone antimicrobico e acqua nella preparazione chirurgica delle mani.

### Osservazioni

- Le evidenze disponibili sulle SSI come outcome si limitano a tre RCT. I trial confrontavano la frizione (con preparazioni a base alcolica) con il lavaggio chirurgico (con PVP-I, CHG o semplice sapone) per la preparazione chirurgica delle mani e non hanno mostrato alcuna differenza significativa tra i due metodi.
- Evidenze da ulteriori studi, che considerano la carica batterica sulle mani dei partecipanti come outcome, hanno dimostrato che alcune formule a base alcolica sono più efficaci nel ridurre la formazione di colonie rispetto al lavaggio con acqua e sapone antimicrobico o semplice. La rilevanza di questi risultati rispetto al rischio di SSI rimane incerta. Il GDG ha considerato queste prove indirette e ha concluso che la raccomandazione non poteva essere sviluppata sulla base di questi risultati surrogati. Per lo sviluppo delle raccomandazioni sono state quindi considerate solo le evidenze provenienti da RCT con SSI come outcome.
- Le linee guida per l'igiene delle mani dell'OMS raccomandano l'utilizzo privilegiato di "un prodotto che garantisca un'efficacia prolungata". Si suppone sia auspicabile l'efficacia prolungata garantita da alcuni prodotti (ad esempio, CHG), ma non c'era alcuna prova che questi prodotti fossero più efficaci nella riduzione diretta del rischio di SSI. In assenza di tali evidenze, il GDG ha deciso di non rilasciare alcuna raccomandazione su prodotti specifici, con o senza effetto prolungato, e ha sottolineato la necessità di definire ciò che si intende per prodotto "adeguato".
- Le mani dell'équipe chirurgica devono essere pulite nel momento in cui accede in sala operatoria, lavate con un sapone non medicato. Una volta nell'area operativa, la frizione o il lavaggio deve essere ripetuto prima di passare alla procedura successiva.
- Si tenga presente che l'attività degli ABHR può essere compromessa se le mani non sono completamente asciutte prima dell'applicazione del prodotto oppure a seguito di lavaggio. Pertanto, lo scrub chirurgico delle mani e la frizione con prodotti a base alcolica non devono essere sequenziali (1).
- Quando si sceglie l'ABHR, le strutture sanitarie devono procurare regolarmente prodotti di provata efficacia (ossia, che rispettino le norme europee o quelle della Società Americana per i test sui materiali o standard internazionali equivalenti) per implementare questa raccomandazione e posizionare erogatori automatici o con funzionamento a gomito nel locale di lavaggio chirurgico. In alternativa, devono essere disponibili per ogni operatore sanitario: sapone antimicrobico, acqua corrente pulita e asciugamani monouso o puliti.
- Nei LMIC, dove la disponibilità di ABHR è limitata, l'OMS incoraggia fortemente le strutture ad impegnarsi nella produzione locale di una formula a base alcolica secondo la guida dell'OMS, che è stato dimostrato essere una soluzione fattibile e a basso costo (1, 2).

- A seguito di frequenti lavaggi per la preparazione chirurgica delle mani, possono verificarsi eventi avversi quali l'irritazione cutanea, la secchezza, la dermatite e alcune rare reazioni allergiche. Sebbene questi siano meno frequenti con gli ABHR e più frequenti con gli iodofori, anche gli ABHR ben tollerati e contenenti emollienti possono provocare una sensazione transitoria di torpore in qualsiasi punto in cui vi sia rottura della pelle (tagli, abrasioni). La dermatite allergica da contatto o la sindrome orticaria causata da ipersensibilità all'alcol o ad altri additivi presenti in alcuni ABHR sono casi rari. I preparati ABHR con fragranze forti possono essere mal tollerati da alcuni operatori sanitari con allergie respiratorie. Studi sulle preferenze dei chirurghi indicano una preferenza primaria per gli ABHR ad alta tollerabilità e accettabilità, dovuta principalmente al tempo di applicazione più breve richiesto e a meno reazioni cutanee.
- Quando si utilizzano preparati con CHG 1% o superiore occorre prestare attenzione per evitare il contatto con gli occhi, in quanto può causare congiuntivite o gravi danni corneali. L'ototossicità preclude il suo utilizzo nell'intervento chirurgico dell'orecchio interno o medio. Il contatto diretto con il tessuto cerebrale e le meningi deve essere evitato. La frequenza di irritazione della pelle è dipendente dalla concentrazione; i prodotti al 4% hanno più probabilità di causare dermatite quando utilizzati frequentemente per i lavaggi antisettici. Le reazioni allergiche vere al CHG sono molto rare (1).
- Gli alcoli sono infiammabili e gli operatori sanitari che trattano preparazioni a base di alcol devono rispettare gli standard di sicurezza.

## Background

Lo scopo dell'igiene di routine delle mani nella cura del paziente è di rimuovere lo sporco, il materiale organico e ridurre la contaminazione microbica da flora transitoria. Diversamente dal lavaggio sociale e dal lavaggio antisettico, la preparazione chirurgica delle mani deve eliminare la flora transitoria e ridurre la flora residente. Inoltre, deve inibire la proliferazione dei batteri sotto la mano guantata (1). Nonostante le limitate prove scientifiche sull'effetto della preparazione chirurgica delle mani (generalmente chiamata "handscrubbing") sulla riduzione delle SSI, l'obiettivo di questa misura preventiva è di ridurre il rilascio dei batteri della pelle dalle mani dell'équipe chirurgica alla ferita aperta per la durata dell'intervento, in particolare in caso di puntura non rilevata del guanto del chirurgo. Se le mani vengono lavate con un sapone non antimicrobico, sotto i guanti chirurgici si verifica una rapida proliferazione dei batteri cutanei, mentre il processo è rallentato dopo il lavaggio preoperatorio con sapone medicato. La flora della pelle, principalmente *Stafilococchi*, *Propionibacterium* spp. e *Corynebacteria* spp. coagulase negativi è raramente responsabile di SSI, ma, in presenza di un corpo estraneo o di tessuto necrotico, anche l'inoculazione di sole 100 unità colonizzanti può innescare tali infezioni (3).

Lo spettro di attività antimicrobica per la preparazione chirurgica delle mani deve essere il più

ampio possibile contro batteri e funghi. I virus sono raramente coinvolti nelle SSI e non fanno parte delle sperimentazioni per la concessione di licenze in nessun Paese, così come i test sui batteri sporigeni. Secondo il Comitato Europeo per la Standardizzazione (4, 5) e la Società Americana per i Test sui Materiali (6), i preparati antisettici destinati ad essere utilizzati per la preparazione chirurgica delle mani sono valutati per la loro capacità di ridurre il numero di batteri liberati dalle mani in un'attività immediata e prolungata, colpendo così sia flora transitoria che quella residente. Pertanto, per essere considerata efficace, una preparazione antisettica deve rispettare la norma europea 12791 (7) o lo standard E-1115 della Società Americana per i Test sui Materiali (8).

Le linee guida dell'OMS sull'igiene delle mani nell'assistenza sanitaria (1) (Tabella 4.9.1) consigliano di mantenere le unghie corte e di rimuovere tutti i gioielli, le unghie artificiali o lo smalto prima della preparazione chirurgica. Se le mani sono visibilmente sporche, consigliano di lavarle e di rimuovere la sporcizia dal letto ungueale utilizzando un detergente per unghie (non spazzolini), preferibilmente sotto l'acqua corrente (i lavandini devono essere progettati per ridurre il rischio di spruzzi). L'antisepsi chirurgica delle mani deve essere eseguita usando un sapone antimicrobico adatto o ABHR (ma non combinati), preferibilmente con un prodotto che garantisca



un'efficacia prolungata, prima di calzare i guanti sterili. Le mani e gli avambracci devono essere frizionati con il sapone per il tempo consigliato dal produttore, di solito 2-5 minuti. Le linee guida prevedono che, se la qualità dell'acqua non è garantita, per l'antisepsi chirurgica delle mani sia consigliabile usare ABHR. Una quantità sufficiente di ABHR va applicata a mani e avambracci asciutti per il

tempo consigliato dal produttore, di solito 1,5 minuti e lasciata asciugare prima di calzare i guanti sterili. Diverse organizzazioni hanno pubblicato raccomandazioni per quanto riguarda la preparazione chirurgica delle mani e queste sono riassunte nella tabella 4.9.1.

**Tabella 4.9.1 Sintesi delle raccomandazioni sulla preparazione chirurgica delle mani secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (Data pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sulla preparazione chirurgica delle mani</b>
<b>Linee Guida OMS sull'igiene delle mani nell'assistenza sanitaria</b> (2009) (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'antisepsi chirurgica delle mani deve essere eseguita usando un sapone antimicrobico adatto o con ABHR, preferibilmente con un prodotto che assicuri un'attività prolungata, prima di calzare i guanti sterili.</li> <li>• Se la qualità dell'acqua non è garantita, per l'antisepsi chirurgica delle mani prima di un intervento chirurgico è consigliabile usare un ABHR prima di calzare i guanti sterili.</li> <li>• Durante l'esecuzione dell'antisepsi chirurgica con sapone antimicrobico, lavare le mani e gli avambracci per la durata di tempo raccomandata dal produttore, in genere 2-5 minuti. Non sono necessari tempi di lavaggio lunghi (ad esempio, 10 minuti).</li> <li>• Quando si utilizza un prodotto a base alcolica con attività prolungata, seguire le istruzioni del produttore per i tempi di applicazione. Applicare il prodotto solo a mani asciutte. Non combinare il lavaggio chirurgico e la frizione con prodotti a base alcolica in sequenza.</li> <li>• Quando si usa un ABHR, applicarne una quantità sufficiente a mantenere le mani e gli avambracci bagnati durante la procedura di preparazione chirurgica delle mani.</li> <li>• Dopo l'applicazione dell'ABHR come raccomandato, lasciare asciugare le mani e gli avambracci prima di calzare i guanti sterili.</li> </ul>
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Per eseguire lo scrub chirurgico preoperatorio, utilizzare un agente antisettico appropriato strofinando le mani e gli avambracci per 2-5 minuti per la maggior parte dei prodotti.</li> </ul>
<b>NICE</b> (2008 e 2013) (10,11)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'équipe chirurgica deve lavarsi le mani prima della prima operazione in programma, utilizzando una soluzione antisettica idroalcolica, e assicurarsi che mani e unghie siano visibilmente pulite, utilizzando uno spazzolino o un bastoncino per unghie monouso.</li> <li>• Prima delle operazioni successive, lavare le mani utilizzando una soluzione per frizione a base alcolica o una soluzione chirurgica antisettica.</li> <li>• Se le mani sono sporche, devono essere rilavate con una soluzione chirurgica antisettica.</li> <li>• La versione rivista di queste linee guida, pubblicata nel 2013, riprende la stessa procedura per la preparazione chirurgica delle mani, raccomandando in aggiunta la rimozione di tutti i gioielli, unghie artificiali e smalto prima di iniziare l'intervento di decontaminazione.</li> </ul>

ABHR: alcohol-based handrub; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

Nel 2008 è stata pubblicata una revisione sistematica Cochrane (12), aggiornata molto di recente nel 2016 (13). L'aggiornamento comprendeva 14 RCT, quattro dei quali riportavano i tassi di SSI come outcome primario. Gli altri studi misuravano il numero di unità formatrici di colonie sulle mani dei partecipanti. Risultato principale è stato che non c'erano evidenze chiare che un tipo di antisettico per le mani fosse più efficiente di un altro per ridurre le SSI, ma la qualità delle evidenze è stata considerata da bassa a molto bassa. Tuttavia, evidenze di qualità moderata o molto bassa hanno mostrato che la frizione delle mani con soluzioni alcoliche addizionate con antisettici può essere più efficace nel ridurre la formazione di colonie rispetto alle soluzioni acquose (12, 13).

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della forza delle evidenze presenti nelle attuali linee guida, che non si basano su revisioni sistematiche e metodologia GRADE, il GDG ha deciso di affrontare l'argomento su quale tipo di prodotto e tecnica di frizione debba essere utilizzato per la preparazione chirurgica delle mani.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 10) era confrontare gli effetti di diverse tecniche (frizione, lavaggio chirurgico), prodotti (diverse formule di soluzioni alcoliche, sapone semplice o medicato) e tempi di applicazione per lo stesso prodotto. L'outcome primario era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a intervento chirurgico.

Sono stati identificati soltanto sei studi, di cui tre RCT (14-16) e tre osservazionali (17-19) che avevano le SSI come outcome primario. Tutti gli studi confrontavano il lavaggio chirurgico con la frizione per la preparazione chirurgica delle mani. Il frizionamento era eseguito utilizzando Sterilium® (Bode Chemie GmbH, Amburgo-Stellingen, Germania), soluzione idroalcolica al 75% contenente propanolo-1, propanolo-2 e metetronio), la formula 2 raccomandata dall'OMS (Alcool isopropilico 75% volume/volume, glicerolo 1,45% (v/v), perossido d'idrogeno 0,125% (v/v); Avagard® (3M, Maplewood, MN, USA; etanolo 61% più soluzione CHG 1% oppure Purell® (Gojo Industries Inc., Akron, OH, USA; alcool etilico 62% come principio attivo; acqua, aminometil propanolo, miristato d'isopropilico, glicole propilenico, glicerina, tocoferolo acetato, carbomer e profumo come

ingredienti non attivi). I prodotti per il lavaggio delle mani contenevano CHG o PVP-I e/o sapone semplice. Cinque studi confrontavano l'ABHR rispetto al lavaggio con un sapone antimicrobico contenente PVP-I 4% o CHG 4% e non hanno evidenziato differenze significative di SSI. Lo stesso risultato è stato trovato in un studio clinico randomizzato controllato a cluster crossover che confrontava l'ABHR rispetto al lavaggio delle mani con sapone semplice (15). Non è stato possibile effettuare alcuna meta-analisi di questi dati in quanto i prodotti utilizzati per il lavaggio o per la frizione delle mani erano diversi.

La revisione sistematica ha inoltre identificato 58 studi, condotti sia in laboratorio che in ambito ospedaliero, che valutavano la colonizzazione microbica delle mani dei partecipanti dopo la preparazione chirurgica con differenti prodotti e tecniche. Gli studi presentavano ampie differenze per quanto riguardava l'ambito, i metodi microbiologici utilizzati, il tipo di prodotto e il momento del campionamento. Il GDG ha deciso di non tenere conto di queste evidenze indirette per formulare la raccomandazione e di considerare esclusivamente degli studi che avevano le SSI come outcome. Questa raccomandazione è valutata moderata a causa delle incoerenze. Le evidenze nell'insieme non mostrano differenze tra la frizione e il lavaggio delle mani per ridurre le SSI. La revisione sistematica non ha reperito studi che confrontassero tecniche di durata diversa per l'applicazione dello stesso prodotto, con le SSI come outcome. Sono stati reperiti soltanto studi che valutavano la carica batterica sulle mani. Dopo aver valutato queste evidenze indirette, il GDG ha deciso di non sviluppare alcuna raccomandazione sulla durata della preparazione chirurgica delle mani e di continuare a raccomandare di seguire le istruzioni del produttore di ciascun prodotto.

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Non è stato reperito alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti riguardo questo intervento. Poiché la preparazione chirurgica delle mani è da circa 200 anni considerata la miglior pratica clinica ed è raccomandata da tutte le linee guida chirurgiche, il GDG è certo che i valori e le preferenze tipici della popolazione target riguardanti l'outcome sarebbero favorevoli all'intervento.

Studi sulle preferenze dei chirurghi indicano una preferenza per la frizione. In generale, gli studi dimostrano che l'ABHR è più accettata dai chirurghi rispetto al lavaggio, soprattutto perché più rapida e fonte di meno reazioni cutanee. Gli studi inclusi fornivano alcuni dati sull'accettabilità e la tollerabilità dei prodotti. Secondo un'indagine sui consumatori inserita in uno studio condotto in Kenya (15), l'équipe chirurgica mostrava di preferire l'ABHR in quanto è più veloce da eseguire, non è vincolata alla disponibilità e alla qualità dell'acqua e non richiede di asciugare le mani con dei teli.

Non erano riportate reazioni cutanee né con la frizione né con il lavaggio con acqua e sapone semplice. Parienti e colleghi (14) hanno verificato la tolleranza cutanea di 77 persone appartenenti a staff chirurgici ed hanno rilevato che la secchezza della pelle e l'irritazione andavano significativamente meglio nel periodo dello studio in cui si applicava la frizione. Anche se Al-Naami e colleghi (16) non sono riusciti a dimostrare una differenza significativa, un'indagine condotta in Canada su un intervento di preparazione chirurgica delle mani (18) ha dimostrato che il 97% dei rispondenti erano d'accordo di passare alla frizione e 4 persone avevano persino notato un miglioramento delle condizioni della loro pelle. Tutti gli studi riportavano meno episodi (uno nessuno) di dermatiti sostanziali con l'ABHR rispetto al lavaggio. In uno studio alcuni chirurghi segnalavano la decolorazione reversibile dei peli dell'avambraccio dopo ripetute frizioni.

### **Utilizzo delle risorse**

Gli studi osservazionali aventi le SSI come outcome dimostrano una significativa convenienza della frizione delle mani. Uno studio canadese (18) ha mostrato che i costi standard per la fornitura diretta erano valutati intorno ai Can\$ 6.000 all'anno per 2.000 procedure chirurgiche, esclusi i costi di pulizia e sterilizzazione degli asciugamani. Il totale delle spese effettivamente sostenute per un intero anno di frizioni è stato di Can\$ 2.531, pari ad un risparmio di circa 3.500. La drastica riduzione dell'utilizzo di asciugamani chirurgici (in media 300 in meno la settimana) si aggiunge al risparmio. Due altri studi provenienti da USA e Costa d'Avorio hanno dimostrato costi minori con Avagard® e Sterilium® rispetto all'uso di spazzole per le mani impregnate di antisettico e prodotti PVP-I, rispettivamente. Un RCT ha supportato questi risultati dimostrando che il costo settimanale approssimativo di una produzione locale di ABHR secondo la forma modificata dell'OMS

era appena superiore a quello del semplice sapone (€ 4,60 contro € 3,30; rapporto 1:1,4). Nonostante l'evidente convenienza della frizione alcolica delle mani, nei LMIC possono comunque sussistere problemi di costi e disponibilità, anche se viene promossa la produzione locale. Gli ostacoli alla produzione locale possono comprendere difficoltà ad identificare personale con capacità adeguate, necessità di addestrarlo, limiti legati al procacciamento di ingredienti e distributori e mancanza di un adeguato controllo della qualità. Tuttavia, il GDG ha fortemente sottolineato che la produzione locale rimane ancora un'opzione promettente in queste realtà. Un'indagine OMS (20) in 39 strutture di 29 Paesi ha dimostrato che le formule OMS possono facilmente essere prodotte a livello locale, a costi contenuti e che sono molto ben tollerate ed accettate dal personale sanitario. Anche se la contaminazione di soluzioni a base alcolica è stata riportata raramente, il GDG ha espresso preoccupazione che i dosatori top-up, che sono i più facilmente reperibili, implicino un rischio di contaminazione batterica, specialmente nei LMIC. Secondo l'indagine, il riutilizzo dei dosatori in diversi siti è servito a superare il problema delle difficoltà causate dalle carenze locali e dai costi relativamente elevati di nuovi dispenser. Tuttavia questo riutilizzo può portare ad una contaminazione del contenuto, soprattutto quando gli erogatori vuoti vengono ricondizionati con un semplice lavaggio prima di essere nuovamente riempiti e la strategia "vuota, pulisci, asciuga, poi riempi" per evitare il rischio può richiedere risorse extra.

La fattibilità e i costi relativi ai controlli standard di qualità sui prodotti locali è un'altra questione. Nell'indagine OMS, 11 dei 24 siti verificati non erano in grado di attuare controlli di qualità locali per mancanza di strumenti e per i costi. Tuttavia, la maggior parte di questi erano in grado di attuare almeno i controlli basilari con alcolometri acquistati sul posto. L'uso di acqua e sapone richiede asciugamani monouso, che aggiungono costi. Il riutilizzo degli asciugamani non è raccomandato e gli asciugamani devono essere cambiati tra il personale, tutto ciò con implicazioni a livello di risorse.

### **Limiti della ricerca**

Il GDG ha fatto notare che esistono grandi limiti nella ricerca ed eterogeneità in letteratura per quanto riguarda il confronto dell'efficacia di prodotti, delle tecniche e della durata dei metodi di lavaggio aventi le SSI come outcome. In particolare, sarebbe utile condurre studi in ambiti clinici per confrontare

l'efficacia dei vari prodotti antisettici con attività dichiarata di prevenzione delle SSI rispetto alla frizione o al sapone antimicrobico senza effetti dichiarati. Sarebbero anche utili studi ben disegnati sul costo-efficacia e sulla tollerabilità/accettabilità delle formule prodotte a livello locale nei LMIC. Inoltre, è necessaria ricerca per verificare l'interazione tra i prodotti utilizzati per la preparazione chirurgica delle mani e diversi tipi di guanti, in relazione all'outcome SSI.

## Riferimenti

1. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf), accesso 24 Luglio 2016).
2. Guide to local production; WHO recommended handrub formulations. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Local\\_Production.pdf](http://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf), accesso 24 Luglio 2016).
3. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man; a study of the problems of wound infection. Br J Exper Pathol. 1957;38(6):573-86.
4. European standard EN 1499. Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic handwash. Test method and requirements. Brussels: European Committee for Standardization; 1997.
5. European standard EN 1500. Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic handrub. Test method and requirements. Brussels: European Committee for Standardization; 1997.
6. Standard test method for evaluation of the effectiveness of health care personnel or consumer handwash formulations (designation: E 1174). American Society for Testing and Materials (ASTM International); 1999.
7. European standard EN 12791. Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements. Brussels: European Committee for Standardization; 2004.
8. Test method for evaluation of surgical hand scrub formulations; (designation: E 1115). American Society for Testing and Materials (ASTM International); 2002.
9. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(6):605-27.
10. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. BMJ. 2008;337:a1924.
11. Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645>, accesso 24 Luglio 2016).
12. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2008(1):CD004288.
13. Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016;1:CD004288.
14. Parienti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, Von Theobald P, Bensadoun H, et al. Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: A randomized equivalence study. JAMA. 2002;288(6):722-7.
15. Nthumba PM, Stepita-Poenaru E, Poenaru D, Bird P, Allegranzi B, Pittet D, et al. Cluster randomized, crossover trial of the efficacy of plain soap and water versus alcohol-based rub for surgical hand preparation in a rural hospital in Kenya. Br J Surg. 2010; (11):1621-8.
16. Al-Naami MY, Anjum MN, Afzal MF, Al-Yami MS, Al-Qahtani SM, Al-Dohayan AD, et al. Alcohol-based hand-rub versus traditional surgical scrub and the risk of surgical site infection: a randomized controlled equivalent trial. EWMA J. 2009;9(3):5-10.
17. Weight CJ, Lee MC, Palmer JS. Avagard hand antisepsis vs. traditional scrub in 3600 pediatric urologic procedures. Urology. 2010;76(1):15-7.
18. Marchand R, Theoret S, Dion D, Pellerin M. Clinical implementation of a scrubless chlorhexidine/ethanol pre-operative surgical handrub. Can Oper Room Nurs J. 2008;26(2):21-2, 6, 9-2231.
19. Adjoussou S, Konan Ble R, Seni K, Fanny M, Toure-Ekra A, Koffi A, et al. Value of hand disinfection by rubbing with alcohol prior to surgery in a tropical setting. Med Trop. 2009;69(5):463-6.
20. Bauer-Savage J, Pittet D, Kim E, Allegranzi B. Local production of WHO-recommended alcohol-based handrubs: feasibility, advantages, barriers and costs. Bull World Health Organ. 2013;91:963-9.



## Tecnica del lavaggio chirurgico delle mani

- Lavare le mani con acqua e sapone quando si arriva in sala operatoria o dopo essersi vestiti (cuffia/cappello e maschera)
- Per la preparazione chirurgica delle mani utilizzare un prodotto a base alcolica (ABHR), seguendo con cura la tecnica illustrata nelle immagini da 1 a 17, prima di ogni intervento.
- Se alla rimozione dei guanti rimangono sulle mani residui di talco o di materiale biologico, lavare con acqua e sapone



1  
Mettere all'incirca 5 ml (tre dosi) di ABHR nel palmo della mano destra utilizzando il gomito dell'altro braccio per azionare il dispenser



2  
Immergere le dita della mano destra nel liquido per decontaminare sotto le unghie (5 secondi)



**Figure 3-7:** Spalmare il prodotto sull'avambraccio destro fino al gomito. Assicurarsi che tutta l'area sia coperta da movimenti circolari intorno all'avambraccio fino a quando il prodotto non è completamente evaporato (10-15 secondi)



**Figure 8 – 10:** Ripetere i passaggi 1-7 sulla mano e sull'avambraccio sinistri

Mettere all'incirca 5 ml (tre dosi) di ABHR nel palmo della mano sinistra come illustrato e strofinare contemporaneamente le mani fino ai polsi come illustrato nelle figure 12-17 (20-30 secondi)

Coprire la superficie di entrambe le mani fino al polso con l'ABHR, strofinandole palmo contro palmo con movimento rotatorio



13  
Strofinare il dorso della mano destra, compreso il polso, muovendo avanti e indietro il palmo della sinistra e viceversa

14  
Strofinare palmo contro palmo, avanti indietro con le dita intercalate

15  
Strofinare il dorso delle dita tenendole nel palmo della mano opposta, con movimento laterale avanti e indietro

16  
Strofinare il pollice sinistro ruotandolo nel palmo chiuso della mano destra e viceversa

17  
Quando le mani sono asciutte si possono calzare i guanti chirurgici sterili

**Ripetere la sequenza (in media 60 secondi) per il numero di volte necessarie a raggiungere la durata totale prescritta dalla casa produttrice dell'ABHR. Potrebbero essere due o anche tre volte**



L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha adottato tutte le precauzioni necessarie per verificare le informazioni contenute nel presente documento. Tuttavia, il materiale pubblicato viene distribuito senza garanzia di alcun tipo, espressa o implicita. La responsabilità dell'interpretazione e dell'uso del materiale spetta al lettore. In nessun caso l'OMS è responsabile dei danni derivanti dal suo utilizzo.

## MISURE PRE E/O INTRAOPERATORIE

### 4.10 Supporto nutrizionale potenziato

#### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di prendere in considerazione la somministrazione orale o enterale di integratori multinutrienti allo scopo di prevenire le SSI in pazienti sottopeso che si sottopongono ad interventi di chirurgia maggiore.**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa)*

#### Razionale della raccomandazione

- Gli integratori multinutrienti avanzati contengono combinazioni di arginina, glutammina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi.
- Dopo un'attenta valutazione degli studi inclusi, il team di ricerca e il GDG hanno deciso di effettuare metanalisi di confronto che comprendessero solo gli studi in cui per la somministrazione erano state utilizzate la via orale e enterale, escludendo quelli in cui è stata utilizzata la via parenterale. Il motivo principale era che la via parenterale è molto diversa e gli esperti hanno ritenuto inappropriato somministrare miscele nutrizionali avanzate solo al fine di prevenire SSI quando si considera il rischio infettivo connesso all'accesso endovenoso.
- Nel complesso, prove di qualità molto bassa fornite da otto RCT e due studi osservazionali dimostrano che le formule multinutrienti apportano un vantaggio nel ridurre il rischio di SSI rispetto al supporto nutrizionale standard. La popolazione studiata era costituita da pazienti adulti sottoposti a interventi chirurgici maggiori (principalmente pazienti oncologici e cardiaci). Prove di bassa qualità provenienti da cinque RCT e da uno studio di osservazione (qualità molto bassa) mostrano che una formula mononutriente (contenente arginina, glicina o acidi grassi omega-3) non produce né benefici né danni rispetto al supporto nutrizionale standard nel ridurre il rischio di SSI. A seguito di tali valutazioni e confronti, il GDG ha convenuto di suggerire che i pazienti sottopeso che devono subire interventi di chirurgia maggiore (in particolare oncologica e cardiovascolare) possono trarre beneficio dalla somministrazione di miscele multinutrienti potenziate per via orale o enterale per prevenire l'insorgenza di SSI. Data la qualità molto bassa delle evidenze, la forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale e il GDG ha proposto di utilizzare la dicitura "Il panel suggerisce di considerare..." per evidenziare la necessità di un'attenta analisi locale e di una valutazione paziente per paziente dell'opportunità e delle modalità di applicazione di questa raccomandazione, in particolare rispetto alla disponibilità di miscele nutrizionali e dei costi. Nota: "sottopeso" è un termine che descrive una persona il cui peso corporeo è considerato troppo basso per essere in salute. La definizione si riferisce solitamente a persone con un indice di massa corporea inferiore a 18,5 o un peso del 15-20% al di sotto della norma per fascia di età e altezza.

#### Osservazioni

- Il corpus di evidenze recuperate riguardava pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio in ambito pediatrico. Pertanto, l'efficacia dell'intervento non è dimostrata per i pazienti pediatrici ed è valido solo per pazienti adulti.
- Non vi sono evidenze sufficienti per stabilire se il timing della somministrazione di multinutrienti potenziati modifichi l'effetto sulla prevenzione delle SSI. Pertanto, il GDG non è stato in grado di individuare i momenti e la durata ottimali per la somministrazione di queste formule.

- Il GDG ha sottolineato che la maggior parte dei pazienti inclusi negli studi erano alimentati per via enterale per motivi diversi dalla prevenzione delle SSI. Quando si inserisce un sondino per alimentazione esclusivamente per somministrare miscele multinutrienti per la prevenzione delle SSI, è importante essere consapevoli del possibile disagio e dei danni che vanno dall'irritazione delle mucose e sviluppo di sinusite alla perforazione. Il GDG non incoraggia l'inserimento di sondini per alimentazione al solo scopo di prevenire le SSI. In particolare, ritiene che il miglioramento dello status nutrizionale non dovrebbe in alcun modo portare a posticipare l'intervento chirurgico.
- Il GDG ha identificato nei preparati contaminati un potenziale danno, soprattutto a causa di acqua contaminata e/o una falla nella tecnica asettica durante la preparazione. Questo rischio aumenta quando l'alimentazione avviene a casa del paziente. È buona pratica seguire le linee guida cliniche di prevenzione e controllo delle ICA e le precauzioni asettiche nella preparazione delle formule nutrizionali.

## Background

La malnutrizione, comprese le carenze proteiniche e di etti micronutrienti, continua ad essere uno dei principali problemi di sanità pubblica, in particolare per quanto riguarda i Paesi in via di sviluppo. Colpisce anche la popolazione anziana in rapida crescita dei Paesi ad alto reddito (1,2). Lo stato nutrizionale può avere un impatto profondo sul sistema immunitario (3), come documentato da alcuni studi (2-4). Queste alterazioni possono rendere i pazienti più sensibili alle infezioni postoperatorie e la malnutrizione è stata segnalata come una minaccia per l'esito chirurgico, per recupero ritardato, tassi più elevati di morbidità e mortalità, degenza ospedaliera prolungata, aumento dei costi sanitari e tassi più elevati di riammissione anticipata (2-7).

Alcuni studi hanno dimostrato che il supporto nutrizionale precoce può migliorare l'esito di un intervento di chirurgia maggiore e diminuire l'incidenza di complicanze infettive in pazienti selezionati per malnutrizione o ferite gravi. L'ipotesi è che il sistema immunitario possa essere modulato mediante l'uso di specifici tipi di supporto nutrizionale (2,3,6,8).

Anche la chirurgia induce un'alterazione del metabolismo delle proteine, caratterizzata da un bilancio negativo di azoto e cambiamenti nei modelli di aminoacidi nel sangue. In aggiunta, l'infiammazione è parte integrante del recupero dopo uno stress quale l'intervento chirurgico. Pertanto, il supporto nutrizionale è sempre più utilizzato come mezzo per aumentare l'assunzione di proteine e calorie nel perioperatorio, in particolare utilizzando formule ad alto contenuto di aminoacidi specifici, antiossidanti e nutrienti antinfiammatori (9,10).

Dato il ruolo della nutrizione nella risposta dell'ospite all'intervento chirurgico, molti ricercatori ritengono che il supporto nutrizionale ridurrebbe le SSI e la relativa morbidità. Tuttavia, è stato difficile dimostrare coerentemente un'associazione epidemiologica tra SSI incisionale e malnutrizione per tutte le sottospecialità chirurgiche. C'è molto poco consenso sul timing e i dosaggi ottimali di multinutrienti, in particolare per la prevenzione delle SSI.

Attualmente non esistono raccomandazioni formali sull'integrazione nutrizionale per la prevenzione delle SSI. Recenti raccomandazioni SHEA/IDSA affermano che la somministrazione preoperatoria di nutrizione parenterale non deve ritardare l'intervento chirurgico (11). A seguito di un'analisi approfondita delle risorse e delle limitate raccomandazioni di altre linee guida, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica sull'efficacia dell'integrazione nutrizionale per la prevenzione delle SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 11) era di valutare l'effetto del supporto nutrizionale avanzato rispetto alla nutrizione standard per la prevenzione delle SSI. La popolazione target erano pazienti di tutte le età sottoposti ad intervento chirurgico. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata. Sono stati identificati un totale di 23 studi, di cui 19 RCT (12-30) e quattro studi osservazionali (31-34) che riportavano come outcome le SSI. Questi studi riguardavano pazienti adulti sottoposti a procedure di cardiocirurgia (uno studio) o chirurgia elettiva della testa e del collo, gastrointestinale, coloretale o cancro ginecologico. Non era disponibile alcuno

studio sulla popolazione pediatrica. Erano presenti sostanziali differenze nella via di somministrazione, nelle formule nutrizionali e nella definizione di SSI. Dopo l'attenzione valutazione degli studi inclusi, il team di ricerca e il GDG hanno deciso di eseguire confronti di metanalisi, comprendendo solo gli studi in cui erano state utilizzate la via orale e enterale ed escludendo quelli che avevano utilizzato la via parenterale.

Nonostante l'eterogeneità sopra menzionata, sono state effettuate due meta-analisi per valutare i seguenti confronti: formula multinutriente avanzata vs. alimentazione standard e formula mononutriente avanzata vs. nutrizione standard, somministrata per via orale o enterale.

Sono stati individuati in totale 10 studi, dei quali otto RCT (15,19-21,23,26,28,29) e due studi osservazionali (31,33), per un totale di 1.434 pazienti, che confrontavano l'uso di formule multinutrienti avanzate (contenenti una qualsiasi combinazione di arginina, glutammina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi) alla nutrizione standard. Uno studio (19) aveva elaborato dati provenienti da diversi centri. Evidenze di qualità molto bassa dimostrano che una formula nutrizionale multinutriente apporta un beneficio significativo rispetto a una standard per ridurre il rischio di SSI. Le OR combinate erano dello 0,53 (95% CI: 0,30-0,91) per gli RCT e 0,07 (95% CI: 0,01-0,53) per gli studi osservazionali.

Inoltre, sei studi, per un totale di 397 pazienti e comprendenti cinque RCT (14,16-18,29) e uno studio osservazionale (32) confrontavano l'uso di integratori nutrizionali arricchiti con un singolo nutriente (archinina, glicina o catena ramificata di aminoacidi) alla nutrizione standard. Questi studi riguardavano pazienti adulti sottoposti a chirurgia elettiva per cancro alla testa e al collo, carcinoma epatocellulare e malattie cardiache. Evidenze di bassa qualità dimostrano che la formula arricchita da un singolo nutriente non apporta né beneficio né danno per la riduzione delle SSI rispetto alla nutrizione standard (RCT: OR: 0,61;95% CI: 0,13-2,79; studio osservazionale: OR: 0,29;95% CI: 0,06-1,39).

La ricerca bibliografica non ha permesso di identificare studi che riportassero dati sulla mortalità imputabile alle SSI.

### **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

### **Valori e preferenze**

Non è stato trovato alcuno studio sui valori e le preferenze del paziente rispetto a questo intervento. È stato riconosciuto che, sebbene i pazienti possano apprezzare le misure per prevenire le SSI, non desiderano essere esposti al disagio o a possibili danni dovuti ad un sondino per l'alimentazione inserito esclusivamente a tale scopo. Il GDG è convinto che i pazienti sarebbero molto più propensi ad accettare la somministrazione di formule nutrizionali avanzate se fossero già in fase di alimentazione enterale. Inoltre, quando è possibile l'alimentazione orale, questa è probabilmente l'alternativa accolta più favorevolmente dalla maggior parte dei pazienti. Alcune delle miscele erano a base di latte, il che può rappresentare un problema per gli individui che evitano i latticini per motivi dietetici, etici o culturali.

### **Utilizzo delle risorse**

Non sono stati individuati studi sul rapporto costo-efficacia. Tuttavia, il supporto nutrizionale avanzato è costoso e richiede lavoro supplementare al personale clinico. Nelle strutture dove queste formule sono utilizzate, vi è una particolare necessità di dietisti e farmacisti, anche per la formazione del personale sull'impiego e sui preparati appropriati. È essenziale che tutti i pasti per via orale siano preparati in un'area pulita dedicata, utilizzando una tecnica asettica. Inoltre, la disponibilità di formule avanzate può essere limitata, in particolare nei LMIC, anche per quanto riguarda i singoli ingredienti per prepararle (ad esempio, acqua potabile pulita). Devono essere implementate misure IPC per la preparazione delle formule. Data la qualità molto bassa delle evidenze a favore, il GDG non era certo se i vantaggi controbilanciassero i costi delle formule multinutrienti avanzate.

### **Limiti della ricerca**

Il GDG ha evidenziato che i pochi studi che analizzano l'efficacia di un maggiore supporto nutrizionale per la prevenzione delle SSI sono limitati e generalmente di qualità moderata. Inoltre, sono spesso condotti in popolazioni ad alto rischio di malnutrizione (ad esempio, tumore gastrointestinale), cosa che limita la loro generalizzabilità. Molti studi sono stati finanziati dai produttori di formule e questo potrebbe aumentare la potenziale distorsione.

I futuri RCT ben progettati devono essere indipendenti dai produttori e realizzati su

popolazioni di grandi dimensioni di individui che subiscono varie procedure chirurgiche generali. L'impatto del supporto nutrizionale deve essere ulteriormente studiato nei LMIC. Gli studi devono esaminare i vantaggi di altri nutrienti (ad esempio ferro, zinco) e delle vitamine. Infine, il timing e la durata ottimali della somministrazione del supporto nutrizionale in relazione al momento dell'intervento chirurgico devono essere ulteriormente valutati da RCT ben progettati.

## Riferimenti

- Muller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ*. 2005;173(3):279-86.
- Culebras JM. Malnutrition in the twenty-first century: an epidemic affecting surgical outcome. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):237-43.
- Mainous MR, Deitch EA. Nutrition and infection. *Surg Clin North Am*. 1994;74(3):659-76.
- Waitzberg DL, Ravacci GR, Raslan M. [Hospital hyponutrition]. *Nutr Hosp*. 2011;26(2):254-64.
- Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. *Nutr Hosp*. 2001;16(4):141-3; discussion 0-1.
- Culebras-Fernandez JM, de Paz-Arias R, Jorquera-Plaza F, Garcia de Lorenzo A. [Nutrition in the surgical patient: immunonutrition]. *Nutr Hosp*. 2001;16(3):67-77.
- Fry DE. Fifty ways to cause surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011;12(6):497-500.
- Di Carlo V, Gianotti L, Balzano G, Zerbi A, Braga M. Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition. *Dig Surg*. 1999;16(4):320-6.
- Mazaki T, Ishii Y, Murai I. Immuno-enhancing enteral and parenteral nutrition for gastrointestinal surgery: a multiple-treatments meta-analysis. *Ann Surg*. 2015;261(4):662-9.
- Yue C, Tian W, Wang W, Huang Q, Zhao R, Zhao Y, et al. The impact of perioperative glutamine-supplemented parenteral nutrition on outcomes of patients undergoing abdominal surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am Surg*. 2013;79(5):506-13.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 (Suppl. 2):S66-88.
- Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut*. 2000;46(6):813-8.
- Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Human Nutr Diet*. 2011;24(5):441-8.
- Casas-Rodera P, Gomez-Candela C, Benitez S, Mateo R, Armero M, Castillo R, et al. Immuno-enhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Nutr Hosp*. 2008;23(2):105-10.
- Çelik JB, Gezginç K, Özçelik K, Çelik Ç. The role of immunonutrition in gynecologic oncologic surgery. *Europ J Gynaecol Oncol*. 2009;30(4):418-21.
- de Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Postsurgery enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Europ J Clin Nutr*. 2002;56(11):1126-9.
- de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Aller R. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical head and neck cancer patients.
- Europ J Clin Nutr*. 2004;58(11):1505-8. De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients. A randomized clinical trial. *Europ Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13(4):279-83.
- Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, Cartier C, Bachmann P, Pressoir M, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, doubleblind study. *Clin Nutr*. 2014;33(5):776-84.
- Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y, et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2012;99(5):621-9.
- Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1763-70.
- Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Kubisz A, et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg*. 2008;248(2):212-20.
- Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, et al. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients - a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Nutr*. 2011;30(3):282-8.
- Oguz M, Kerem M, Bedirli A, Montes BB, Sakrak O, Salman B, et al. L-alanine-L-glutamine supplementation improves the outcome after

- colorectal surgery for cancer. *Colorectal Dis*. 2007;9(6):515-20.
25. Roth B, Birkhauser FD, Zehnder P, Thalmann GN, Huwyler M, Burkhard FC, et al. Parenteral nutrition does not improve postoperative recovery from radical cystectomy: results of a prospective randomised trial. *Europ Urol*. 2013;63(3):475-82.
  26. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, Bumpous J, et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope*. 1999;109(6):915-21.
  27. Suzuki D, Furukawa K, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, et al. Effects of perioperative immunonutrition on cellmediated immunity, T helper type 1 (Th1)/Th2 differentiation, and Th17 response after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2010;148(3):573-81.
  28. Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, van Deventer SJ, Ince C, et al. Effect of preoperative oral immuneenhancing nutritional supplement on patientsat high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001;358(9283):696-701.
  29. Tepaske R, te Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Bossuyt PM, Schultz MJ, Eijnsman L, et al. Glycine does not add to the beneficial effects of perioperative oral immune-enhancing nutrition supplements in high-risk cardiac surgery patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2007;31(3):173-80.
  30. Wei Z, Wang W, Chen J, Yang D, Yan R, Cai Q. A prospective, randomized, controlled study of  $\alpha$ -3 fish oil fat emulsion-based parenteral nutrition for patients following surgical resection of gastric tumors. *Nutr J*. 2014;13(1):25-31.
  31. Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today*. 006;36(12):1063-8.
  32. Okabayashi T, Nishimori I, Sugimoto T, Maeda H, Dabanaka K, Onishi S, et al. Effects of branched-chain amino acids-enriched nutrient support for patients undergoing liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(12):1869-73.
  33. Takeuchi H, Ikeuchi S, Kawaguchi Y, Kitagawa Y, Isobe Y, Kubochi K, et al. Clinical significance of perioperative immunonutrition for patients with esophageal cancer. *World J Surg*. 2007;31(11):2160-7.
  34. Yeh CN, Lee HL, Liu YY, Chiang KC, Hwang TL, Jan YY, et al. The role of parenteral glutamine supplement for surgical patient perioperatively: Result of a single center, prospective and controlled study. *Langenbeck's Arch Surg*. 2008;393(6):849-55.



## 4.11 Interruzione perioperatoria degli agenti immunosoppressori

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di non interrompere la terapia immunosoppressiva prima di un intervento allo scopo di prevenire le SSI**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa)*

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze di qualità molto bassa mostrano che la sospensione perioperatoria del metotrexato (MTX) potrebbe essere dannosa o non avere alcun effetto sul rischio di SSI rispetto al suo mantenimento. Altre evidenze di qualità molto bassa provenienti da due studi osservazionali hanno dimostrato che la sospensione perioperatoria degli inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF) potrebbe apportare beneficio per la riduzione delle SSI rispetto alla sua prosecuzione. Tenuto conto (1) della limitatezza delle evidenze (a favore dell'anti-TNF) o della mancanza di evidenze e persino del potenziale danno (per il MTX) per sostenere la sospensione del trattamento, e (2) il rischio associato alla sospensione del trattamento sulla/e malattia/e di base del paziente, il GDG ha unanimemente accettato di suggerire che i farmaci immunosoppressivi non devono essere interrotti per prevenire le SSI.

### Osservazioni

- Il GDG ha sottolineato che la decisione di interrompere il farmaco immunosoppressivo può essere presa su base individuale, coinvolgendo il medico curante, il paziente e il chirurgo.
- Non ci sono evidenze di rilievo sull'interruzione perioperatoria della terapia corticosteroidica a lungo termine.
- La popolazione considerata dagli studi sull' MTX comprendeva pazienti affetti da artrite reumatoide (1-5) e morbo di Crohn (6). Gli studi sugli anti-TNF comprendevano una popolazione con artrite reumatoide (7) e altre malattie reumatiche infiammatorie (8).
- Il momento e l'intervallo di sospensione dell'agente immunosoppressore erano molto eterogenei tra gli studi o non specificati affatto.
- Il GDG ha identificato come danno potenziale associato alla sospensione della terapia immunosoppressiva la recrudescenza della malattia di base. Il rischio di eventi avversi rilevanti connessi con la sospensione è elevato nei pazienti che assumono terapia immunosoppressiva dopo il trapianto di organi o per l'artrite reumatoide, mentre potrebbe essere minore per quelli che li assumono per curare una malattia infiammatoria intestinale (4,5,9-14).

## Background

Gli agenti immunosoppressori sono farmaci che inibiscono o impediscono l'attivazione del sistema immunitario. Essi sono comunemente prescritti per prevenire il rigetto di organi trapiantati o per il trattamento di malattie infiammatorie, come l'artrite reumatoide o le malattie infiammatorie intestinali. Alcuni studi osservazionali indicano che, nei pazienti trattati con questi agenti, l'effetto immunosoppressivo potrebbe portare a una compromissione della guarigione delle ferite con aumento del rischio di infezione (8). Viceversa, la sospensione del trattamento immunosoppressivo

potrebbe indurre il riaccutizzarsi dell'attività patologica e le interruzioni a lungo termine della terapia possono indurre la formazione di anticorpi anti-farmaco e successivamente diminuire l'effetto degli immunosoppressori (15). Ad oggi, solo una linea guida per la prevenzione SSI ha emesso una raccomandazione relativa alla somministrazione di agenti immunosoppressivi nel periodo perioperatorio. Queste linee guida sono state pubblicate da SHEA/IDSA e raccomandano di evitare l'uso di agenti immunosoppressori nel perioperatorio, se possibile (16). Tuttavia, questa

raccomandazione non si basa su una revisione sistematica della letteratura, su meta-analisi o su una rigorosa valutazione della qualità delle evidenze

A seguito di un'analisi approfondita delle risorse e della potenza delle evidenze delle attuali linee guida, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica valutare l'influenza degli immunosoppressori sull'incidenza delle SSI e se la loro interruzione nel perioperatorio sia efficace per la prevenzione delle SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 12) era di valutare se la sospensione della terapia immunosoppressiva nel periodo perioperatorio è più efficace nel ridurre il rischio di SSI che la sua continuazione. La popolazione target erano pazienti di tutte le età in terapia immunosoppressiva e sottoposti ad intervento chirurgico. L'outcome principale era l'insorgenza di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati un totale di otto studi che confrontavano la sospensione della somministrazione di farmaci immunosoppressivi vs. la continuazione nel perioperatorio, per complessivi 2.461 pazienti. Essi comprendevano un RCT (5), un quasi-RCT (3) e sei studi osservazionali (1,2,4,6-8). Sei studi, compreso un RCT (5), un quasi-RCT (3) e quattro osservazionali (1,2,4,6) avevano come oggetto di studio il MTX e due studi osservazionali (7,8) l'anti-TNF. Il momento e l'intervallo di sospensione della terapia sono stati i seguenti: sette giorni prima dell'intervento chirurgico (5); una settimana prima dell'intervento chirurgico e la settimana dell'intervento (2); due settimane prima e due dopo l'intervento (3); entro quattro settimane prima dell'intervento chirurgico (6); quattro settimane prima dell'intervento (1); e una, quattro o otto settimane prima e reintrodotta una settimana dopo l'intervento chirurgico (8). I restanti due studi fornivano una descrizione piuttosto generica del momento e dell'intervallo temporale di interruzione, cioè più di quattro volte l'emivita del farmaco (7) o più di una settimana durante il periodo perioperatorio (4).

Secondo gli studi selezionati, sono stati valutati i seguenti confronti:

Proseguimento vs. interruzione di:

- a. Metotrexato (MTX)
- b. Anti-TNFα (Fattore di necrosi tumorale)

disponibili. Da segnalare, inoltre, che diverse altre linee guida per la prevenzione delle SSI non affrontano questo argomento.

Evidenze di qualità molto bassa mostravano che l'interruzione della terapia MXT può essere dannosa o non avere alcun effetto sul rischio di SSI rispetto alla sua prosecuzione. L'OR combinato era 7,75 (95% CI: 1,66-36,24) per gli studi controllati e 0,37 (95% CI: 0,07-1,89) per quelli osservazionali. Inoltre, vi sono evidenze di qualità molto bassa, derivanti da due studi osservazionali (7,8), che la discontinuità perioperatoria di anti-TNF potrebbe avere un vantaggio nel ridurre i tassi di SSI rispetto al suo mantenimento (OR: 0,59; 95% CI: 0,37-0,95).

Il corpus di evidenze recuperate riguardava principalmente pazienti adulti, anche se alcuni studi comprendevano una popolazione pediatrica (6,8). La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportassero dati sulla mortalità imputabile alle SSI.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato trovato alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti rispetto a questo intervento. Il GDG è convinto che la maggior parte dei pazienti apprezzi la prevenzione delle SSI, ma che non voglia essere esposta al rischio del riacutizzarsi o del progredire della malattia sottostante a causa dell'interruzione della terapia immunosoppressiva. Inoltre, la maggior parte dei pazienti vorrebbe essere pienamente informata in merito alle conseguenze di tali decisioni ed essere coinvolta nel processo decisionale.

### Utilizzo delle risorse

Non sono disponibili dati sul rapporto costo/efficacia della prosecuzione o sospensione di terapia immunosoppressiva. Il GDG ha sottolineato che, quando si prende una decisione in merito alla sua interruzione, dovrà essere coinvolto il medico curante o un altro medico di grado superiore, atto che può generare costi aggiuntivi.

### Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno evidenziato che sono urgentemente necessari studi clinici ben progettati per chiarire la questione. Questi studi devono

esaminare anche il lasso di tempo ottimale tra l'interruzione della terapia immunosoppressiva e il momento dell'intervento chirurgico. Inoltre, devono studiare l'importanza di un dosaggio ottimale dei vari agenti immunosoppressivi per quanto riguarda i tassi di SSI, tenendo conto dei nuovi principi immunosoppressori. Il GDG ha sottolineato che anche i dati della sorveglianza e delle cartelle cliniche possono molto probabilmente contribuire a fornire evidenze in questo campo di ricerca.

## Riferimenti

1. Bridges SL, Jr., Lopez-Mendez A, Han KH, Tracy IC, Alarcon GS. Should methotrexate be discontinued before elective orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? *J Rheumatol.* 1991;18(7):984-8.
2. Carpenter MT, West SG, Vogelgesang SA, Casey Jones DE. Postoperative joint infections in rheumatoid arthritis patients on methotrexate therapy. *Orthopedics.* 1996;19(3):207-10.
3. Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(3):214-7.
4. Murata K, Yasuda T, Ito H, Yoshida M, Shimizu M, Nakamura T. Lack of increase in postoperative complications with low-dose methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. *Mod Rheumatol.* 2006;16(1):14-9.
5. Sany J, Anaya JM, Canovas F, Combe B, Jorgensen C, Saker S, et al. Influence of methotrexate on the frequency of postoperative infectious complications in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20(7):1129-32.
6. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Young-Fadok T, et al. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(5):878-83.
7. den Broeder AA, Creemers MC, Fransen J, de Jong E, de Rooij DJ, Wymenga A, et al. Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol.* 2007;34(4):689-95.
8. Berthold E, Geborek P, Gulfe A. Continuation of TNF blockade in patients with inflammatory rheumatic disease. An observational study on surgical site infections in 1,596 elective orthopedic and hand surgery procedures. *Acta Orthop.* 2013;84(5):495-501.
9. Hirano Y, Kojima T, Kanayama Y, Shioura T, Hayashi M, Kida D, et al. Influences of antitumour necrosis factor agents on postoperative recovery in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2010;29(5):495-500.
10. Jain A, Witbreuk M, Ball C, Nanchahal J. Influence of steroids and methotrexate on wound complications after elective rheumatoid hand and wrist surgery. *J Hand Surg.* 2002;27(3):449-55.
11. Kawakami K, Ikari K, Kawamura K, Tsukahara S, Iwamoto T, Yano K, et al. Complications and features after joint surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tumour necrosis factor-alpha blockers: perioperative interruption of tumour necrosis factor-alpha blockers decreases complications? *Rheumatology.* 2010;49(2):341-7.
12. Perhala RS, Wilke WS, Clough JD, Segal AM. Local infectious complications following large joint replacement in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate versus those not treated with methotrexate. *Arthritis Rheum.* 1991;34(2):146-52.
13. Schluender SJ, Ippoliti A, Dubinsky M, Vasilias EA, Papadakis KA, Mei L, et al. Does infliximab influence surgical morbidity of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(11):1747-53.
14. Waterman M, Xu W, Dinani A, Steinhart AH, Croitoru K, Nguyen GC, et al. Preoperative biological therapy and short-term outcomes of abdominal surgery in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013;62(3):387-94.
15. Bafford AC, Powers S, Ha C, Kruse D, Gorfine SR, Chessin DB, et al. Immunosuppressive therapy does not increase operative morbidity in patients with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(6):491-5.
16. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.

## 4.12 Ossigenazione perioperatoria

### Raccomandazione

**Il panel raccomanda che, per ridurre il rischio di SSI, i pazienti adulti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale per procedure chirurgiche ricevano una frazione di ossigeno inspirato (FiO<sub>2</sub>) all' 80% nell'intraoperatorio e, se possibile, nell'immediato postoperatorio di 2-6 ore**

*(Raccomandazione fore qualità delle prove molto moderata)*

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze di qualità moderata mostrano che somministrare FiO<sub>2</sub> ad elevata saturazione (80%) è vantaggioso per i pazienti sottoposti a procedure di anestesia generale con intubazione endotracheale e che porta ad una significativa riduzione del rischio di SSI rispetto alla saturazione del 30-35%. Di conseguenza, il GDG all'unanimità ha concordato di raccomandare che i pazienti sottoposti a procedure chirurgiche in anestesia generale ricevano FiO<sub>2</sub> all'80% durante l'intervento e, se possibile, nelle 2-6 ore immediatamente successive e che la forza della presente raccomandazione sia forte.
- La FiO<sub>2</sub> è stata scelta come unità di misura perché utilizzata negli studi recuperati che hanno portato alla stesura della raccomandazione. Il punto chiave riconosciuto dalle indagini preliminari è che la saturazione di O<sub>2</sub> rispecchia l'ossigeno legato all'emoglobina. Diversi studi hanno dimostrato che come conseguenza della diffusione passiva dell'ossigeno da sangue esposto a FiO<sub>2</sub> = 80%, le concentrazioni nei tessuti superano di gran lunga quelle attribuibili al rilascio da emoglobina.

### Osservazioni

- Il corpus delle evidenze recuperate riguardava pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio in ambito pediatrico. Pertanto, l'efficacia di questo intervento non è dimostrata per i pazienti pediatrici.
- Dopo un'attenta valutazione degli studi inclusi, il team di ricerca e il GDG hanno deciso di effettuare delle meta-analisi includendo solo pazienti in anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica. Sono stati esclusi gli studi che utilizzavano l'anestesia neuroassiale con maschera facciale o cannula nasale. Infatti, in un'analisi di metaregressione che considerava l'anestesia generale con intubazione endotracheale come covariata significativa, il tipo di anestesia ha dimostrato di modificare autonomamente l'effetto dell'iperossigenazione. Nell'anestesia neuroassiale con cannula nasale o maschera facciale, il controllo della ventilazione (e quindi il controllo dell'effettiva somministrazione di FiO<sub>2</sub> ad alta saturazione ai polmoni) è limitato ed è stato quindi considerato diverso da un intervento con ventilazione meccanica.
- I benefici dell'iperossigenazione tendevano ad essere maggiori nella chirurgia coloretale aperta piuttosto che in altri tipi di chirurgia, ma non è stata trovata alcuna associazione significativa tra il tipo di intervento e gli effetti dell'iperossigenazione.
- Il GDG ha sottolineato che i benefici di questo intervento sono osservabili solo quando può essere implementato sia mediante intubazione durante l'operazione, sia utilizzando una maschera ad alto flusso nell'immediato postoperatorio.
- Sono state discusse altre potenziali fonti di eterogeneità, tra cui l'età della popolazione (i pazienti anziani possono trarre maggiori benefici) e la durata dell'intervento chirurgico. È noto che la chirurgia coloretale presenta un rischio maggiore di SSI rispetto ad altre procedure chirurgiche e l'iperossigenazione può essere positiva in questo gruppo di pazienti a causa della predominanza di batteri anaerobi nella flora colonica.
- Nessuno degli studi clinici che riportavano eventi avversi durante la somministrazione di FiO<sub>2</sub> all'80% ha evidenziato una differenza significativa nelle complicanze polmonari o in altri eventi avversi (1-4). Tuttavia, il GDG ha discusso i possibili danni dell'iperossiemia, in particolare nei pazienti con malattia polmonare ostruttiva (ad esempio, la malattia polmonare ostruttiva cronica), come l'atelettasia da

riassorbimento con esposizione ad ossigeno ad alta concentrazione e la possibilità di depressione respiratoria, in particolare nel periodo postoperatorio. È stato inoltre sottolineato che gli eventi avversi potrebbero non essere stati considerati adeguatamente negli studi inclusi. Inoltre, vi è stata una notevole variabilità nei criteri di esclusione per le malattie polmonari sottostanti, in particolare per la broncopneumopatia cronica ostruttiva.

- Il GDG ha discusso i risultati di uno studio che indicava che la sopravvivenza a lungo termine può essere migliore con la normale ossigenazione (5). Tuttavia, lo studio era sottopotenziato per la sopravvivenza e la sopravvivenza più breve era stata osservata prevalentemente in un sottogruppo di pazienti con patologie maligne, il che è biologicamente poco plausibile. Il follow-up a lungo termine dello studio Enigma non ha mostrato alcuna differenza nella sopravvivenza (2). Pertanto, il GDG ha concluso che non vi erano evidenze convincenti di un aumento della mortalità attribuibile all'iperossigenazione durante il periodo perioperatorio.
- Il GDG ha evidenziato che i benefici dell'iperossigenazione sono massimizzati quando si mantengono la normotermia e la normovolemia. (Cfr. capitoli 4.13 e 4.15 per le raccomandazioni riguardanti normotermia e normovolemia.)
- Il GDG ha anche riconosciuto che gli studi sono stati condotti solo in paesi ad alto reddito.

## Background

È dimostrato che un flusso sanguigno ottimizzato al sito di incisione chirurgica riduce i tassi di SSI poiché evita ipotermia, ipossia e riduce la perfusione (6). Dal 2000 sono state pubblicate diverse prove sull'impiego dell'iperossigenazione durante il periodo perioperatorio e sulla potenziale associazione con tassi inferiori di SSI (vedi Sintesi delle evidenze). Questi studi comprendono RCT, meta-analisi e follow-up della sopravvivenza a lungo termine delle coorti originali.

L' intervento consiste nel somministrare ai pazienti ossigeno all'80% rispetto alla normale saturazione del 30%. Ai pazienti viene normalmente somministrato ossigeno al 100% per 30 secondi / 2 minuti prima dell'intubazione e si mantiene poi la "normossia", che corrisponde ad una saturazione del 30 - 35% di  $\text{FiO}_2$ , o l'"iperossia", corrispondente all'80%.

Le argomentazioni a favore di livelli di ossigeno superiori allo standard del 30% si basano in larga misura su due nozioni (7). La prima è che l'incisione chirurgica può non essere adeguatamente irrorata e quindi potrebbe ricevere un apporto di ossigeno sostanzialmente maggiore se nel sangue è presente una pressione parziale dell'ossigeno più elevata (8). L'altra idea è che i sistemi di difesa del paziente potrebbero essere ulteriormente migliorati mediante

pressioni parziali più elevate dell'ossigeno, in particolare favorendo i processi microbicidi dei neutrofili (9).

L' argomentazione relativa all'incremento delle attività microbicide si basa sull'affinità della nicotinamide adenina dinucleotide fosfato ossidasi per l'ossigeno. La  $K_m$  (Costante di Michaelis) dell'enzima per l'ossigeno è 5-20  $\mu\text{M}$   $\text{Hg O}_2$  (10,11). È dimostrato che la tensione dell'ossigeno nei siti infetti è notevolmente ridotta rispetto a quella della maggior parte dei tessuti non infetti, con una  $\text{PO}_2$  di circa 25 mM di ossigeno, equivalente ad una saturazione del 3% (12).

La somministrazione perioperatoria di ossigeno è stata prevista nelle linee guida per la pratica clinica emanate da enti professionali o autorità nazionali (Tabella 4.12.1). Sia il bundle per la prevenzione delle SSI inglese che quello scozzese, sia le linee guida del Royal College of Physicians of Ireland che quelle NICE inglesi raccomandano il mantenimento di una saturazione di ossigeno nell'emoglobina di almeno il 95% (13-16). Le linee guida per la prevenzione delle SSI di SHEA/IDSA raccomandano di ottimizzare l'ossigenazione dei tessuti mediante somministrazione di ossigeno supplementare durante e immediatamente dopo le procedure chirurgiche che prevedono la ventilazione meccanica (17).



#### Box 4.12.1- Raccomandazioni sull'ossigenazione secondo le linee guida disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sull'ossigenazione
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (17)	Ottimizzare l'ossigenazione dei tessuti somministrando ossigeno supplementare durante e subito dopo gli interventi chirurgici che prevedono ventilazione meccanica.
<b>NICE</b> (2008) (15)	Ossigeno sufficiente a mantenere la saturazione dell'emoglobina ad oltre il 95%.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (18)	La saturazione dell'emoglobina è mantenuta oltre il 95% (o di più se è presente un'insufficienza respiratoria)
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (13)	La saturazione dell'emoglobina è mantenuta oltre il 95% (o di più se è presente un'insufficienza respiratoria)
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (13)	La saturazione dell'emoglobina è mantenuta oltre il 95% (o di più se è presente un'insufficienza respiratoria) sia durante che dopo l'intervento (sala di risveglio).

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; England.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della portata delle evidenze nelle attuali linee-guida, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per valutare le evidenze disponibili circa l'ossigenazione perioperatoria ottimale.

Una recente revisione sistematica si è basata sulle medesime domande PICO delle linee guida (19) ma le conclusioni di Wetterslev e colleghi sono sostanzialmente differenti da quelle qui esposte. Benché per l'analisi siano stati utilizzati gli stessi dati, gli autori non hanno condotto un'analisi su un sottogruppo basata sul tipo di anestesia (ossia generale con intubazione endotracheale vs. neuroassiale con maschera facciale o cannula nasale) come è stato fatto qui, sulla scorta delle forti pressioni del GDG. Nella revisione di Wetterslev et alii, l'anestesia generale non è stata identificata come covariante significativa e, di conseguenza, non ne è stato tenuto conto nell'analisi finale, arrivando così a risultati diversi. Il comitato è fortemente convinto che l'approccio scelto qui sia di livello superiore e che la differenza nei risultati sia di importanza critica per la presentazione delle raccomandazioni.

#### Sintesi delle evidenze.

Scopo della revisione (Appendice on line 13) era di confrontare gli effetti della FiO<sub>2</sub> potenziata (80%) rispetto a quella standard (30-35%) per il rischio di SSI. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età, sottoposti ad intervento chirurgico. I risultati primari erano gli episodi di SSI e la mortalità correlata alle infezioni.

Abbiamo identificato 15 trial randomizzati controllati (1,2,20-32) per un totale di 7237 pazienti adulti, che studiavano l'utilizzo di della FiO<sub>2</sub> potenziata e segnalavano come risultato SSI. Tutti gli studi confrontavano la somministrazione di FiO<sub>2</sub> all'80% rispetto al 30-35% (14 studi 30%; uno studio (24) 35%). Il tipo di anestesia e controllo della respirazione variavano da anestesia neuroassiale con maschera facciale o cannula nasale (29-32) ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica (1,2,20-28). Anche gli interventi chirurgici erano diversi ed andavano dalla chirurgia del colon-retto (20,22,23,26) alla chirurgia addominale acuta ed elettiva (1,2,24), dalle procedure ginecologiche e del seno (28) alla fissazione della tibia (27), al taglio cesareo (29,23). Il corpus delle evidenze raccolte riguardava pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non

ha rilevato studi che riportassero dati sulla mortalità correlata alle SSI.

Dopo un'accurata valutazione degli studi inclusi, il team di ricerca e il GDG hanno deciso di eseguire confronti di meta-analisi considerando solo gli studi in cui i pazienti erano sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica (1, 2, 20-28). Per la raccomandazione non si è tenuto conto degli studi che riguardavano anestesi neuroassiali con maschera facciale o cannula nasale (29-32). In un'analisi di meta-regressione che introduce l'anestesia generale con intubazione endotracheale come covariata significativa, il tipo di anestesia ha dimostrato di modificare in modo indipendente l'effetto dell'iperossigenazione. Nell'anestesia neuroassiale con maschera facciale o cannula nasale, il controllo della ventilazione (e quindi controllo dell'effettiva iperossigenazione) è limitato ed è stato considerato diverso dall'intervento con ventilazione meccanica. Non è stata trovata una significativa associazione tra il tipo di chirurgia e l'efficacia dell'iperossigenazione.

E' stata condotta una meta-analisi di 11 RCT per confrontare l'aumento (80%) del FiO<sub>2</sub> perioperatorio rispetto allo standard (30-35%) nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche in anestesia generale con intubazione endotracheale (1, 2, 20-28). Le evidenze, nel complesso di qualità discreta, dimostrano che in questa popolazione l'iperossigenazione perioperatoria è vantaggiosa nella riduzione delle SSI rispetto al FiO<sub>2</sub> perioperatorio standard (OR: 0,72; 95% CI: 0,55-0,94). La qualità delle prove di questo confronto era discreta per incoerenza.

### **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

#### **Valori e preferenze**

Per quanto riguarda questo intervento non è stato trovato alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti. Il GDG ha concluso che tutti i pazienti, le strutture sanitarie e i politici approveranno l'intervento. Il gruppo di lavoro ha riconosciuto che la somministrazione di ossigeno con una maschera potrebbe essere abbastanza fastidiosa per i pazienti nel momento postoperatorio in cui vengono estubati e risvegliati dall'anestesia.

#### **Utilizzo delle risorse**

Nei Paesi a basso e medio reddito, la disponibilità di ossigeno (approvvigionamento e distribuzione) e i relativi costi sono un problema che grava sulle risorse disponibili; va quindi incoraggiata la produzione locale di ossigeno negli ospedali. E' stato tuttavia sottolineato che anche quando è attuata, le attrezzature - sia per la concentrazione che per la produzione di ossigeno (ossia, serbatoi e pompe di generazione) - non sempre sono economicamente vantaggiose o prontamente disponibili. La mancanza di controlli sulla qualità (può verificarsi, ad esempio, la contaminazione batterica o micotica dei serbatoi, soprattutto durante la condensazione), serbatoi erroneamente etichettati, problemi di continuità della produzione e manutenzione delle infrastrutture (ad esempio per mancanza di elettricità) sono altre considerazioni da fare in situazioni di limitatezza delle risorse. E' stato inoltre fatto notare che sarebbe necessaria una maschera a flusso elevato per mantenere l'iperossigenazione nel postoperatorio dei pazienti estubati, e che questo sarebbe un ulteriore costo. Inoltre, poiché può essere scomodo per i pazienti di indossare una maschera per 2-6 ore dopo un intervento chirurgico, potrebbe essere un peso aggiuntivo sul personale. In ambienti dove l'ossigeno medico è scarso, i responsabili politici non possono considerare questa raccomandazione una priorità.

#### **Limiti della ricerca**

I membri del GDG hanno evidenziato la limitatezza delle evidenze disponibili in alcune aree e che sono necessarie ulteriori ricerche sugli effetti dell'iperossigenazione nella riduzione dei tassi di SSI. In particolare, dovrebbero essere condotti studi sulla popolazione pediatrica oltre il periodo neonatale. Sono necessarie ulteriori ricerche in ambiti con risorse limitate, garantendo nel contempo che le misure basilari di prevenzione e controllo delle infezioni siano in atto e comprendano diverse procedure chirurgiche. La ricerca è anche necessaria per studiare i benefici dell'iperossigenazione post-estubazione, le diverse durate, le concentrazioni e le vie di somministrazione dell'ossigeno. Poiché il meccanismo dell'effetto dell'iperossigenazione sull'incidenza delle SSI non è completamente chiaro, serve una ricerca traslazionale per esaminare questi meccanismi. Gli studi dovrebbero anche tenerne conto dell'importanza della normovolemia e della normotermia. Tutti gli studi dovrebbero essere RCT

e avere come outcome le SSI definite secondo i criteri CDC e sub-specificate secondo lo spazio coinvolto: superficiale, profondo e organico.

## Riferimenti

- Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Hogdall C, Lundvall L, et al. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA*. 2009;302(14):1543-50.
- Myles PS, Leslie K, Chan MTV, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007;107(2):221-31.
- Staehr AK, Meyhoff CS, Henneberg SW, Christensen PL, Rasmussen LS. Influence of perioperative oxygen fraction on pulmonary function after abdominal surgery: a randomized controlled trial. *BMC Res Notes*. 2012;5:383.
- Akca O, Podolsky A, Eisenhuber E, Panzer O, Hetz H, Lampl K, et al. Comparable postoperative pulmonary atelectasis in patients given 30% or 80% oxygen during and 2 hours after colon resection. *Anesthesiology*. 1999;91(4):991-8.
- Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS, Group PT. Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2012;115(4):849-54.
- Kurz A, Fleischmann E, Sessler DI, Buggy DJ, Apfel C, Akca O. Effects of supplemental oxygen and dexamethasone on surgical site infection: a factorial randomized trial double dagger. *Br J Anaesth*. 2015;115(3):434-43.
- Rodriguez PG, Felix FN, Woodley DT, Shim EK. The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. *Dermatol Surg*. 2008;34(9):1159-69.
- Hopf HW, Hunt TK, Rosen N. Supplemental oxygen and risk of surgical site infection. *JAMA*. 2004;291(16):1956; author reply 8-9.
- Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, Wicke C, Marcocci L, Scheuenstuhl H, et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg*. 1997;132(9):991-6.
- Edwards SW, Hallett MB, Campbell AK. Oxygen-radical production during inflammation may be limited by oxygen concentration. *Biochem J*. 1984;217(3):851-4.
- Gabig TG, Bearman SI, Babior BM. Effects of oxygen tension and pH on the respiratory burst of human neutrophils. *Blood*. 1979;53(6):1133-9.
- Hays RC, Mandell GL. PO<sub>2</sub>, pH, and redox potential of experimental abscesses. *Proc Soc Exper Biol Medic Soc*. 1974;147(1):29-30.
- Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health Protection Scotland; version 3.0, February 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf>), accesso 13 Maggio 2016).
- Owens P, McHugh S, Clarke-Moloney M, Healy D, Fitzpatrick F, McCormick P, et al. Improving surgical site infection prevention practices through a multifaceted educational intervention. *Ir Med J*. 2015;108(3):78-81.
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Guidelines: Prevention and treatment of surgical site infection: Summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337(7677):1049-51.
- High impact intervention bundle: care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Site-infection-FINAL.pdf>), accesso 16 Maggio 2016).
- Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(06):605-27.
- Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal College of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012 (<https://www.rcpi.ie/wpcontent/uploads/2016/01/Preventing-Surgical-Site-Infections-Key-Recommendations-for-Practice.pdf>), accesso 13 Maggio 2016).
- Wetterslev J, Meyhoff CS, Jorgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:CD008884.
- Belda FJ, Aguilera L, García de la Asunción J, Alberti J, Vicente R, Ferrández L, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(16):2035-42.
- Bickel A, Gurevits M, Vámos R, Ivry S, Eitan A. Perioperative hyperoxygenation and wound site infection following surgery for acute appendicitis: a randomized, prospective, controlled trial. *Arch Surg*. 2011;146(4):464-70.
- Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 2000;342(3):161-7.
- Mayzler O, Weksler N, Domchik S, Klein M, Mizrahi S, Gurman GM. Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anestesiol*. 2005;71(1-2):21-5.
- Pryor KO, Fahey TJ, 3rd, Lien CA, Goldstein PA. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(1):79-87.
- Schietroma M, Cecilia EM, Carlei F, Sista F, De Santis G, Piccione F, et al. Prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with perioperative supplemental oxygen administration: a prospective randomized, double-blind, controlled, single-center trial. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(5):1584-90.

26. Schietroma M, Cecilia EM, Sista F, Carlei F, Pessia B, Amicucci G. High-concentration supplemental perioperative oxygen and surgical site infection following elective colorectal surgery for rectal cancer: a prospective, randomized, double-blind, controlled, singlesite trial. *Am J Surg.* 2014;208(5):719-26.
27. Stall A, Paryavi E, Gupta R, Zadnik M, Hui E, O'Toole RV. Perioperative supplemental oxygen to reduce surgical site infection after open fixation of high-risk fractures: a randomized controlled pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(4):657-63.
28. Thibon P, Borgey F, Boutreux S, Hanouz JL, Le Coutour X, Parienti JJ. Effect of perioperative oxygen supplementation on 30-day surgical site infection rate in abdominal, gynecologic, and breast surgery: the ISO2 randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2012;117(3):504-11.
29. Duggal N, Poddatoori V, Noroozkhani S, Siddik-Ahmad RI, Caughey AB. Perioperative oxygen supplementation and surgical site infection after cesarean delivery: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):79-84.
31. Gardella C, Goltra LB, Laschansky E, Drolette L, Magaret A, Chadwick HS, et al. High concentration supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of postcesarean surgical site infection: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):545-52.
32. Scifres CM, Leighton BL, Fogertey PJ, Macones GA, Stamilio DM. Supplemental oxygen for the prevention of postcesarean infectious morbidity: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):267 e1-9.
33. Williams NL, Glover MM, Crisp C, Acton AL, McKenna DS. Randomized controlled trial of the effect of 30% versus 80% fraction of inspired oxygen on cesarean delivery surgical site infection. *Am J Perinatol.* 2013;30(9):781-6.

## 4.13 Mantenere normale la temperatura corporea (normotermia)

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce l'uso di dispositivi riscaldanti in sala operatoria e durante l'intervento chirurgico per riscaldare il corpo del paziente allo scopo di ridurre le SSI.**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle evidenze moderata)*

### Razionale della raccomandazione

- Nel complesso, evidenze di qualità moderata fornite da due RCT mostrano che il mantenere la normotermia apporta un beneficio significativo nel ridurre il rischio di SSI rispetto alle cure standard non riscaldanti. Il GDG ha unanimemente concordato che in sala operatoria dovrebbero essere utilizzati dispositivi di riscaldamento per evitare l'ipotermia del paziente durante l'intervento chirurgico al fine di ridurre il rischio di SSI e, soprattutto importante, altre complicanze associate alla chirurgia (vedi sotto). Considerando la potenza delle evidenze (media, ma basata solo su 2 piccoli RCT), il GDG non ha raggiunto il pieno consenso sulla forza di questa raccomandazione e la maggior parte dei membri (11 vs. 4) ha votato per una raccomandazione condizionale. Il GDG ha valutato che le evidenze disponibili a sostegno di questa raccomandazione sono limitate. È stato anche fatto notare che non è stato identificato nessuno studio osservazionale che indaghi sul riscaldamento corporeo con un outcome di SSI.
- Tuttavia, il GDG ha sottolineato che le strategie di riscaldamento comportano ulteriori rilevanti benefici, come la diminuzione degli eventi del miocardio, della perdita di sangue e della necessità di trasfusioni.
- Il GDG ha convenuto che le evidenze erano insufficienti per individuare la temperatura target da raggiungere e mantenere o il dispositivo ottimale per il riscaldamento del paziente (ad esempio, fluidi riscaldanti o semplici coperte). L'obiettivo generalmente accettato è una temperatura interna  $>36^{\circ}\text{C}$ , considerando che si definisce "ipotermia" (o bassa temperatura corporea) una temperatura interna inferiore a  $36^{\circ}\text{C}$ , che è comune durante e dopo interventi chirurgici importanti di durata superiore alle due ore. Non è stato tuttavia possibile raggiungere un accordo sul tempo pre e post-operatorio ottimale per il riscaldamento.

### Osservazioni

- Gli studi inclusi sono stati condotti in Paesi ad alto reddito e su popolazioni di pazienti adulti. Tuttavia, il GDG considera questa raccomandazione valida anche per i pazienti pediatrici.
- Il gruppo di revisione sistematica e il GDG hanno deciso di escludere lo studio di Wong e colleghi (1) perché la domanda PICO chiedeva un confronto tra riscaldamento e non riscaldamento, mentre lo studio Wong applicava procedure di riscaldamento in entrambi i gruppi. Ciononostante, il GDG ha riconosciuto che lo studio evidenziava una tendenza alla riduzione delle SSI nel gruppo di intervento, che prevedeva un riscaldamento più intenso.
- Il GDG ha identificato un potenziale danno da ustioni cutanee, a seconda del dispositivo di riscaldamento utilizzato (possibile con materassi riscaldanti a conduzione).
- Si è anche accennato che l'aumento di temperatura all'interno dell'ambiente di lavoro può essere un problema per l'équipe chirurgica. Da notare, che alzare la temperatura ambientale non è un'opzione per riscaldare il paziente, in quanto causa disagio termico al personale, con un aumento del rischio di gocciolamento di sudore sul sito chirurgico.

### Background

Si definisce ipotermia (o bassa temperatura corporea) una temperatura interna inferiore a  $36^{\circ}\text{C}$ , situazione comune durante e dopo interventi chirurgici importanti che si protraggono per più di due ore. Il corpo umano ha una sezione centrale, che racchiude la maggior parte degli organi, in cui la temperatura è rigidamente regolata e una periferica dove la temperatura varia ampiamente (2). La perdita di calore viene compensata riducendo il

flusso sanguigno attraverso la pelle e aumentando la produzione di calore, principalmente inducendo l'attività muscolare (brividi) e aumentando il metabolismo basale. Tipicamente, la parte esterna del corpo può essere  $2-4^{\circ}\text{C}$  più fredda rispetto a quella centrale (2).

L'esposizione all'ambiente freddo della sala operatoria e la compromissione della termoregolazione indotta dagli anestetici sono gli eventi più comuni che portano all'ipotermia (3,4).



L'esposizione della cute nella fase perioperatoria può aumentare la dispersione di calore. Inoltre, le somministrazioni endovenose di fluidi freddi raffreddano direttamente i pazienti. I sedativi e gli anestetici inibiscono la normale risposta al freddo, con conseguente aumento del flusso sanguigno periferico e maggiore dispersione di calore (3,4). All'inizio dell'anestesia, questi effetti si manifestano con una rapida diminuzione della temperatura interna causata dalla ridistribuzione del calore dal centro verso la periferia. A questa iniziale diminuzione fa seguito un calo più graduale, che rispecchia la perdita di calore continua. Con l'analgesia epidurale o spinale, il blocco periferico della vasocostrizione al di sotto del livello del blocco nervoso si traduce in vasodilatazione e maggiore perdita costante di calore.

Per i motivi di cui sopra, l'ipotermia involontaria non terapeutica è considerata un effetto negativo dell'anestesia generale e locale (5). Le ricerche pubblicate hanno correlato l'ipotermia perioperatoria non pianificata alla compromissione della guarigione della ferita, ad eventi avversi di tipo cardiaco, all'alterazione del metabolismo dei farmaci e alle coagulopatie (5-7).

Non è chiaro come il mantenere la normotermia nella parte centrale del corpo possa ridurre l'incidenza di SSI. Tutti gli studi disponibili misurano la temperatura centrale e non quella periferica. Tuttavia, è altamente probabile che il calo della temperatura interna centrale si traduca in una riduzione della temperatura cutanea del sito

operatorio. Non è stato comunque dimostrato che il riscaldamento della zona incisionale diminuisca i tassi di SSI (8). Una recente revisione Cochrane sull'effetto di fluidi endovenosi riscaldati non ha rilevato differenze statisticamente significative nella temperatura corporea interna o i brividi tra gli individui ai quali erano stati somministrati fluidi riscaldati e quelli che li avevano ricevuti a temperatura ambiente (9), ma le SSI non erano l'outcome primario. Un'altra revisione Cochrane di interventi utilizzati per il trattamento dell'ipotermia postoperatoria non voluta ha concluso che il riscaldamento attivo riduce il tempo necessario per raggiungere la normotermia. Sono stati studiati diversi dispositivi di riscaldamento, quali il riscaldamento forzato dell'aria, dispositivi per la circolazione di acqua calda, coperte radianti, radiatori e coperte elettriche. Anche in questo caso, le SSI non erano tra gli outcome primari della revisione (10). Il monitoraggio della temperatura può essere effettuato in modo non invasivo, oralmente o tramite misurazione della temperatura dell'orecchio con gli infrarossi ma si tratta di rilevazioni imprecise. Nel periodo intraoperatorio sono considerati accettabili siti di monitoraggio semi-invasivo della temperatura il nasofaringe, l'esofago e la vescica (11).

Alcuni bundle e linee guida raccomandano che nel periodo peripooperatorio la temperatura corporea sia mantenuta al di sopra di 35,5-36°C, anche se non c'è consenso tra queste raccomandazioni sul limite inferiore o il timing ottimale per la normotermia (Tabella 4.13.1).

#### Box 4.13.1- Raccomandazioni sullo screening e decolonizzazione da *S. aureus* secondo le linee guida e i bundle disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sul controllo della temperatura corporea (normotermia)
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (12)	Mantenere la normotermia (temperatura di 35,5°C o superiore) nel perioperatorio in pazienti chirurgici anestetizzati per almeno 60 minuti.
<b>Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (13)	Temperatura corporea mantenuta al di sopra di 36° C nel periodo perioperatorio (esclusi i pazienti cardiaci).
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (14)	Temperatura corporea mantenuta al di sopra di 36° C nel periodo perioperatorio (esclusi i pazienti cardiaci).
<b>UK High Impact intervention bundle</b> (2011) (15)	Temperatura corporea mantenuta al di sopra di 36° C nel periodo perioperatorio.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nelle linee guida disponibili, il GDG ha deciso di effettuare una revisione sistematica per valutare l'efficacia del riscaldamento corporeo nella prevenzione delle SSI.

### Sintesi delle evidenze

Sono stati individuati due RCT (16,17) per un totale di 478 pazienti (uno era uno studio multicentrico). Entrambi gli studi confrontavano l'effetto del riscaldamento corporeo nel gruppo di intervento vs. nessun riscaldamento nel gruppo di controllo. Entrambi gli studi prendevano in considerazione il riscaldamento pre e intraoperatorio; non sono stati identificati studi che valutassero l'effetto del riscaldamento postoperatorio sulle SSI. La popolazione studiata era di pazienti adulti sottoposti a interventi elettivi del colon-retto, di ernia, procedure chirurgiche vascolari e mammarie. Non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Non è stato identificato alcuno studio osservazionale che avesse le SSI come outcome primario. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riferissero di mortalità SSI correlata.

Evidenze di qualità moderata dimostrano che il riscaldamento del corpo apporta un beneficio significativo rispetto al non riscaldamento per ridurre il rischio di SSI (OR: 0,33; 0,33 95% CI: 0,17-0,62).

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Non è stato recuperato alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti rispetto a questo intervento. Il GDG ha sottolineato che dolore, nausea e brividi sono tra gli eventi avversi più frequentemente segnalati in seguito all'abbassamento della temperatura corporea in sala operatoria. Pertanto, il GDG riconosce che i pazienti possono preferire di essere mantenuti al caldo durante la procedura chirurgica e che sarebbero anche favorevoli all'intervento al fine di ridurre il rischio di SSI. Per contro, il GDG è anche convinto che i pazienti desiderano essere protetti da ustioni cutanee dovute alla temperatura e alla pressione da contatto (ad esempio con i materassi riscaldanti a conduzione).

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha sottolineato che l'uso di dispositivi riscaldanti, come i condizionatori d'aria o le coperte radianti, fa aumentare lo spazio e l'energia necessari per immagazzinare e far funzionare le apparecchiature. I costi di acquisto e manutenzione rappresentano inoltre un notevole onere finanziario, in particolare per i LMIC, dove anche la disponibilità e l'approvvigionamento sono un problema.

È stato sottolineato che l'uso di dispositivi di riscaldamento può ridurre il rischio di eventi avversi e, di conseguenza, i costi ospedalieri complessivi (18-20). Il GDG ha osservato che, data la mancanza di evidenze utili ad identificare i dispositivi di riscaldamento ottimali, si può supporre che le normali coperte possano funzionare altrettanto efficientemente di quelle elettriche per scaldare il paziente, in particolare nelle realtà povere di risorse.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che sono necessari RCT ben progettati per identificare il target di temperatura, i dispositivi ottimali (scalda liquidi, materassi, coperte, ecc.), i tempi e la durata adeguati del riscaldamento (pre/intra-/postoperatorio). Le evidenze dovrebbero concentrarsi sulle SSI come outcome primario e possibilmente affrontare il rapporto costo-efficacia dell'intervento. È stato inoltre sottolineato che non vi sono evidenze dai LMIC o nella popolazione pediatrica, che rappresentano importanti aree di ricerca.

### Riferimenti

1. Wong PF, Kumar S, Bohra A, Whetter D, Leaper DJ. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery. *Br J Surg*. 2007;94(4):421-6.
2. Hall JE, Guyton AC, editors. Textbook of medical physiology. 12th edition. London: Elsevier Saunders; 2011.
3. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *New Engl J Med*. 1997;336(24):1730-7.
4. Diaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesthes Prog*. 2010;57(1):25-32; quiz 3-4.
5. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology*. 1991;75(4):594-610.
6. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on

- blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology*. 2008;108(1):71-7.
7. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesthes Analg*. 1995;80(5):1007-14.
  8. Whitney JD, Dellinger EP, Weber J, Swenson RE, Kent CD, Swanson PE, et al. The effects of local warming on surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(5):595-603.
  9. Campbell G, Alderson P, Smith AF, Warttig S. Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD009891.
  10. Warttig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD009892.
  11. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(4):659-68.
  12. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 (Suppl. 2):S66-88.
  13. Owens P, McHugh S, Clarke-Moloney M, Healy D, Fitzpatrick F, McCormick P, et al. Improving surgical site infection prevention practices through a multifaceted educational intervention. *Ir Med J*. 2015;108(3):78-81.
  14. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health Protection Scotland; version 3.0, February 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf> , accesso 24 Luglio 2016).
  15. High impact intervention: care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011 (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf> , accesso 24 Luglio 2016).
  16. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical- wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *New Engl J Med*. 1996; 334(19):1209-15.
  17. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358(9285):876-80.
  18. Fleisher LA, Metzger SE, Lam J, Harris A. Perioperative cost-finding analysis of the routine use of intraoperative forced-air warming during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;88(5):1357-64.
  19. Mahoney CB, Odom J. Maintaining intraoperative normothermia: a meta-analysis of outcomes with costs. *AANA J*. 1999;67(2):155-63.
  20. Berry D, Wick C, Magons P. A clinical evaluation of the cost and time effectiveness of the ASPAN hypothermia guideline. *J Perianesthes Nurs*. 2008;23(1):24-35.

## 4.14 Utilizzo di protocolli per il controllo intensivo della glicemia nel perioperatorio

### Raccomandazione

**Per ridurre il rischio di SSI, il panel suggerisce l'uso di protocolli per il controllo intensivo perioperatorio della glicemia, sia nei pazienti chirurgici adulti diabetici sia nei non diabetici. (Raccomandazione condizionale, qualità delle evidenze bassa)**

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze generali di bassa qualità mostrano che un protocollo con livelli target di glucosio nel sangue più rigidi apporta un vantaggio significativo nella riduzione dei tassi di SSI, rispetto a un protocollo convenzionale. C'era evidenza che l'effetto era minore negli studi che avevano utilizzato solo il controllo intensivo della glicemia intraoperatoria rispetto a quelli che avevano utilizzato un protocollo intensivo post-operatorio o intra e post-operatorio. Tra i protocolli intensivi, l'effetto è stato simile in studi con un livello di glicemia target  $\leq 110$  mg/dL (6,1 mmol/L) e un livello target massimo di 110-150 mg/dL (6,1-8,3 mmol/L). Analogamente, all'analisi di meta-regressione, non vi erano evidenze che l'effetto del controllo intensivo della glicemia differisse tra gli studi su pazienti diabetici e non diabetici.
- Pertanto, il GDG ha unanimemente convenuto che la raccomandazione di utilizzare protocolli per il controllo intensivo perioperatorio della glicemia debba applicarsi sia ai diabetici che ai non diabetici. Tuttavia, il GDG ha ritenuto che le evidenze disponibili non consentissero di definire un livello target ottimale di glicemia. La forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale.

### Osservazioni

- Il GDG ha osservato che la maggior parte degli studi sono stati effettuati in strutture di terapia intensiva e che non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica. Pertanto, l'efficacia di questo intervento non è dimostrata per i pazienti pediatrici.
- In generale, i livelli target della glicemia nel gruppo di protocollo intensivo erano  $\leq 150$  mg/dL (8,3 mmol/L), mentre quelli nel gruppo di protocollo convenzionale erano tutti  $< 220$  mg/dL (12,2 mmol/L).
- In tutti gli studi la somministrazione endovenosa di insulina è stata effettuata nel gruppo di protocollo intensivo e, nella maggior parte degli studi, anche nel gruppo di protocollo convenzionale. Tre studi (1-3) utilizzavano la somministrazione sottocutanea nel gruppo convenzionale. Alcuni studi utilizzavano la somministrazione continua, altri quella intermittente. Uno studio (4) somministrava per via endovenosa una dose fissa elevata di insulina con destrosio al 20% infuso separatamente per mantenere il livello di glucosio nel sangue tra 70 e 110 mg/dL ("clamp glicemico").
- La durata e il timing del controllo glicemico differivano da uno studio all'altro. Le definizioni di controllo glicemico postoperatorio variavano da 18 ore e "fino all'alimentazione enterale" ad un massimo di 14 giorni.
- Cinque trial (1-3,5,6) avevano studiato solo pazienti diabetici, 8 studi (4,7-13) sia diabetici che non diabetici e 2 (14,15) solo pazienti non diabetici. Gli interventi più frequenti riguardavano la cardiocirurgia. Alcuni studi si sono concentrati su pazienti sottoposti ad altri interventi di chirurgia maggiore, compresa quella addominale.
- Il GDG ha sottolineato che l'ipoglicemia è un possibile danno associato a protocolli con livelli target rigidi della glicemia. L'ipoglicemia comporta un grave rischio di complicanze mortali, quali gli eventi cardiaci. Negli studi sono state utilizzate definizioni diverse per gli eventi ipoglicemici e variavano da livelli di glucosio nel sangue  $\leq 40$  mg/dL (2,2 mmol/L) a  $\leq 80$  mg/dL (4,4 mmol/L).
- I dati provenienti dalle evidenze disponibili non hanno mostrato alcuna differenza nel rischio di morte e ictus tra l'uso di un protocollo intensivo e quello di uno convenzionale.

### Background

I livelli di glucosio nel sangue aumentano durante e dopo un intervento, a causa dello stress chirurgico. La chirurgia provoca una risposta allo stress che si

traduce in un rilascio di ormoni catabolici e inibizione dell'insulina. Inoltre, lo stress chirurgico influenza la funzione delle cellule beta pancreatiche, che si

traduce in livelli più bassi di insulina plasmatica. Presi insieme, questa ipoinsulinemia relativa, la resistenza all' insulina e l'eccessivo catabolismo derivante dall' azione anti-metabolica degli ormoni rendono i pazienti chirurgici ad alto rischio di iperglicemia, anche se non sono diabetici (16).

Diversi studi osservazionali (17-20) hanno mostrato che l'iperglicemia è associata ad un aumento del rischio di SSI e quindi ad un maggior rischio di morbidità, mortalità, costi sanitari più elevati sia per i pazienti diabetici che per i non diabetici sottoposti a trattamenti chirurgici diversi. Risultati contrastanti sono stati riportati in merito alle diverse opzioni di trattamento per controllare l'iperglicemia in pazienti diabetici e non, sui livelli target ottimali di glucosio nel sangue e sul timing ideale per il controllo della glicemia (intra- e/o postoperatorio). Inoltre, alcuni studi che miravano a un livello perioperatorio

relativamente basso del glucosio hanno evidenziato il rischio di effetti avversi associati ai protocolli intensivi in quanto possibili causa di ipoglicemia (21-24).

Diverse organizzazioni hanno emanato raccomandazioni per quanto riguarda il controllo perioperatorio della glicemia (Tabella 4.14.1). Mentre la maggior parte delle raccomandazioni si concentrano solo sul paziente diabetico, quelle pubblicate da SHEA/IDSA (25) e dall'American College of Physicians (26) si applicano a tutti i pazienti chirurgici. Raccomandano livelli target compresi tra 140-200 mg/dL (7,8-11,1 mmol/L) o limiti massimi di 180 mg/dL (10mmol/L) o 198 mg/dL (11mmol/L). A causa del rischio di ipoglicemia, si deve evitare di mirare a livelli inferiori. (26,27).

#### Box 4.14.1- Raccomandazioni sul controllo perioperatorio della glicemia secondo le linee guida e i bundle disponibili

Linee Guida (anno di pubblicazione)	Raccomandazioni sul controllo perioperatorio della glicemia
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (12)	Controllo della glicemia durante l'immediato postoperatorio per i pazienti di cardiocirurgia e non. a) Mantenere la glicemia postoperatoria a 180 mg/dL o più bassa. b) Il controllo post-operatorio intensivo della glicemia (livelli target inferiori a 110 mg/dL) non ha dimostrato di ridurre il rischio di SSI e può portare effettivamente ad un aumento dei tassi di outcome avversi, compresi ictus e morte.
<b>NICE</b> (2018) (28)	Non somministrare di routine l'insulina ai pazienti non diabetici per ottimizzare la glicemia post-operatoria come mezzo per ridurre il rischio di SSI.
<b>Health Protection Scotland Bundle</b> (2013) (29)	Accertarsi che il livello di glucosio del paziente diabetico sia mantenuto a <11 mmol/L per tutta la durata dell'intervento.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (30)	Assicurarsi che, se il paziente è diabetico, il livello di glucosio sia mantenuto a <11 mmol/L per la durata dell'intervento.
<b>UK High Impact intervention bundle</b> (2011) (31)	Nei pazienti diabetici deve essere mantenuto un livello di glucosio <11 mmol/L.
<b>The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series</b> (2009) (27)	Tutti i pazienti diabetici sottoposti a interventi di cardiocirurgia devono ricevere un'infusione di insulina in sala operatoria e per almeno 24 ore dopo l'intervento per mantenere livelli di glucosio sierico ≤180 mg/dL.
<b>American College of Physicians: clinical practice guideline</b> (2011) (26)	Non utilizzare la terapia insulinica intensiva (4,4-6,1 mmol/L [80-110 mg/dL]) per normalizzare la glicemia in pazienti di UTI/Chirurgia Se l'insulinoterapia è utilizzata in pazienti di UTI/Chirurgia, si raccomanda un livello target di glicemia da 7,8 a 11,1 mmol/L (140-200 mg/dL)

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.



A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della forza dell'evidenza nelle linee guida in uso, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'impatto dei valori glicemici perioperatori sul rischio di SSI e di determinare i target perioperatori ottimali nei pazienti chirurgici, sia diabetici che non, per prevenire le SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice online 15) è stato di valutare se l'uso di protocolli per il controllo perioperatorio intensivo della glicemia è più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto ai protocolli convenzionali con obiettivi di glucosio nel sangue meno restrittivi. La popolazione studiata era composta da pazienti di tutte le età, diabetici e non, sottoposti a diversi tipi di intervento chirurgico. L'outcome primario era l'insorgenza di SSI e di mortalità SSI-correlata. Sono stati identificati in totale 15 RCT (1-15), per un totale di 2836 pazienti, che confrontavano protocolli di controllo intensivo dei livelli di glucosio nel perioperatorio rispetto a protocolli convenzionali meno rigorosi. Otto studi riguardavano pazienti adulti sottoposti a chirurgia cardiaca (1, 2, 4, 6, 9-11, 15), sei pazienti sottoposti a chirurgia addominale o chirurgia maggiore non cardiaca (3, 5, 7, 12-14), e un altro studio pazienti sottoposti a clipping di aneurisma cerebrale in emergenza (8). Nessuno studio disponibile considerava una popolazione pediatrica. In 2 studi (4, 7), è stato effettuato il controllo del glucosio soltanto durante l'intervento. Otto studi (1, 2, 6, 8, 9, 11, 13, 15) analizzavano il controllo della glicemia intra e postoperatoria e 5 studi (3, 5, 10, 12, 14) si focalizzavano sul post-operatorio.

Nessuno degli studi aveva le SSI come outcome primario. La maggior parte avevano outcome combinati di complicanze postoperatorie. Anche la definizione di SSI si differenziava nei vari studi.

Negli studi selezionati era presente una sostanziale eterogeneità nella popolazione, in particolare per quanto riguardava il momento di applicazione del protocollo di controllo intensivo della glicemia nel perioperatorio e i livelli target. Per questo motivo, sono state eseguite meta-analisi separate per valutare i protocolli intensivi vs. quelli convenzionali in contesti diversi (cioè, nella popolazione diabetica, non diabetica e mista) con controlli intra e post-operatori, e in sperimentazioni cliniche con valori massimi della glicemia di  $\leq 110$  mg / dl (6,1 mmol / L) e 110-150 mg / dL (6,1-8,3 mmol / L) (Appendice web 15).

Nel complesso, ci sono prove di bassa qualità che un protocollo con livelli target di glucosio nel sangue più rigorosi apporti un vantaggio significativo nel ridurre i tassi di SSI rispetto ad un protocollo convenzionale (OR: 0,43; 95% CI: 0,29-0,64). Inoltre, in una meta-analisi di regressione non c'era alcuna prova che l'effetto del controllo intensivo della glicemia differisse tra gli studi su pazienti diabetici e non diabetici ( $P = 0,590$ ). È stato provato che l'effetto era minore in studi che hanno utilizzato il controllo intensivo della glicemia solo durante gli interventi (OR: 0,88; 95% CI: 0,45-1,74) rispetto a studi che utilizzavano controlli solo nel postoperatorio o in entrambi i momenti (OR: 0,47; 95% CI: 0,25-0,55;  $P = 0,049$  per la differenza tra OR). Tra i protocolli intensivi, l'effetto era simile in studi con limite massimo di glucosio di  $\leq 110$  mg / dL (6,1 mmol / L) e 110-150 mg / dl (6,1-8,3 mmol / L) ( $P = 0,328$ ).

I dati dalle prove disponibili non mostravano alcuna differenza nel rischio di morte post-operatoria e ictus con l'uso di un protocollo intensivo rispetto ad un protocollo convenzionale (OR: 0,74; 95% CI: 0,45-1,23 e OR: 1,37; 95% CI: 0,26-7,20, rispettivamente). Lo studio di Ghandi e colleghi è stato l'unico che ha segnalato più ictus e morti nel gruppo intensivo (11). Questo studio ha avuto a disposizione dati confrontabili di rilevazioni glicemiche di 24 ore in terapia intensiva su entrambi i gruppi, anche se quelli del gruppo intensivo erano significativamente inferiori nell'intraoperatorio e in partenza. Altri studi hanno mostrato uguali o anche meno ictus e/o decessi nel gruppo intensivo, ma questi risultati non erano significativi. Nelle analisi di meta-regressione, non c'erano prove di una differenza di rischio tra studi con un limite massimo di glucosio di  $\leq 110$  mg / dL (6,1 mmol / L) e un livello limite massimo di 110-150 mg / dl (6,1-8,3 mmol / L) ( $P = 0,484$  per la mortalità e  $P = 0,511$  per ictus).

La meta-analisi degli eventi di ipoglicemia negli 8 RCT che prevedevano come limite massimo di glucosio di  $\leq 110$  mg/dL (6.1 mmol/L) hanno mostrato un aumento del rischio di ipoglicemia con l'utilizzo di un protocollo intensivo rispetto ad uno convenzionale (OR: 4.18; 95% CI: 1.79–9.79). Tuttavia, due studi sugli otto compresi in questa analisi non riportavano eventi di ipoglicemia (4, 13) e soltanto tre (3, 7, 14) riportavano numeri significativi di eventi ipoglicemici in più con l'utilizzo di protocolli intensivi. Una meta-analisi di 4 studi (1, 2, 6, 10) ha mostrato un aumento del rischio di eventi ipoglicemici con l'utilizzo di un protocollo rigido con limite massimo di glucosio di 110-150 mg/dL (6.1-8.3 mmol/L) rispetto ad un

protocollo convenzionale (OR: 9.87; 95% CI: 1.41–69.20) non riportavano eventi di ipoglicemia (1, 2). Tra gli studi che non hanno potuto rientrare nella meta-analisi a causa della mancanza di dati, 2 riportavano un numero significativamente maggiore di eventi di ipoglicemia nel gruppo intensivo (8, 12), mentre non si riscontravano differenze di rischio in un altro studio (9). Nel complesso, il rischio è più elevato con l'utilizzo di protocolli di controllo intensive del glucosio (OR: 5.55; 95% CI: 2.58–11.96). Nelle meta-analisi di regressione non si riscontrano evidenze di differenza del rischio di ipoglicemia tra gli studi che avevano come livello target  $\leq 110$  mg/dL (6.1 mmol/L) e quelli che lo avevano di 110–150 mg/dL (6.1–8.3 mmol/L) ( $P=0.413$ ).

Il GDG ha sottolineato che esistono molti studi osservazionali che dimostrano una riduzione delle SSI con un controllo intensivo della glicemia nella popolazione non diabetica. Tuttavia, dopo discussione, il GDG ha concordato di non tener conto dei dati degli studi osservazionali.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non sono stati reperiti studi sui valori e le preferenze dei pazienti per quanto riguarda questo intervento. Il GDG è convinto che la maggior parte dei pazienti desideri riceverlo allo scopo di ridurre il rischio di SSI. I pazienti sono preoccupati della possibilità di eventi ipoglicemici così come del monitoraggio regolare dei livelli di glucosio (a volte più volte al giorno) perché questo è associato a frequenti punture.

### Utilizzo delle risorse

I membri del GDG hanno sottolineato che, fatta eccezione per gli ambiti di terapia intensiva, è più probabile che i pazienti ricevano un protocollo convenzionale per questioni legate alle risorse e alla capacità di monitorare adeguatamente la glicemia. Il GDG ha evidenziato che l'acquisto e lo stoccaggio (refrigerazione) dell'insulina è un problema economico nei Paesi a basso e medio reddito, dove anche la disponibilità di insulina è un problema. Anche i presidi per eseguire controlli frequenti sono costosi e in alcune situazioni la disponibilità può essere limitata. Inoltre, il personale medico deve essere adeguatamente addestrato a monitorare correttamente i livelli di glucosio nel sangue e a trattare gli episodi di ipoglicemia. Non ci sono dati

disponibili per determinare i costi-benefici dei diversi protocolli.

## Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno evidenziato che le evidenze disponibili riguardano in buona parte di popolazioni di pazienti di terapia intensiva o cardiocirurgia. C'è bisogno di studiare l'area pediatrica e quelle dei pazienti chirurgici non cardiologici sottoposti a diverse tipologie di intervento. Si devono condurre studi RCT adeguatamente potenziati per confrontare diversi target di glucosio nel sangue al fine di definire meglio il livello ottimale allo scopo di prevenire le SSI ma con un rischio molto limitato di ipoglicemia. Per un dato livello target, devono esserci studi che verifichino la via ottimale di somministrazione dell'insulina, così come studi sulla durata del controllo glicemico nel post-intervento. In particolare, il GDG ha fatto notare la necessità di studi sul costo-beneficio ed altri provenienti dai Paesi a basso e medio reddito.

## Riferimenti

1. Emam IA, Allan A, Eskander K, Dhanraj K, Farag el S, El-Kadi Y, et al. Our experience of controlling diabetes in the peri-operative period of patients who underwent cardiac surgery. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;88(3):242-6.
2. Kirdemir P, Yildirim V, Kiris I, Gulmen S, Kuralay E, Ibrism E, et al. Does continuous insulin therapy reduce postoperative supraventricular tachycardia incidence after coronary artery bypass operations in diabetic patients? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22(3):383-7.
3. Yuan J, Liu T, Zhang X, Si Y, Ye Y, Zhao C, et al. Intensive versus conventional glycemic control in patients with diabetes during enteral nutrition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(8):1553-8.
4. Albacker T, Carvalho G, Schrick T, Lachapelle K. High-dose insulin therapy attenuates systemic inflammatory response in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(1):20-7.
5. Cao SG, Ren JA, Shen B, Chen D, Zhou YB, Li JS. Intensive versus conventional insulin therapy in type 2 diabetes patients undergoing D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2011;35(1):85-92.
6. Lazar HL, McDonnell MM, Chipkin S, Fitzgerald C, Bliss C, Cabral H. Effects of aggressive versus moderate glycemic control

- on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients. *Ann Surg.* 2011;254(3):458-63; discussion 63-4.
7. Abdelmalak BB, Bonilla A, Mascha EJ, Maheshwari A, Tang WH, You J, et al. Dexamethasone, light anaesthesia, and tight glucose control (DeLiT) randomized controlled trial. *Br J Anaesthes.* 2013;111(2):209-21.
  8. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007;19(3):156-60.
  9. Chan RP, Galas FR, Hajjar LA, Bello CN, Piccioni MA, Auler JO, Jr. Intensive perioperative glucose control does not improve outcomes of patients submitted to open-heart surgery: a randomized controlled trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(1):51-60.
  10. Desai SP, Henry LL, Holmes SD, Hunt SL, Martin CT, Hebsur S, et al. Strict versus liberal target range for perioperative glucose in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):318-25.
  11. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Int Med.* 2007;146(4):233-43.
  12. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive care unit by strict glycemic control. *Endocrine Pract.* 2004;10(Suppl. 2):46-52.
  13. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Tokumaru T, Iiyama T, et al. Intensive versus intermediate glucose control in surgical intensive care unit patients. *Diabetes Care.* 2014;37(6):1516-24.
  14. Cao S, Zhou Y, Chen D, Niu Z, Wang D, Lv L, et al. Intensive versus conventional insulin therapy in nondiabetic patients receiving parenteral nutrition after D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(11):1961-8.
  15. Zheng R, Gu C, Wang Y, Yang Z, Dou K, Wang J, et al. Impacts of intensive insulin therapy in patients undergoing heart valve replacement. *Heart Surg Forum.* 2010;13(5):E292-8.
  16. McAnulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesthes.* 2000;85(1):80-90.
  17. Ata A, Lee J, Bestle SL, Desemone J, Stain SC. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg.* 2010;145(9):858-64.
  18. Kao LS, Phatak UR. Glycemic control and prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14(5):437-44.
  19. Kotagal M, Symons RG, Hirsch IB, Umpierrez GE, Dellinger EP, Farrokhi ET, et al. Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes. *Ann Surg.* 2015;261(1):97-103.
  20. Richards JE, Hutchinson J, Mukherjee K, Jahangir AA, Mir HR, Evans JM, et al. Stress hyperglycemia and surgical site infection in stable nondiabetic adults with orthopedic injuries. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(4):1070-5.
  21. Blondet JJ, Beilman GJ. Glycemic control and prevention of perioperative infection. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(4):421-7.
  22. Buchleitner AM, Martinez-Alonso M, Hernandez M, Sola I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007315.
  23. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009;180(8):821-7.
  24. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Perioperative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD006806.
  25. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
  26. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Int Med.* 2011;154(4):260-7.
  27. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(2):663-9.
  28. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337:a1924.

29. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health Protection Scotland; version 3.0, February 2015  
(<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf> , accesso 24 Luglio 2016).
30. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal College of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012  
([http://www.rcpi.ie/content/docs/000001/1005\\_5\\_media.pdf](http://www.rcpi.ie/content/docs/000001/1005_5_media.pdf), accessed 24 July 2016).
31. High impact intervention bundle: care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011  
(<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf> , accesso 24 Luglio 2016).

## 4.15 Mantenimento di un volume adeguato di sangue in circolo (normovolemia)

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di utilizzare una fluidoterapia intraoperatoria mirata (GDFT) per ridurre il rischio di SSI**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove bassa)*

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze nel complesso di scarsa qualità dimostrano che la fluidoterapia intraoperatoria mirata apporta significativi vantaggi nella riduzione dei tassi di SSI rispetto alla gestione dei fluidi standard. Questo effetto è dimostrato anche per il postoperatorio.
- Considerando che sia il sovraccarico di liquidi che l'ipovolemia possono influire su altri outcome clinici, il GDG ha deciso di sottolineare che specifiche strategie di gestione dei fluidi, come quella mirata o quella restrittiva, possano essere utilizzate durante l'intervento chirurgico per scopi diversi dalla riduzione delle SSI, ad esempio, per supportare le funzioni cardiovascolari e renali.
- Considerando la scarsa qualità delle evidenze, così come i suddetti fattori, il GDG ha convenuto di suggerire l'uso della GDFT intraoperatoria e ha deciso che la forza di questa raccomandazione debba essere condizionale.

### Osservazioni

- Il corpus delle evidenze recuperate si focalizzava su pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Pertanto, l'efficacia di questo intervento non è provata per la pediatria.
- La GDFT si riferisce ad un trattamento emodinamico basato sulla titolazione dei fluidi e dei farmaci inotropi secondo l'output cardiaco o parametri simili.
- La gestione restrittiva dei fluidi si riferisce alla somministrazione di un regime a volume ridotto di fluidi nel bolo e/o nel tempo rispetto al mantenimento secondo gli standard locali.
- Il mantenimento standard dei fluidi nel gruppo di controllo si riferisce a regimi fluidoterapici a discrezione del team medico o secondo lo standard locale.
- La maggior parte delle evidenze tra gli studi inclusi confrontava l'efficacia di strategie specifiche di gestione dei fluidi con regimi di fluidoterapia standard nel periodo intraoperatorio. Quattordici RCT studiavano la GDFT (1-14) e 5 erano incentrati sulla gestione restrittiva (15-19). Poiché le domande PICO riguardavano la gestione dei fluidi durante l'intervento chirurgico, questi confronti sono stati utilizzati per formulare la raccomandazione.
- Altri studi confrontavano strategie specifiche di gestione dei fluidi rispetto alla gestione standard nel preoperatorio (20) e/o nel postoperatorio (21-24).
- Si è discusso sul fatto che l'effettivo effetto fisiologico dei fluidi somministrati può differire a seconda di diversi altri fattori, come lo stress chirurgico, la normotermia e l'ossigenazione tissutale.
- Il GDG ha sostenuto che sia il sovraccarico di liquidi che l'ipovolemia possono aumentare la mortalità e la morbilità (25).
- Anche se la strategia ottimale per la GDFT non può essere identificata dai dati pubblicati a causa della eterogeneità dei protocolli utilizzati negli studi inclusi, il panel suggerisce la somministrazione di terapia emodinamica basata su un approccio mirato all'obiettivo durante l'intera procedura chirurgica. L'ottimizzazione si basa preferibilmente sui parametri dinamici di pre-carico (vale a dire sulle variazioni della pressione del polso e di quella sistolica) derivati da misurazioni con catetere arterioso (quando è indicata una linea arteriosa) o con misure alternative minimamente invasive.
- Il GDG ha ritenuto utile l'utilizzo di un algoritmo, tenendo anche conto del fatto che le risorse e l'expertise locali possono essere diverse e limitare le possibilità applicative della strategia ottimale. Infatti, la varietà di algoritmi efficaci su una moltitudine di risultati indica che avere un algoritmo per un obiettivo specifico è il fattore più importante, più di ogni particolare algoritmo associato all'effetto della GDFT.



## Background

La guarigione della ferita e la resistenza all'infezione dipendono dalla tensione tissutale dell'ossigeno. Inoltre, un'ossigenazione tissutale sufficiente è essenziale per la sintesi del collagene e la riparazione della ferita (17) ed è migliorata da una adeguata ossigenazione arteriosa. Nel caso ideale, la fluidoterapia perioperatoria impedisce l'ipossia del tessuto, massimizzando la funzione cardiaca e migliorando di conseguenza l'ossigenazione arteriosa. Quale sia la strategia perioperatoria ottimale è però ancora oggetto di dibattito. Nella pratica quotidiana esiste una grande variabilità di regimi e sia all'ipervolemia che all'ipovolemia è stato associato un aumento di mortalità e morbidità. Il sovraccarico di fluidi porta ad ipossia muscolare. A seguito del trauma chirurgico, si innesca una risposta infiammatoria sistemica, che porta a uno spostamento dei fluidi allo spazio extra-vascolare. A seguito di un importante spostamento dei fluidi, può presentarsi un edema generalizzato che ostacola l'ossigenazione tissutale e impedisce la guarigione del tessuto. Al contrario, l'ipovolemia porta all'ipossia arteriosa e tissutale a causa di una diminuzione della gittata cardiaca.

Quale sia la strategia ottimale per la gestione dei fluidi (colloide o cristalloide) tra GDFT, liberal o restrittiva rimane oggetto di controversia. La GDFT fa riferimento alla gittata cardiaca o parametri simili per guidare la somministrazione endovenosa e inotropica, ma ha lo svantaggio della difficoltà di

valutare adeguatamente la normovolemia. Il fluido regime liberal e quello restrittivo usano regimi standard che non fanno riferimento alla gittata cardiaca. Ciò non di meno, l'adeguata valutazione della normovolemia in queste strategie resta complessa. Inoltre, gli effetti fisiologici di qualsiasi volume dato di fluido possono variare, a seconda della portata della risposta allo stress chirurgico e non solo per il volume dei fluidi somministrati. Al momento, non esistono né una definizione universale di normovolemia né un metodo standardizzato per la sua valutazione. Alcuni studi valutano la normovolemia dalla produzione urinaria o da marcatori nel siero, mentre altri utilizzano tecniche più invasive, quali la gittata o l'indice cardiaco.

Pochi organismi hanno rilasciato raccomandazioni per quanto riguarda la manutenzione della normovolemia (Tabella 4.15.1). La NICE inglese raccomanda di mantenere un'adeguata perfusione durante l'intervento chirurgico (26). Sulla base di un aggiornamento delle evidenze del 2013, si afferma che la fluidoterapia mirata emodinamica sembra ridurre i tassi di SSI (27). Le linee guida SHEA / IDSA non formulano una raccomandazione specifica sul mantenimento della normovolemia per la prevenzione delle SSI. Tuttavia, in una dichiarazione sull'ossigenoterapia viene indirettamente raccomandato di mantenere un adeguato bilanciamento della volemia (28).

**Tabella 4.15.1- Raccomandazioni per il mantenimento della normovolemia secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sulla manutenzione della normovolemia</b>
<b>SHEA/IDSA</b> <b>Raccomandazioni per la pratica</b> (2014) (28)	Nessuna raccomandazione specifica sul mantenimento della normovolemia per la prevenzione delle SSI. Raccomandazione indiretta: "L'ossigeno supplementare è più efficace se combinato con strategie aggiuntive per migliorare l'ossigenazione dei tessuti, compreso il mantenimento della normotermia e l'adeguato reintegro del volume dei fluidi".
<b>NICE</b> (2008) (26)	Mantenere una perfusione adeguata durante l'intervento chirurgico.
<b>NICE</b> (Aggiornamento 2013) (27)	La terapia emodinamica mirata (titolazione di fluidi e farmaci inotropici per ottenere risultati fisiologici normali o supraottimali, come la gittata cardiaca e l'ossigenazione) sembra ridurre i tassi di SSI.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; SSI: surgical site infection; NICE: National Institute for Health and Care Excellence;

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze presenti nelle linee-guida vigenti, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica, per valutare l'efficacia di strategie di gestione dei fluidi specifiche rispetto ai regimi standard e determinare se una determinata strategia durante l'intervento chirurgico potrebbe essere vantaggiosa per prevenire le SSI nei pazienti chirurgici.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice online 16) era valutare se strategie specifiche di gestione dei fluidi per conservare la normovolemia sono più efficaci nel ridurre il rischio di SSI rispetto ai regimi di fluidoterapia standard adottati durante gli interventi. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti ad un intervento chirurgico. L'outcome primario era l'occorrenza di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati ventiquattro RCT (1-24), per un totale di 4.031 pazienti, che confrontavano strategie specifiche di gestione dei fluidi con i regimi standard. Le tipologie di intervento erano: coloretali, addominali, generali, urologici, ginecologici, cardiotoracici, vascolari, ortopedici e altri.

A causa dell'eterogeneità tra gli studi selezionati per tipo di strategia specifica di gestione dei fluidi utilizzata per tutto il periodo perioperatorio, sono state eseguite metanalisi separate per fluidoterapia mirata o restrittiva vs. regimi standard nei periodi pre, intra e postoperatori.

Nel complesso, ci sono prove di bassa qualità che la fluidoterapia mirata intraoperatoria apporti un vantaggio significativo nella riduzione dei tassi di SSI rispetto alla gestione standard (OR: 0,56; 95% CI: 0,35-0,88).

Al contrario, evidenze di scarsa qualità indicavano che la gestione restrittiva intraoperatoria non apporta né vantaggi né danni rispetto alla standard per quanto riguarda la riduzione delle SSI (OR: 0,73; 95% CI: 0,41-1,28).

Uno studio (20) che confrontava la gestione preoperatoria con terapia mirata rispetto alla standard non ha rilevato benefici per ridurre il rischio di SSI (OR: 0,47; 95% CI: 0,13-1,72), mentre una meta-analisi di 2 RCT (22, 23) che eseguiva lo stesso confronto nel postoperatorio mostrava una diminuzione del rischio di SSI nel gruppo con terapia mirata (OR: 0,24; 95% CI: 0,11-0,52). Uno studio (24)

che confrontava la gestione postoperatoria restrittiva vs. la standard non ha mostrato differenze nel rischio (OR: 6,20; 95% CI: 0,68-56,56). Allo stesso modo, non ha dimostrato alcun beneficio un RCT (21) che confrontava la gestione combinata pre e postoperatoria tra fluidoterapia mirata e standard (OR: 0,75; 95% CI: 0,16-3,52).

Le evidenze raccolte riguardavano solo pazienti adulti. Non è stato individuato alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Cinque RCT riportavano che sia l'iper che l'ipovolemia sembrano essere associate ad una maggiore mortalità e morbidità (15, 18, 19, 23, 24).

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Non sono stati reperiti studi sui valori e le preferenze dei pazienti per quanto riguarda questo intervento. Il GDG ha fatto notare che i pazienti sono raramente informati sull'argomento.

#### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha sottolineato che non ci sono studi sui costi o sul rapporto costo-beneficio delle diverse strategie di gestione dei fluidi durante gli interventi chirurgici. Il GDG ha però fatto notare che la fluidoterapia mirata potrebbe richiedere di più risorse, a partire dal fatto che il personale medico deve essere specificamente addestrato. È stato fatto notare che in situazioni di limitatezza delle risorse, l'anestesia è spesso erogata da professionisti non specializzati e potrebbero anche esistere limitazioni nel tipo di fluidi per somministrazione endovenosa disponibili.

#### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che è necessaria una definizione di normovolemia ampiamente condivisa. Gli studi futuri, tra i quali grandi RCT ben progettati e con definizioni chiare, dovrebbero mirare ad identificare il metodo di misura più preciso e meno invasivo della normovolemia e valutare la sua influenza rispetto all'ossigenazione dei tessuti e alla normotermia. In particolare, si dovrebbero condurre studi nei LMIC. Sono necessarie ulteriori ricerche sull'efficacia di diverse strategie di gestione dei fluidi nella popolazione pediatrica.

### Riferimenti

1. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and

- improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010;111(4):910-4.
2. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97(4):820-6.
3. Harten J, Crozier JE, McCreath B, Hay A, McMillan DC, McArdle CS, et al. Effect of intraoperative fluid optimisation on renal function in patients undergoing emergency abdominal surgery: a randomised controlled pilot study (ISRCTN 11799696). *Int J Surg*. 2008;6(3):197-204.
4. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R18.
5. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*. 1995;130(4):423-9.
6. Pillai P, McEleavy I, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G, et al. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. *J Urol*. 2011;186(6):2201-6.
7. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *New Engl J Med*. 2003;348(1):5-14.
8. Scheeren TW, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J Clin Monit Comput*. 2013;27(3):225-33.
9. Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid management for laparoscopic colectomy: a prospective, randomized assessment of goal-directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(12):1935-40.
10. Smetkin AA, Kirov MY, Kuzkov VV, Lenkin AI, Ereemeev AV, Slastilin VY, et al. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(4):505-14.
11. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):65-71.
12. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95(5):634-42.
13. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14(3):R118.
14. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Jr., Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11(5):R100.
15. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641-8.
16. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2007;99(4):500-8.
17. Kabon B, Akca O, Taguchi A, Nagele A, Jebadurai R, Arkilic CF, et al. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1546-53.
18. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9320):1812-8.
19. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005;103(1):25-32.
20. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ*. 1999;318(7191):1099-103.
21. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA*. 1993;270(22):2699-707.
22. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*. 2004;329(7460):258.
23. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9(6):R687-93.
24. Vermeulen H, Hofland J, Legemate DA, Ubbink DT. Intravenous fluid restriction after major abdominal surgery: a randomized blinded clinical trial. *Trials*. 2009;10:50.
25. Silva JM, Jr., de Oliveira AM, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013;17(6):R288.
26. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1924.

27. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43. June 2013. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence> , accesso 21 Luglio 2016).
28. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(6):605-27.

## 4.16 Teli e camici

### Raccomandazioni

1. **Il panel suggerisce che, allo scopo di prevenire le SSI, durante gli interventi chirurgici si debbano utilizzare teli e camici sterili monouso non tessuti oppure teli e camici sterili in tessuto riutilizzabili.** *(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove da moderata a molto bassa)*
2. **Il panel suggerisce di non utilizzare teli da incisione adesivi in plastica, con o senza proprietà antimicrobiche, allo scopo di prevenire la SSI.** *(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove da bassa a molto bassa)*

### Razionale delle raccomandazioni

- È buona pratica clinica utilizzare teli e camici sterili per la chirurgia. Per determinare quale tipo di teli e camici chirurgici siano più efficaci allo scopo di prevenire le SSI, il GDG ha deciso di valutare i teli in tessuto non tessuto monouso e quelli riutilizzabili, compresi i teli da incisione in plastica adesiva, con o senza proprietà antimicrobiche. I teli e i camici non tessuti e tessuti con proprietà antimicrobiche non sono stati considerati una priorità e non sono state trovate prove rilevanti.
- Le evidenze provenienti da un RCT, un quasi-RCT e due studi osservazionali (qualità moderata per i trial e molto bassa per gli studi osservazionali) dimostrano che l'uso di teli e camici sterili monouso non tessuti non apporta né vantaggi né danni nel ridurre il tasso di SSI rispetto ai materiali sterili riutilizzabili. Considerando la qualità delle prove, il GDG ha unanimemente deciso di suggerire che possono essere utilizzati sia teli e camici sterili usa e getta non tessuti che teli e camici sterili in tessuto riutilizzabili. La forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale.
- Il GDG ha sottolineato che non vi sono prove sul potenziale effetto del timing o dell'utilità di sostituire i teli o i camici chirurgici nel corso di un'operazione ai fini di prevenire le SSI.
- Evidenze provenienti da un RCT, un quasi-RCT e due studi osservazionali (qualità complessivamente molto bassa sia per i trial che per gli studi osservazionali), mostrano che l'uso di teli da incisione adesivi impregnati di iodofori non apporta né vantaggi né danni rispetto ai teli non imbevuti nel ridurre i tassi di SSI.
- Evidenze provenienti da due RCT (qualità complessivamente molto bassa), mostrano che l'uso di teli da incisione in plastica adesiva, non impregnati non apporta né vantaggi né danni rispetto ai teli non adesivi nel ridurre i tassi di SSI.
- Considerando la mancanza di evidenze che il telo da incisione in plastica adesiva (con o senza proprietà antimicrobiche) impedisca le SSI, il GDG ha convenuto all'unanimità che non dovrebbe essere utilizzato. Data la qualità delle prove (da moderata a molto bassa), la forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale.

### Osservazioni

- Il GDG ha evidenziato che se il materiale dei teli e dei camici chirurgici monouso e riutilizzabili è permeabile ai liquidi, può esporre gli operatori sanitari ai fluidi corporei e rappresenta anche un rischio per i pazienti. In teoria, il materiale dovrebbe essere impermeabile per impedire la migrazione di microrganismi.
- Il GDG ha osservato che sia i teli che i camici monouso in commercio sono disponibili sia in versione permeabile che impermeabile. Il GDG ha identificato possibili danni associati all'utilizzo di teli monouso in quanto le bande adesive possono provocare eruzioni cutanee o eczemi e i dispositivi possono venire dislocati dalla rimozione del telo adesivo al termine della procedura chirurgica (1).
- Per quanto riguarda i teli da incisione in plastica adesiva, il GDG ha identificato le reazioni allergiche possibile danno associato all'utilizzo di teli impregnati di iodofori (2). Il GDG ha inoltre notato che ulteriori possibili danni potrebbero essere rappresentati da pezzi di adesivo rimasti nella ferita.



## Background

I teli chirurgici sterili vengono utilizzati durante gli interventi per evitare il contatto con superfici non trattate e mantenere la sterilità delle superfici ambientali, delle attrezzature e dell'ambiente circostante. Allo stesso modo, l'équipe chirurgica indossa camici sterili sopra la divisa da lavaggio per mantenere il campo chirurgico sterile e ridurre il rischio di trasmissione di agenti patogeni sia ai pazienti che al personale (3).

I camici e i teli chirurgici possono essere realizzati sia in materiali riutilizzabili che monouso. Inoltre, vi sono notevoli differenze nel design e nelle prestazioni di queste due grandi categorie, che rispecchiano i necessari compromessi in termini di economia, comfort e livello di protezione richiesto per particolari procedure chirurgiche (4).

Durante le procedure chirurgiche, il rischio di trasmissione di patogeni aumenta se i materiali barriera si bagnano. Di conseguenza, i materiali multiuso o monouso dei teli e degli abiti utilizzati in un intervento chirurgico dovrebbero impedire la penetrazione di liquidi. I materiali riutilizzabili sono generalmente composti da diversi tessuti e/o cotone a trama fitta o altri tessuti eventualmente miscelati con poliestere e/o trattati chimicamente. Questi prodotti devono essere durevoli e garantire protezione anche dopo molti cicli di ricondizionamento. I teli e gli abiti chirurgici monouso sono tipicamente composti da tessuto non tessuto sintetico e/o di origine naturale, a volte trattato chimicamente (3).

I teli chirurgici da incisione in plastica adesiva, semplici o impregnati con un agente antimicrobico (per lo più uno iodoforo), vengono utilizzati sulla pelle del paziente al termine della preparazione chirurgica del sito. La pellicola aderisce alla pelle e il chirurgo incide entrambi (5). Teoricamente questo telo rappresenta una barriera meccanica e/o antimicrobica per prevenire la migrazione dei microrganismi dalla pelle al sito chirurgico (6). Tuttavia, alcuni rapporti hanno mostrato una maggiore ricolonizzazione della pelle dopo la preparazione antisettica sotto i teli adesivi rispetto al loro non impiego (7).

Una revisione Cochrane (8) e i suoi aggiornamenti (5,9) sugli effetti preventivi le SSI dei teli adesivi per incisione hanno dimostrato che non vi sono evidenze sulla loro efficacia. Non sono disponibili raccomandazioni sull'uso di teli e camici chirurgici monouso sterili o riutilizzabili per prevenire le SSI.

Questo tema è affrontato in alcune recenti linee guida, ma con raccomandazioni contrastanti. Le linee guida SHEA/IDSA pubblicate nel 2014 raccomandano che i teli adesivi in plastica, con o senza proprietà antimicrobiche, non siano usati di routine come strategia per prevenire le SSI (10). Tuttavia, nel 2008 la NICE, con sede nel Regno Unito, ha emanato una linea guida che raccomandava l'uso di teli impregnati di iodoforo nei casi in cui fosse richiesto l'impiego di teli di plastica adesiva (11).

Dopo un'analisi approfondita delle risorse disponibili e viste le limitate raccomandazioni di altre linee guida, il GDG ha deciso di effettuare una revisione sistematica per valutare la ricaduta dell'utilizzo di teli e camici chirurgici sterili monouso o riutilizzabili, compresi i teli adesivi in plastica, ai fini della prevenzione delle SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 17) era di valutare 3 questioni importanti: 1) se per prevenire le SSI si debbano utilizzare teli e camici sterili monouso non tessuti oppure riutilizzabili; 2) se sostituire i teli durante gli interventi influisca sul rischio di SSI; e (3) se per ridurre il rischio di SSI sia necessario utilizzare teli da incisione sterili monouso adesivi. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a intervento chirurgico, con presenza di drenaggio postoperatorio. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata.

In totale sono stati identificati 11 studi (1,12-21) relativi a questi argomenti con l'SSI come outcome primario, compresi 4 RCT (12,17,20,21).

Per quanto riguarda il primo quesito, sono stati identificati cinque studi, per un totale di 6.079 pazienti, comprendenti un RCT (12), un quasi-RCT (13) e tre studi osservazionali (1,14,15). Gli studi inclusi riguardavano procedure pulite e pulite-contaminate (ad esempio, procedure di chirurgia generale, cardiotoracica, ortopedica, neurochirurgica e plastica). Quattro studi (1,12,13,15) confrontavano l'uso di teli e camici in tessuto non tessuto monouso sterili rispetto a teli e

camici sterili di tessuto riutilizzabili. Uno studio (14) confrontava l'uso di teli sterili monouso fenestrati progettati originariamente per la cateterizzazione cardiaca con i drappaggi tradizionali che prevedono l'uso di più teli di tessuto riutilizzabili. C'erano differenze sostanziali tra gli studi nella definizione di SSI, nella tipologia e nei materiali dei teli e dei camici, sia monouso che riutilizzabili.

Dopo un'attenta valutazione degli studi recuperati, è stata eseguita una meta-analisi comprendente gli studi che valutavano teli e camici sterili monouso in tessuto non tessuto vs. quelli riutilizzabili. Evidenze di qualità moderata (RCT) e molto bassa (studi osservazionali) dimostrano che l'uso di teli e camici monouso sterili in tessuto non tessuto non apporta né vantaggi né danni rispetto agli articoli sterili di stoffa riutilizzabili (OR: 0,85;95% CI: 0,66-1,09 per i RCT; OR: 1,56;95% CI: 0,89-2,72 per gli studi osservazionali).

Per quanto riguarda il secondo quesito, non sono stati individuati studi che valutassero se il cambio dei teli durante gli interventi influisse sul rischio di SSI.

Per quanto riguarda il terzo quesito, sono stati identificati 6 studi (3 RCT (17,20,21), un quasi-RCT (16) e 2 studi osservazionali (18,19)), per un totale di 1.717 pazienti adulti con le SSI come outcome. Gli studi riguardavano procedure chirurgiche pulite e pulite-contaminate (ad esempio: fissazione della frattura dell'anca, appendicectomia aperta, riparazione chirurgica dell'ernia e resezione epatica per carcinoma epatocellulare). La definizione di SSI presentava sostanziali differenze tra gli studi.

Sono state eseguite due distinte meta-analisi per valutare l'uso di teli da incisione sterili monouso adesivi impregnati di antimicrobici vs. teli per incisione sterili non adesivi, e teli da incisione sterili monouso adesivi non impregnati vs. teli da incisione sterili non adesivi. Evidenze di qualità molto bassa suggeriscono che l'uso di teli da incisione sterili monouso adesivi antimicrobici non apporta né beneficio o danno rispetto ai teli sterili non adesivi per ridurre il rischio di SSI (OR: 2,62; 95% CI: 0,68-10,04 per i RCT; OR: 0,49;95% CI: 0,16-1,49 per gli studi osservazionali). Evidenze di bassa qualità provenienti da 2 RCT indicano che l'uso di teli da incisione sterili monouso adesivi non impregnati di antimicrobico non influisce sul rischio di SSI (OR: 1,10;95% CI: 0,68-1,78).

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato reperito alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti riguardo gli interventi trattati nelle raccomandazioni. Il GDG è convinto che la maggior parte dei pazienti non vorrebbe essere coinvolta nella decisione di utilizzare o meno teli e camici chirurgici monouso o riutilizzabili, purché il rischio di SSI sia ridotto al minimo. È stato anche riconosciuto che, sebbene i pazienti possano apprezzare le misure per prevenire le SSI, non desiderano essere esposti al disagio o a possibili danni causati dall'irritazione cutanea o da reazioni allergiche ai teli (ad esempio, causate dall'uso di alcuni teli per incisione monouso adesivi).

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha riconosciuto che quando si valutano le implicazioni delle risorse per l'uso di teli e camici chirurgici monouso sterili piuttosto che quelli riutilizzabili devono essere presi in considerazione molti aspetti diversi. I costi comprendono (ma non si limitano a) i costi diretti di acquisto e i costi relativi alla lavanderia e alla sterilizzazione, la manodopera necessaria per il ricondizionamento e lo smaltimento dei rifiuti (22). Due studi (23,24) hanno evidenziato minori costi associati all'uso di teli e camici monouso, mentre un'altra analisi sui costi-benefici (22) ha rilevato costi relativamente più elevati per i teli e i camici monouso sterili rispetto a quelli riutilizzabili. Altri autori hanno riferito che i costi sono simili per le due tipologie (25,26). I risultati eterogenei dei dati disponibili sulle implicazioni delle risorse suggeriscono che i costi di teli e camici chirurgici monouso sono probabilmente simili a quelli del materiale riutilizzabile.

Nel LMIC, la disponibilità di teli e camici monouso e di teli da incisione adesivi può essere limitata e i costi possono rappresentare un onere finanziario elevato, mentre il costo della manodopera per il ricondizionamento degli articoli riutilizzabili può essere meno problematico. Si devono inoltre considerare lo smaltimento e l'impatto ecologico perché l'utilizzo di materiali monouso genera ulteriori rifiuti clinici. Tenendo conto della mancanza di evidenza di qualsiasi vantaggio per la prevenzione delle SSI, il costo aggiuntivo dei teli da incisione in plastica adesiva non è giustificato, indipendentemente dalla realtà.

## Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che i dati disponibili relativi agli interventi oggetto delle raccomandazioni sono limitati e provengono principalmente da Paesi ad alto reddito. Sono necessari ulteriori RCT che studino l'uso di teli e camici chirurgici sterili monouso rispetto a quelli riutilizzabili in termini di prevenzione delle SSI, in particolare nei LMIC. E' fortemente raccomandata un'analisi del rapporto costo-efficacia, specialmente nelle realtà povere di risorse. Ulteriori ricerche dovrebbero concentrarsi anche sui diversi tipi di materiali (compresi i materiali permeabili e impermeabili) e affrontare le problematiche ambientali (acqua, energia, lavanderia, rifiuti, ecc.). Un'altra priorità di ricerca consiste nell'esaminare se i teli debbano essere sostituiti durante gli interventi e se questa misura abbia un effetto sui tassi di SSI. Il GDG ha evidenziato che l'uso di teli da incisione adesivi non è considerato un tema prioritario nel campo della ricerca sulla prevenzione delle SSI. Ciononostante, è opportuno incoraggiare RCT ben progettati che studino ulteriormente i potenziali benefici di questi prodotti, che sono oggetto di una promozione aggressiva da parte delle case produttrici.

## Riferimenti

1. Castro Ferrer MJ, Maseda Alvarez AM; Rodriguez Garcia JL. Comparison of sterile, disposable surgical drapes. *Enferm Clin*. 2004;14(01):3-6.
2. Zokaie S, White IR, McFadden JD. Allergic contact dermatitis caused by iodophor-impregnated surgical incise drape. *Contact Dermatitis*. 2011;65(5):309.
3. Rutala WA, Weber DJ. A review of single-use and reusable gowns and drapes in health care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(4):248-57.
4. Selection of surgical gowns and drapes in healthcare facilities. AAMI Technical Information Report TIR No. 11-1994; Arlington (VA); Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1994.
5. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD006353.
6. French ML, Eitzen HE, Ritter MA. The plastic surgical adhesive drape: an evaluation of its efficacy as a microbial barrier. *Ann Surg*. 1976;184(1):46-50.
7. Falk-Brynhildsen K, Friberg O, Soderquist B, Nilsson UG. Bacterial colonization of the skin following aseptic preoperative preparation and impact of the use of plastic adhesive drapes. *Biol Res Nurs*. 2013;15(2):242-8.
8. Webster J, Alghamdi AA. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD006353.
9. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD006353.
10. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 (Suppl. 2):S66-88.
11. Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. *Int J Infect Dis*. 2014;29:274-8.
12. Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Europ J Cardiothorac Surg*. 1999;15(1):45-50.
13. Belkin NL. Are "barrier" drapes cost effective? *Today's Surg Nurse*. 1998;20(6):18-23.
14. Gallagher MM, Santini L, Magliano G, Sgueglia M, Venditti F, Padula M, et al. Feasibility and safety of a simplified draping method for pacing procedures. *Europace*. 2007;9(10):890-3.
15. Treggiari M, Benevento A, Caronno R, Dionigi R. [The evaluation of the efficacy of drapes and gowns of nonwoven fabric versus drapes and gowns of cotton in reducing the incidence of postoperative wound infections]. *Minerva Chir*. 1992;47(1-2):49-54.
16. Al-Qahtani SM, Al-Amoudi HM, Al-Jehani S, Ashour AS, Abd-Hammad MR, Tawfik OR, et al. Post-appendectomy surgical site infection rate after using an antimicrobial film incise drape: a prospective study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(2):155-8.
17. Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J*. 2002;76(5):821-8.
18. Swenson BR, Camp TR, Mulloy DP, Sawyer RG. Antimicrobial-impregnated surgical incise drapes in the prevention of mesh infection after ventral hernia repair. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9(1):23-32.
19. Yoshimura Y, Kubo S, Hirohashi K, Ogawa M, Morimoto K, Shirata K, et al. Plastic iodophor drape during liver surgery operative use of the iodophor-impregnated adhesive drape to

- prevent wound infection during high risk surgery. *World J Surg.* 2003;27(6):685-8.
20. Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg.* 1993;63(10):798-801.
21. Ward HR, Jennings OG, Potgieter P, Lombard CJ. Do plastic adhesive drapes prevent post caesarean wound infection? *J Hosp Infect.* 2001;47(3):230-4.
22. Baykasoglu A, Dereli T, Yilankirkan N. Application of cost/benefit analysis for surgical gown and drape selection: a case study. *Am J Infect Control.* 2009;37(3):215-26.
23. Murphy L. Cost/benefit study of reusable and disposable OR draping materials. *J Healthc Mat Manage.* 1993;11(3):44-8.
24. Lizzi AM, Almada GC, Veiga G, Carbone N. Cost effectiveness of reusable surgical drapes versus disposable non-woven drapes in a Latin American hospital. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):e125.
25. Overcash M. A comparison of reusable and disposable perioperative textiles: sustainability state-of-the-art 2012. *Anesth Analg.* 2012;114(5):1055-66.
26. McDowell J. An environmental, economic, and health comparison of single-use and reusable drapes and gowns. *Asepsis.* 1993:1-15.

## 4.17 Utilizzo di dispositivi per la protezione delle ferite

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di prendere in considerazione l'uso di dispositivi di protezione delle ferite (WP) nelle procedure chirurgiche addominali contaminate e sporche per ridurre il tasso di SSI.**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa)*

### Razionale della raccomandazione

- Nel complesso, prove di qualità molto bassa dimostrano che un dispositivo WP ad anello singolo o doppio ha il vantaggio di ridurre il tasso di SSI rispetto alla normale protezione delle ferite. L'analisi di meta-regressione non ha mostrato alcuna forte evidenza di una differenza nell'effetto tra WP ad anello singolo e doppio. Non è stato inoltre dimostrato che l'effetto differisse tra ferita chirurgica pulita-contaminata, contaminata o sporca e altri interventi chirurgici.
- Il GDG ha convenuto di suggerire l'uso di uno dei due dispositivi WP in chirurgia addominale con laparotomia allo scopo di ridurre le SSI. Data la scarsa qualità delle evidenze, si è ritenuto che la validità della raccomandazione fosse condizionale e il GDG ha proposto di utilizzare la formula "Il panel suggerisce di prendere in considerazione..." per sottolineare la necessità di un'attenta valutazione locale dell'opportunità e delle modalità di applicazione della raccomandazione, in particolare per quanto riguarda la disponibilità di questi dispositivi e i relativi costi.

### Osservazioni

- L'insieme delle evidenze raccolte si concentrava su pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Pertanto, l'efficacia di questo intervento non è dimostrata per i pazienti pediatrici.
- Negli studi inclusi sono stati utilizzati due tipi diversi di dispositivi WP disponibili in commercio, ovvero WP a singolo (1-6) e doppio anello (7-11).
- Per quanto riguarda il grado di contaminazione della ferita in chirurgia addominale, 5 studi riguardavano ferite pulite-contaminate (3-7), 5 contaminate (2-6) e 6 sporche (2-6,9).
- Il GDG ha identificato possibili danni associati all'uso di dispositivi WP, in particolare nei pazienti con aderenze addominali. In questi casi, l'inserimento di un dispositivo WP può essere difficile e portare alla necessità di ingrandire l'incisione, con lesioni all'intestino tenue e prolungamento della procedura. Un'altra preoccupazione riguarda lo spazio limitato per accedere al campo chirurgico dopo l'inserimento del WP.
- Sebbene gli studi inclusi non abbiano effettuato valutazioni approfondite, non sono stati segnalati effetti avversi gravi.
- Il GDG ha sottolineato che il chirurgo deve avere dimestichezza con la manipolazione di un dispositivo WP durante il posizionamento, nella fase operatoria e al momento della rimozione per evitare la contaminazione della ferita in questi momenti critici, in particolare quando il WP viene utilizzato in pazienti con un'elevata carica batterica intra addominale, come la peritonite diffusa.
- Il GDG ha sottolineato che si tratta di dispositivi monouso che non devono essere riutilizzati.

### Background

Sebbene i chirurghi abbiano prestato sempre più attenzione al controllo della contaminazione delle ferite da incisione durante le procedure chirurgiche,

l'SSI è ancora un evento avverso postoperatorio frequente, che mette a repentaglio la sicurezza del paziente e fa aumentare i costi dell'assistenza.

Per limitare l'area chirurgica asettica e coprire i lembi della ferita appena creata, vengono comunemente utilizzati teli chirurgici convenzionali. Tuttavia,



questa barriera meccanica non fissa può essere dislocata o potenzialmente contaminata.

Per rafforzare al meglio gli aspetti legati all'isolamento dei lembi delle ferite, sono stati realizzati e messi in commercio dispositivi chirurgici di protezione che, a differenza dei nuovi farmaci, non necessitano di diversi studi controllati prima dell'approvazione da parte degli enti normativi. Questi nuovi dispositivi sono costituiti da una guaina in plastica non adesiva fissata ad un anello di gomma, singolo o doppio, che fissa saldamente la guaina ai margini della ferita.

Il dispositivo è stato ideato per facilitare la retrazione dell'incisione durante l'intervento chirurgico senza necessità di retrattori meccanici e teli aggiuntivi.

In teoria, i WP disponibili in commercio sono destinati a ridurre al minimo la contaminazione del bordo della ferita durante le procedure chirurgiche

addominali, sia dall'esterno (chirurgia pulita) che dall'interno della cavità peritoneale (interventi chirurgici puliti-contaminati, contaminati e sporchi). Sebbene già presenti sul mercato, la loro reale utilità e il loro rapporto costo-efficacia giustificano ulteriori analisi basate su prove di efficacia.

Poche organizzazioni hanno pubblicato raccomandazioni sull'uso dei dispositivi WP (Tabella 4.17.1). La NICE - Regno Unito afferma che i dispositivi di protezione dei lembi delle ferite possono ridurre i tassi di SSI dopo un intervento chirurgico addominale aperto, ma non viene data alcuna raccomandazione a causa della mancanza di ulteriori evidenze di alta qualità (12). Tuttavia, le linee guida SHEA/IDSA raccomandano l'uso di WP in plastica impermeabile per interventi chirurgici gastrointestinali e del tratto biliare (13).

**Tabella 4.17.1- Raccomandazioni sull'uso di dispositivi di protezione delle ferite (WP) secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sull'uso di WP</b>
<b>SHEA/IDSA</b> <b>Raccomandazioni per la pratica</b> (2014) (13)	Utilizzare WP in plastica impermeabile per chirurgia gastrointestinale e biliare.
<b>NICE</b> (Aggiornamento 2013) (12)	I dispositivi di protezione dei lembi delle ferite possono ridurre il tasso di SSI dopo un intervento chirurgico addominale aperto, ma l'attuale carenza di studi di alta qualità rende necessaria una maggiore ricerca.

WP: Wound Protector; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence;

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della solidità delle prove contenute negli orientamenti attuali, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia dei dispositivi WP rispetto alla protezione standard dei lembi della ferita e determinare se possono essere utili per prevenire le SSI.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione (Appendice web 18) era valutare se l'uso di un dispositivo WP sia più efficace nella riduzione del rischio di SSI rispetto alla protezione convenzionale delle ferite, che consiste principalmente nel posizionare salviette umide tra i lembi delle ferite in combinazione con retrattori in acciaio. La popolazione target comprendeva pazienti

di tutte le età sottoposti a chirurgia addominale aperta, elettiva o urgente. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati undici studi che mettevano a confronto l'uso di un dispositivo WP con la tradizionale protezione delle ferite nelle procedure chirurgiche addominali con laparotomia. Riguardavano in totale 2.949 pazienti e comprendevano 10 RCT (1,3-11) e uno studio prospettico controllato (2). Vi sono evidenze di qualità molto bassa che dimostrano il vantaggio di un dispositivo WP ad anello singolo o doppio per la riduzione dei tassi di SSI rispetto alla protezione standard delle ferite (OR: 0,42;95% CI: 0,28-0,62).

Questo effetto positivo è stato osservato sia per i WP a singolo (OR: 0,51;95% CI: 0,34-0,76) che a doppio anello (OR: 0,25;95% CI: 0,13-0,50). Analogamente, l'analisi di meta-regressione non ha mostrato alcuna evidenza forte di una differenza nell'effetto tra l'uno e l'altro (P=0,107). Non è stato inoltre dimostrato che l'effetto differisse tra un intervento chirurgico pulito-contaminato (P=0,244), un intervento contaminato (P=0,305) o sporco (P=0,675) e altri interventi. Il corpus delle evidenze recuperate era incentrato sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportino mortalità imputabile a SSI.

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Non è stato individuato alcuno studio sui valori e le preferenze del paziente rispetto a questo intervento. Il GDG è convinto che la maggior parte dei pazienti desideri ricevere questo intervento per ridurre il rischio di SSI. I pazienti preferirebbero anche essere curati da chirurghi che abbiano familiarità con l'uso dei dispositivi WP per ridurre il rischio di complicanze.

#### Utilizzo delle risorse

Nei LMIC, la disponibilità di dispositivi WP può essere limitata e rappresentare un onere finanziario elevato. Il GDG ha sottolineato che, in contesti con risorse limitate, questo intervento non può essere prioritario rispetto ad altri finalizzati alla riduzione delle SSI. È stata sottolineata la necessità di formare il personale, indipendentemente dal contesto. Pochi studi hanno esaminato il rapporto costo-efficacia dell'intervento. Due piccoli studi hanno rilevato che l'uso dei dispositivi è economicamente conveniente (6,9), mentre uno studio più ampio non lo ha fatto (14).

#### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che le evidenze disponibili consistono principalmente in piccoli studi di scarsa qualità. Occorrono RCT multicentrici progettati correttamente. L'outcome SSI deve essere definito in base ai criteri CDC e sottospecificato come infezioni superficiali, profonde o a livello di organo/spazio. Per quanto riguarda il livello di contaminazione della ferita e il tasso di SSI incisionali (ad esempio, chirurgia coloretale e laparotomia per peritonite)

devono essere segnalate procedure chirurgiche specifiche e pertinenti.

I ricercatori dovrebbero considerare la possibilità di confrontare i dispositivi WP a singolo e doppio anello. Gli studi devono segnalare gli eventi avversi connessi all'intervento. Infine, sono necessari anche studi sul rapporto costo-efficacia.

### Riferimenti

1. Baier P, Kiesel M, Kayser C, Fischer A, Hopt UT, Utzolino S. Ring drape do not protect against surgical site infections in colorectal surgery: a randomised controlled study. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(9):1223-8.
2. Brunet P, Bounoua F, Bugnon PY, Gautier-Benoit C, Intérêt des champs à anneau en chirurgie abdominale. *Lyon Chir.* 1994;90(6):438-41.
3. Mihaljevic AL, Schirren R, Ozer M, Ottl S, Grun S, Michalski CW, et al. Multicenter double-blinded randomized controlled trial of standard abdominal wound edge protection with surgical dressings versus coverage with a sterile circular polyethylene drape for prevention of surgical site infections: a CHIRNet trial (BaFO; NCT01181206). *Ann Surg.* 2014;260(5):730-7; discussion 7-9.
4. Pinkney TD, Calvert M, Bartlett DC, Gheorghe A, Redman V, Dowswell G, et al. Impact of wound edge protection devices on surgical site infection after laparotomy: multicenter randomised controlled trial (ROSSINI Trial). *BMJ.* 2013;347:f4305.
5. Redmond HP, Meagher PJ, Kelly CJ, Deasy JM. Use of an impervious wound-edge protector to reduce the postoperative wound infection rate. *Br J Surg.* 1994;81(1811).
6. Sookhai S, Redmond HP, Deasy JM. Impervious wound-edge protector to reduce postoperative wound infection: a randomised, controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9164):1585.
7. Cheng KP, Roslani AC, Sehha N, Kueh JH, Law CW, Chong HY, et al. ALEXIS O-Ring wound retractor vs conventional wound protection for the prevention of surgical site infections in colorectal resections (1). *Colorectal Dis.* 2012;14(6):e346-51.
8. Horiuchi T, Tanishima H, Tamagawa K, Matsuura I, Nakai H, Shouno Y, et al. Randomized, controlled investigation of the anti-infective properties of the Alexis retractor/protector of incision sites. *J Trauma.* 2007;62(1):212-5.
9. Lee P, Waxman K, Taylor B, Yim S. Use of wound-protection system and postoperative wound-infection rates in open appendectomy.

- a randomized prospective trial. Arch Surg. 2009;144(9):872-5.
10. Reid K, Pockney P, Draganic B, Smith SR. Barrier wound protection decreases surgical site infection in open elective colorectal surgery: a randomized clinical trial. Dis Colon Rectum. 2010;53(10):1374-80.
  11. Theodoridis TD, Chatzigeorgiou KN, Zepiridis L, Papanicolaou A, Vavilis D, Tzevelekis F, et al. A prospective randomized study for evaluation of wound retractors in the prevention of incision site infections after cesarean section. Clin Exper Obstet Gynecol. 2011;38(1):57-9.
  12. Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013) London: National Institute for Health and Care Excellenc (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645> , accesso 24 Luglio 2016).
  13. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(6):605-27.
  14. Gheorghe A, Roberts TE, Pinkney TD, Bartlett DC, Morton D, Calvert M. The cost-effectiveness of wound-edge protection devices compared to standard care in reducing surgical site infection after laparotomy: an economic evaluation alongside the ROSSINI trial. PloS One. 2014;9(4):e95595.

## 4.18 Irrigazione della ferita chirurgica

### Raccomandazioni

**Il panel ritiene che non vi siano prove sufficienti per raccomandare o meno l'irrigazione salina delle ferite chirurgiche prima della chiusura, al fine di prevenire le SSI.**

**Il panel suggerisce di prendere in considerazione l'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione acquosa PVP-I prima della chiusura al fine di prevenire le SSI, in particolare in ferite pulite e pulite-contaminate.**

**Il panel suggerisce che, per prevenire le SSI, la ferita chirurgica non debba essere irrigata con antibiotici prima della chiusura.**

*(Raccomandazioni condizionali, qualità delle prove bassa)*

### Razionale delle raccomandazioni

- Sono stati valutati RCT che confrontavano l'irrigazione delle ferite con la non irrigazione oppure l'irrigazione utilizzando soluzioni diverse, con le SSI come outcome. Le evidenze erano disponibili su ferite intraperitoneali, da incisione e sull'irrigazione mediastinica in pazienti sottoposti a varie procedure chirurgiche.
- Tenuto conto della sostanziale eterogeneità dei dati disponibili, il GDG ha deciso di concentrarsi unicamente sull'irrigazione delle ferite chirurgiche. In particolare, il GDG ha convenuto di non prendere in considerazione l'irrigazione intraperitoneale per la formulazione di raccomandazioni, in quanto gli studi identificati descrivevano procedure intra-addominali contaminate e sporche (ad esempio, peritonite). Pertanto, l'irrigazione delle ferite avrebbe probabilmente rappresentato un intervento terapeutico, piuttosto che una misura profilattica.
- Prove di qualità molto bassa dimostrano che l'irrigazione della ferita chirurgica con soluzione salina non apporta alcun beneficio o danno rispetto alla non irrigazione.
- Evidenze di bassa qualità dimostrano che l'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione acquosa PVP-I è vantaggiosa, con una significativa riduzione del rischio di SSI rispetto all'irrigazione con soluzione salina.
- Evidenze di qualità molto bassa dimostrano che l'irrigazione della ferita chirurgica con soluzioni antibiotiche non apporta alcun beneficio o danno rispetto all'irrigazione con soluzione salina o la mancata irrigazione.
- Il GDG ha convenuto che non vi sono elementi sufficienti per formulare una raccomandazione a favore o contro l'irrigazione salina delle ferite chirurgiche al fine di prevenire le SSI. Il GDG ha anche deciso di suggerire di prendere in considerazione l'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione acquosa PVP-I. L'espressione "prendere in considerazione" è stata proposta per sottolineare la necessità di un processo decisionale, che si concentri in particolare sulle ferite pulite e pulite-contaminate. Infine, il GDG ha convenuto di suggerire che l'irrigazione delle ferite chirurgiche con antibiotici non dovrebbe essere utilizzata per prevenire le SSI. La forza di queste raccomandazioni è condizionale, data la scarsa qualità delle evidenze.

### Osservazioni

- Il corpus delle evidenze raccolte si incentrava sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Pertanto, l'efficacia dell'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione acquosa PVP-I non è provata per i pazienti pediatrici.
- Le evidenze disponibili da 7 RCT (1-7) (10 stime) hanno dimostrato che l'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione acquosa PVP-I era vantaggiosa per ridurre il rischio di SSI rispetto all'irrigazione con una soluzione salina. La stratificazione delle evidenze rispetto alla contaminazione ha dimostrato che l'effetto era attribuibile all'irrigazione in procedure pulite e pulite-contaminate, classificate come ferite di classe I e II secondo il sistema CDC (8).
- Le evidenze sull'irrigazione di ferite chirurgiche con soluzione acquosa PVP-I provenivano da studi che indagavano PVP-I 10% in chirurgia addominale aperta (ferite di classe I-IV; 3 RCT), PVP-I 1% in

appendicectomie (ferite di classe II-IV; un RCT) e PVP-I 0,35% in chirurgia ortopedica della colonna vertebrale (ferite di classe I; 3 RCT). Non vi erano evidenze di un effetto dose-risposta per quanto riguarda la concentrazione della soluzione PVP-I utilizzata.

- Due RCT hanno dimostrato che l'irrigazione a pressione impulsiva di ferite chirurgiche con una soluzione fisiologica normale riduce il rischio di SSI nelle ferite di classe I e II-III della CDC rispetto alla normale irrigazione con soluzione salina. Un RCT ha dimostrato che l'irrigazione con una normale soluzione salina applicata a pressione sulla ferita chirurgica era più vantaggiosa rispetto alla mancata irrigazione. Ciononostante, il GDG ha ritenuto che non esistessero prove sufficienti per emettere una raccomandazione a favore o contro l'irrigazione con soluzione salina di ferite chirurgiche in quanto il solo RCT che studiava l'irrigazione regolare con soluzione salina non mostrava né benefici né danni rispetto alla non irrigazione. Quando si utilizza l'irrigazione con soluzione salina, può essere preso in considerazione l'uso dell'irrigazione a pressione impulsiva.
- I dati disponibili, provenienti da 5 RCT, dimostrano che l'irrigazione antibiotica della ferita chirurgica non apporta né vantaggio né danno nella riduzione delle SSI rispetto alla mancata irrigazione con soluzione salina.
- Dei 3 studi inclusi, 3 RCT (5,9,10) dichiaravano la sterilità del fluido di irrigazione. Gli altri studi non specificavano se il fluido di irrigazione fosse sterile o meno.
- Il GDG ha discusso le reazioni allergiche e gli eventi metabolici avversi come potenziali danni da assorbimento di iodio. Tuttavia, negli studi inclusi non sono stati riportati segni clinici di tossicità dello iodio (5). In caso di allergia nota o presunta allo iodio, se si effettua l'irrigazione della ferita, si devono utilizzare altri prodotti (ad esempio clorexidina). Il PVP-I non deve entrare in contatto con meningi esposte e tessuti neurali, come il cervello o il midollo spinale (11). Sulla base di studi in vitro (12,13), il GDG ha inoltre sollevato preoccupazioni circa i potenziali effetti tossici del PVP-I sui fibroblasti, sul mesotelio e sulla guarigione dei tessuti. Nessuno studio ha verificato gli esiti indesiderati dell'irrigazione a pressione pulsata.
- Il GDG ha evidenziato il rischio di insorgenza di resistenza antimicrobica associata all'uso di antibiotici per l'irrigazione delle ferite. Considerato che le evidenze dimostrano che questa procedura non apporta benefici per quanto riguarda la prevenzione delle SSI, il GDG ha sottolineato con forza che questa pratica è associata ad un rischio inutile di contribuire alla resistenza antimicrobica. Inoltre, il GDG ha sottolineato che non esiste una procedura standardizzata per preparare una soluzione antibiotica per l'irrigazione delle ferite e che non vi è certezza del raggiungimento degli obiettivi mediante l'uso di questo metodo.

## Background

L'irrigazione intraoperatoria della ferita è il flusso di una soluzione attraverso la superficie di una ferita aperta per ottenerne l'idratazione. E' diffusamente praticata per aiutare a prevenire le SSI (14-16). Ha lo scopo di agire come detergente fisico rimuovendo i detriti cellulari, i batteri superficiali e i fluidi corporei, con effetto diluente su eventuali contaminazioni e funge da antibatterico locale quando si utilizza un agente antisettico o antibiotico. Fino al 97% dei chirurghi dichiarano di farvi ricorso (14).

Tuttavia, le pratiche variano a seconda della popolazione di pazienti, della superficie di applicazione e delle soluzioni utilizzate. Simili variazioni nella metodologia e nei risultati possono essere osservate negli studi che si occupano degli

effetti dell'irrigazione ferita (17). Alcuni studi sperimentali hanno anche sollevato preoccupazioni circa la citotossicità di alcuni additivi battericidi, ma la rilevanza clinica di questi risultati non è chiara. Inoltre, la maggior parte della letteratura sull'argomento risale a un'epoca in cui le misure di prevenzione delle infezioni non erano paragonabili alla pratica odierna.

Due linee guida sulla pratica clinica emanate da associazioni professionali e da un'autorità nazionale contengono raccomandazioni contraddittorie in materia di irrigazione intraoperatoria delle ferite (tabella 4.18.1). Le linee guida SHEA/IDSA raccomandano di eseguire il lavaggio antisettico intraoperatorio delle ferite (livello delle evidenze grado II) (18). La linea guida NICE, Regno Unito, afferma che vi sono solo pochi elementi che suggeriscono un vantaggio per l'irrigazione



intraoperatoria con PVP-I. Tuttavia, anche se l'irrigazione delle ferite con PVP-I può ridurre le SSI, l'uso del PVP-I sulle ferite aperte non è stato autorizzato dalla Food and Drug Administration

statunitense (19). La direttiva NICE raccomanda pertanto di non ricorrere all'irrigazione della ferita con lo scopo di ridurre il rischio di SSI (20).

**Tabella 4.18.1- Raccomandazioni sull'irrigazione della ferita secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sull'irrigazione della ferita allo scopo di ridurre le SSI</b>
<b>SHEA/IDSA</b> <b>Raccomandazioni per la pratica</b> (2014) (18)	Eseguire il lavaggio antisettico delle ferite (ad esempio con PVP-I diluito).
<b>NICE</b> (2008) (20)	Non ricorrere all'irrigazione a ferita per ridurre il rischio di SSI.

SSI: surgical site infection; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

A seguito di un'approfondita analisi delle fonti e della forza delle evidenze nelle attuali linee guida, i membri del GDG hanno deciso di effettuare una revisione sistematica per valutare i dati disponibili sull'irrigazione delle ferite.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 19) era di verificare se l'irrigazione intraoperatoria (con o senza agenti attivi o applicazione di pressione) influisse sull'incidenza di SSI. La popolazione studiata era costituita da pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata. Sono stati inclusi soltanto gli studi che analizzavano l'irrigazione delle ferite (flusso di soluzione attraverso la superficie di una ferita aperta, con o senza additivi attivi). Sono stati esclusi gli studi sull'applicazione topica di antibiotici o antisettici (polveri, gel, spugne, ecc.). Per garantire che le nostre analisi includessero solo evidenze pertinenti all'attuale standard delle misure preventive delle infezioni, sono stati esclusi anche gli studi in cui la SAP non era stata somministrata in modo appropriato (vale a dire nel preoperatorio e per via endovenosa). Inoltre, sono stati esclusi gli studi in cui l'irrigazione delle ferite rappresentava un intervento terapeutico per un'infezione preesistente piuttosto che una misura profilattica.

Sono stati identificati in totale 21 RCT che confrontavano l'irrigazione delle ferite (attiva) con la non irrigazione in pazienti sottoposti a diverse

procedure chirurgiche, con le SSI come outcome (Allegato web 19). Nelle evidenze disponibili era rilevabile una sostanziale eterogeneità. Le principali differenze erano legate alla superficie irrigata, alla composizione del fluido utilizzato e alla procedura chirurgica con il relativo livello di contaminazione della ferita. Dopo un'attenta valutazione degli studi inclusi, l'équipe di ricerca e il GDG hanno deciso di limitare la raccomandazione all'irrigazione delle ferite chirurgiche poiché erano disponibili scarse (e eterogenee) evidenze per affrontare altre tipologie di applicazione (ossia l'irrigazione intraperitoneale o mediastinica). In particolare, il GDG ha convenuto di non prendere in considerazione l'irrigazione intraperitoneale per la formulazione di raccomandazioni in quanto gli studi identificati descrivevano procedure intra-addominali contaminate e sporche (ad esempio, peritonite). Pertanto, l'irrigazione delle ferite avrebbe probabilmente rappresentato un intervento terapeutico, piuttosto che una misura profilattica.

Sono state eseguite meta-analisi per valutare i seguenti confronti nell'irrigazione delle ferite chirurgiche: soluzione salina rispetto vs. nessuna irrigazione; irrigazione a siringa sotto pressione con soluzione salina vs. nessuna irrigazione; irrigazione a pressione impulsiva con soluzione salina vs. soluzione salina normale; soluzione PVP-I acquosa vs. soluzione salina; e soluzione antibiotica vs. soluzione salina o nessuna irrigazione.

Uno studio (21) ha confrontato l'irrigazione della ferita chirurgica con normale soluzione salina con la non irrigazione nelle donne sottoposte a taglio

cesareo (ferita di classe II). Lo studio non ha dimostrato alcuna differenza significativa tra l'irrigazione delle ferite e la non irrigazione sull'incidenza di SSI (OR: 1,09;95% CI: 0,44-2,69; P = 0,85). La qualità delle evidenze era molto bassa a causa del rischio di bias e imprecisioni. Quando sono stati confrontati diversi metodi di irrigazione, evidenze di bassa qualità provenienti da 2 studi (22,23) hanno dimostrato un beneficio significativo per l'irrigazione a pressione impulsiva nella prevenzione di SSI rispetto alla normale irrigazione con soluzione salina (OR: 0,30;95% CI: 0,08-0,86; P=0,0003). Evidenze di qualità moderata fornite da un altro studio (24) hanno dimostrato un beneficio significativo per l'irrigazione con una normale soluzione salina applicata con pressione rispetto alla non irrigazione (OR: 0,35;95% CI: 0,19-0,65; P=0,0009).

Sette RCT (1-7) mettevano a confronto l'irrigazione della ferita chirurgica con soluzioni acquose di PVP-I in diverse concentrazioni con l'irrigazione con soluzione salina. Le meta-analisi di questi studi hanno dimostrato un beneficio significativo per l'irrigazione con una soluzione acquosa di PVP-I (OR: 0,31;95% CI: 0,13-0,73; P=0,007). Tuttavia, la qualità delle evidenze era bassa a causa del rischio di bias e imprecisioni. La stratificazione per contaminazione della ferita e soluzione di PVP-I ha dimostrato che l'effetto era attribuibile all'irrigazione delle ferite chirurgiche relative a interventi puliti e puliti-contaminati, con PVP-I 10% e PVP-I 0,35%.

Cinque studi (25-29) mettevano a confronto l'irrigazione della ferita chirurgica con una soluzione antibiotica con l'irrigazione con soluzione fisiologica normale o la non irrigazione in ferite di classe I-IV. Una metanalisi dei 5 RCT non ha dimostrato alcuna differenza significativa tra l'irrigazione antibiotica, la non irrigazione o il solo uso di soluzione salina (OR: 1,16;95% CI: 0,64-2,12; P=0,63). La qualità delle prove era molto bassa a causa del rischio di bias e imprecisioni.

## **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

### **Valori e preferenze**

I valori e le preferenze dei pazienti non sono stati valutati dagli studi, ma il GDG ha sostenuto che la raccomandazione era in linea con i valori e le preferenze della maggior parte dei pazienti.

### **Utilizzo delle risorse**

Il GDG ha sottolineato la mancanza di dati sui costi o sul rapporto costo-efficacia degli interventi che utilizzano l'irrigazione della ferita. Anche se il GDG ha riconosciuto che le soluzioni saline e PVP-I sono solitamente prontamente disponibili nella maggior parte delle realtà, la disponibilità di prodotti sterili può essere limitata nei LMIC. In molte situazioni, la disponibilità e i costi dei dispositivi a pressione, inclusi acquisto, smaltimento dei rifiuti, approvvigionamento, energia e manutenzione, rappresentano un onere finanziario elevato, soprattutto nei LMIC. Inoltre, l'uso di dispositivi a pressione introduce la necessità di DPI, come camici e mascherine facciali.

### **Limiti della ricerca**

Il GDG ha sottolineato che le prove disponibili provengono da vecchi studi condotti principalmente negli anni Ottanta. Ciò rappresenta un grave limite in quanto da allora le misure di prevenzione e controllo delle infezioni sono cambiate in modo significativo. Per valutare e confrontare le pratiche più comunemente utilizzate, sono necessari nuovi RCT ben progettati che utilizzino protocolli standard per la SAP, con particolare attenzione all'agente utilizzato e alla prevenzione delle SSI, in diversi interventi chirurgici. In particolare, non è chiaro quale sia il miglior agente alternativo al PVP-I in caso di evento avverso con questa soluzione. Tali studi dovrebbero essere condotti sia nei Paesi ad alto reddito che nei LMIC. Inoltre, le evidenze devono considerare anche il rapporto costo-efficacia dell'intervento e i danni associati all'irrigazione e agli agenti utilizzati.

### **Riferimenti**

1. Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine*. 2005; 30(15):1689-93..
2. Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Europ Spine J*. 2006;15(6):1005-14.
3. Kokavec M, Frist ěakově M. Efficacy of antiseptics in the prevention of post-operative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in orthopedic pediatric patients. Analysis of the first results. [Article in Czech]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2008; 75(2):106-9.
4. Rogers DM, Blouin GS, O'Leary JP. Povidoneiodine wound irrigation and wound sepsis. *Surg Gynecol Obstet*. 1983;157(5):426-30.

5. Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution to reduce intra-abdominal infectious complications. *J Hosp Infect.* 1985;6 (Suppl. A):103-14.
6. Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148(2):227-31.
7. Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Chong KK, Wong KK. Combined topical povidone-iodine and systemic antibiotics in postappendectomy wound sepsis. *Br J Surg.* 1986;73(12):958-60.
8. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132.
9. Tanaka K, Matsuo K, Kawaguchi D, Murakami T, Hiroshima Y, Hirano A, et al. Randomized clinical trial of peritoneal lavage for preventing surgical site infection in elective liver surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22(6):446-53.
10. Silverman SH, Ambrose NS, Youngs DJ. The effect of peritoneal lavage with tetracycline solution of postoperative infection. A prospective, randomized, clinical trial. *Dis. Colon Rectum.* 1986;29(3):165-9.
11. Akcay E, Ersahin Y, Ozer F, Duransoy YK, Camlar M, Atci I, et al. Neurotoxic effect of povidone-iodine on the rat spine using a laminectomy-durotomy model. *Child's Nerv Syst.* 2012;28(12):2071-5.
12. Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma.* 1995;9(4):303-11.
13. Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, Howard R. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg.* 1985;75(3):394-6.
14. Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra-operative peritoneal lavage--who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87(4):255-8.
15. Diana M, Hubner M, Eisenring MC, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. *World J Surg.* 2011;35(2):280-8.
16. Pivot D, Tiv M, Luu M, Astruc K, Aho S, Fournel. Survey of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical site infection in a French region. *J Hosp Infection.* 2011;77(4):363-4.
17. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg.* 2015;400(2):167-81.
18. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
19. Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence based standardization of practice. *Am J Infect Control.* 2014;42(5):525-9.
20. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337:a1924.
21. Al-Ramahi M, Bata M, Sumreen I, Amr M. Saline irrigation and wound infection in abdominal gynecologic surgery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(1):33-6.
22. Hargrove R, Ridgeway S, Russell R, Norris M, Packham I, Levy B. Does pulse lavage reduce hip hemiarthroplasty infection rates? *J Hosp Infect.* 2006;62(4):446-9.
23. Nikfarjam M, Weinberg L, Fink MA, Muralidharan V, Starkey G, Jones R. Pressurized pulse irrigation with saline reduces surgical-site infections following major hepatobiliary and pancreatic surgery: randomized controlled trial. *World J Surg.* 2014; 38(2):447-55.
24. Cervantes-Sánchez CR, Gutiérrez-Vega R, Vázquez-Carpizo JA, Clark P, Athié-Gutiérrez C. Syringe pressure irrigation of subdermic tissue after appendectomy to decrease the incidence of postoperative wound infection. *World J Surg.* 2000; 24(1):38-41.
25. 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(3):356-64.
26. Freischlag J, McGrattan M, Busuttil RW. Topical versus systemic cephalosporin administration in elective biliary operations. *Surgery.* 1984; 96(4):686-93.
27. Juul P, Merrild U, Kronborg O. Topical ampicillin in addition to a systemic antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. A prospective randomized study. *Dis Colon Rectum.* 1985;28(11):804-6.
28. Moesgaard F, Nielsen ML, Hjortrup A, Kjersgaard P, Sorensen C, Larsen PN, et al. Intra-incisional antibiotic in addition to systemic antibiotic treatment fails to reduce wound infection rates in contaminated abdominal surgery. A controlled clinical trial. *Dis Colon Rectum.* 1989;32(1):36-8.
29. Ruiz-Tovar J, Cansado P, Perez-Soler M, Gomez MA, Llaverio C, Calero P, et al. Effect of gentamicin lavage of the axillary surgical bed after lymph node dissection on drainage discharge volume. *Breast.* 2013; 22(5):874-8.

## 4.19 Terapia profilattica delle ferite a pressione negativa

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce l'uso della terapia profilattica a pressione negativa delle ferite (NPWT) nei pazienti adulti, su incisioni chirurgiche a chiusura primaria ad alto rischio, allo scopo di prevenire le SSI, pur tenendo conto delle risorse.**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle evidenze bassa)*

### Razionale della raccomandazione

- Evidenze generali di bassa qualità mostrano che la NPWT contribuisce a ridurre il rischio di SSI in pazienti con ferita chirurgica a chiusura primaria ad alto rischio (per esempio, in caso di scarsa perfusione tissutale causata da danni ai tessuti molli/pelle circostanti, diminuzione del flusso sanguigno, sanguinamento, ematomi, spazio morto, contaminazione intraoperatoria) rispetto alle tradizionali medicazioni postoperatorie.
- Il GDG ha sottolineato che i dispositivi utilizzati per la NPWT sono costosi e potrebbero non essere disponibili in realtà povere di risorse. Pertanto, la definizione della priorità di questo intervento va valutata attentamente, in funzione delle risorse disponibili e di altre misure prioritarie per la prevenzione delle SSI.
- È stata inoltre fatta osservare la mancanza di test che mettessero a confronto diversi livelli di pressione negativa o di durata dell'applicazione alla ferita. Inoltre, gli studi non hanno riportato analisi dei sottogruppi per tipo di intervento chirurgico o grado di contaminazione della ferita. Nelle metanalisi stratificate, vi erano poche evidenze che gli effetti differissero per tipo di intervento chirurgico, classe di ferita, livello e durata dell'applicazione. Il GDG ha concluso che l'effetto sembra essere indipendente da questi fattori e che non è possibile formulare raccomandazioni sul livello ottimale di pressione o sulla durata di applicazione.
- A causa della scarsa qualità delle evidenze e degli altri fattori summenzionati, la maggioranza dei membri del GDG ha convenuto di suggerire l'uso della NPWT su incisioni chirurgiche con chiusura primaria in procedure ad alto rischio, ma tenendo conto delle risorse. Un membro del GDG non era d'accordo sulla raccomandazione perché riteneva che le evidenze fossero insufficienti a sostenerla. Il GDG ha deciso che la forza di questa raccomandazione dovesse essere condizionale.

### Osservazioni

- Il corpus di evidenze recuperate si concentrava sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Pertanto, questa raccomandazione non è provata per i pazienti pediatrici. Il GDG ha sottolineato che tutti gli RCT sono stati eseguiti in chirurgia pulita (4 in chirurgia ortopedica e traumatologica), tranne uno che comprendeva anche procedure addominali. Al contrario, gli studi osservazionali inclusi sono stati eseguiti su procedure pulite, pulite-contaminate, contaminate e sporche. Poiché i dispositivi NPWT sono comunemente utilizzati in chirurgia addominale, il GDG ha ritenuto che gli studi osservazionali dovessero essere inclusi.
- I dispositivi a pressione negativa sono stati impostati tra 75 e 125 mm Hg con una durata post-operatoria compresa tra 24 ore e 7 giorni. Il gruppo di controllo utilizzava garza asciutta sterile, cerotto nastro, medicazioni occlusive o assorbenti.
- La qualità complessiva delle evidenze era bassa per i RCT, a causa del rischio di bias e imprecisioni, e bassa per gli studi osservazionali.
- Il GDG ha discusso i potenziali meccanismi alla base degli effetti positivi osservati per la NPWT, tra cui una minore deiscenza della ferita, una migliore rimozione dei fluidi e la protezione contro i microrganismi che entrano nella ferita dall'ambiente circostante.
- Il GDG ha identificato la comparsa di vesciche (1) o la macerazione come possibili danni associati all'uso di dispositivi a pressione negativa. Nessun altro evento avverso rilevante è stato individuato sulla base delle evidenze disponibili.



## Background

La terapia a pressione negativa è costituita da un sistema chiuso e sigillato collegato ad una pompa da vuoto che mantiene una pressione negativa sul letto della ferita. La NPWT è utilizzata su ferite a chiusura primaria per prevenire le SSI. Anche se la terapia a pressione negativa è stata utilizzata dalla fine degli anni '90 per diversi scopi, quali fratture ossee aperte (2), ulcere diabetiche (3) e gestione di ferite addominali aperte (4), il suo impiego per la prevenzione delle SSI è relativamente recente. Dopo la prima relazione sul suo impiego in chirurgia ortopedica nel 2006 (5), sono seguiti diversi studi.

Le attuali linee guida per la prevenzione delle SSI non forniscono una raccomandazione sull'uso della NPWT. Solo la NICE, Regno Unito, affronta questo tema in un recente aggiornamento dei suoi orientamenti, ma senza formulare una raccomandazione. Queste linee guida affermano che "la NPWT sembra ridurre i tassi di SSI dopo un trattamento invasivo di traumi agli arti inferiori, ma può essere meno efficace in altri gruppi di pazienti, come quelli con comorbidità multiple. Occorrono ulteriori ricerche"(6).

A seguito della discussione sull'interesse per questo argomento e la mancanza di raccomandazioni in altre linee-guida, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia dell'uso della NPWT per prevenire le SSI.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Allegato web 20) era valutare se la NPWT fosse più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alle sole medicazioni convenzionali. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a intervento chirurgico. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata.

Sono stati identificati 19 articoli che descrivono 20 studi che confrontano l'uso della NPWT rispetto alle medicazioni convenzionali delle ferite. Questi riguardavano in totale 6.122 pazienti e comprendevano sei RCT (1,5,7-9) e 14 studi osservazionali (10-23) (RCT, 562; studi osservazionali, 5560). Un articolo (5) descriveva due studi distinti e un altro valutava e analizzava separatamente due diverse popolazioni di pazienti (seno e colon-retto) (20).

A causa dell'eterogeneità tra gli studi selezionati per quanto riguarda il tipo di procedura chirurgica o la classe di contaminazione della ferita, nonché il livello e la durata dell'applicazione della pressione negativa, sono state effettuate ulteriori meta-analisi separate. Si è trattato del tipo di intervento chirurgico, delle ferite classificate come pulite e pulite-contaminate, della durata della NPWT per <5 giorni vs. >5 giorni e del livello di pressione di < 100 mmHg vs. >100 mmHg (Appendice web 20).

Nel complesso, esistono evidenze di scarsa qualità provenienti da RCT e studi osservazionali che la NPWT abbia un vantaggio significativo nel ridurre il rischio di SSI in pazienti con ferita chirurgica a chiusura primaria rispetto alle medicazioni post-operatorie convenzionali (RCT: OR: 0,56;95% CI: 95% CI:0,32-0,96; studi osservazionali: OR: 0,30;95% CI: 0,22-0,42). Quando si è stratificato per tipo di intervento chirurgico (Appendice web 20), le metanalisi più significative non hanno mostrato alcun beneficio statisticamente significativo nella riduzione del rischio di SSI in chirurgia ortopedica e/o traumatologica. Al contrario, è stato osservato un beneficio significativo nella riduzione dei tassi di SSI con l'uso di NPWT rispetto alle medicazioni convenzionali delle ferite addominali (9 studi osservazionali; OR: 0,31;95% CI: 0,19-0,49) e in cardiocirurgia (2 studi osservazionali; OR: 0,29;95% CI: 0,12-0,69).

Nella stratificazione per classe di contaminazione delle ferite (Allegato web 20), i risultati della meta-analisi più rilevati hanno mostrato un significativo beneficio nel ridurre i tassi di SSI con l'applicazione di NPWT rispetto alle medicazioni convenzionali in chirurgia pulita (8 studi osservazionali; OR: 0,27;95% CI: 0,17-0,42) e pulita-contaminata (8 studi osservazionali; OR: 0,29;95% CI:0,17-0,50).

Se si considerano le diverse durate di NPWT (per < o > 5 giorni) e il livello di pressione (< o > 100 mmHg), il beneficio significativo osservato rimane invariato (Allegato web 20).

Il corpus delle evidenze recuperate si è focalizzato solo su pazienti adulti. La ricerca bibliografica non ha individuato studi che riportassero dati sulla mortalità SSI correlata.



## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Non è stato rinvenuto alcuno studio sui valori e le preferenze del paziente rispetto a questo intervento. Il GDG è convinto che la maggior parte dei pazienti vorrebbe ricevere questo trattamento per ridurre il rischio di SSI. Tuttavia, ci sono dubbi circa il comfort e la convenienza in quanto alcuni dispositivi possono essere rumorosi e disturbare il sonno. Il GDG ha sottolineato che l'uso di NPWT può prolungare la degenza ospedaliera, ma ciò potrebbe essere evitato utilizzando apparecchi portatili.

### Utilizzo delle risorse

La disponibilità e i costi di questi dispositivi e il potenziale prolungamento del ricovero ospedaliero sono motivo di grande preoccupazione, soprattutto nei LMIC, ma anche nelle strutture ricche di risorse. Il GDG ha osservato che i pazienti sono generalmente più propensi a ricevere una medicazione convenzionale invece della NPWT a causa della mancanza di materiale e di evidenze di economicità. Tuttavia, studi su pazienti ginecologiche hanno dimostrato che l'intervento può essere efficace in termini di costi (24-26). Il GDG ha riconosciuto che potrebbe essere possibile costruire un dispositivo non portatile, di fabbricazione locale a basso costo per i LMIC. È stato inoltre sottolineato che è necessario formare il personale alla manipolazione di questi dispositivi, indipendentemente dalla realtà operativa.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato la necessità di ulteriori RCT ben progettati che studino l'uso del NPWT per la prevenzione delle SSI, soprattutto nei LMIC. La ricerca futura avrà probabilmente un impatto importante sulle nostre certezze riguardo la stima degli effetti. La principale priorità della ricerca consiste nell'identificare i gruppi di pazienti in cui questo intervento è efficace sotto il profilo costo-efficacia, compresi quelli sottoposti a procedure contaminate e sporche. Sono inoltre necessarie ulteriori ricerche per individuare il livello ottimale di pressione negativa e la durata dell'applicazione.

### Riferimenti

1. Howell R.D., Hadley S., Strauss E., F.R. P. Blister formation with negative pressure

- dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract* 2011;22(2):176-9.
2. Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Jr., Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma*. 2009;23(8):552-7.
3. Rapid response report: negative pressure wound therapy for managing diabetic foot ulcers: a review of the clinical effectiveness and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Rapid Response Reports. August 2014.
4. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, Ball CG, Robertson HL, Ouellet JF, et al. Negative pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):629-39.
5. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Jr., Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma*. 2006;60(6):1301-6.
6. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43. June 2013. London/Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence>, accesso 25 Luglio 2016).
7. Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, et al. Use of negative pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: A pilot RCT. *Surg Innov*. 2015;22(5):488-95.
8. Masden D, Goldstein J, Endara M, Xu K, Steinberg J, Attinger C. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg*. 2012;255(6):1043-7.
9. Stannard JP, Volgas DA, McGwin G, 3rd, Stewart RL, Obrebsky W, Moore T, et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma*. 2012;26(1):37-42.
10. Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *Spine J*. 2014;24(12):2911-7.
11. Blackham AU, Farrah JP, McCoy TP, Schmidt BS, Shen P. Prevention of surgical site

- infections in high-risk patients with laparotomy incisions using negative-pressure therapy. *Am J Surg*. 2013;205(6):647-54.
12. Bonds AM, Novick TK, Dietert JB, Araghizadeh FY, Olson CH. Incisional negative pressure wound therapy significantly reduces surgical site infection in open colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(12):1403-8.
  13. Chadi SA, Kidane B, Britto K, Brackstone M, Ott MC. Incisional negative pressure wound therapy decreases the frequency of postoperative perineal surgical site infections: a cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(8):999-1006.
  14. Conde-Green A, Chung TL, Holton LH, 3rd, Hui-Chou HG, Zhu Y, Wang H, et al. Incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal wall reconstruction: a comparative study. *Ann Plast Surg*. 2013;71(4):394-7.
  15. Gassman A, Mehta A, Bucholdz E, Abthani A, Guerra O, Maclin MM, Jr., et al. Positive outcomes with negative pressure therapy over primarily closed large abdominal wall reconstruction reduces surgical site infection rates. *Hernia*. 2015;19(2):273-8.
  16. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M, Muller P, Stein J, Hetzer R. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(5):1387-92.
  17. Grauhan O, Navasardyan A, Tutkun B, Hennig F, Muller P, Hummel M, et al. Effect of surgical incision management on wound infections in a poststernotomy patient population. *Int Wound J*. 2014;11(Suppl. 1):6-9.
  18. Matatov T, Reddy KN, Doucet LD, Zhao CX, Zhang WW. Experience with a new negative pressure incision management system in prevention of groin wound infection in vascular surgery patients. *J Vasc Surg*. 2013;57(3):791-5.
  19. Pauli EM, Krpata DM, Novitsky YW, Rosen MJ. Negative pressure therapy for high-risk abdominal wall reconstruction incisions. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):270-4.
  20. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, De Fatico GS, Landino I, Della Corte A, et al. Preventive NPWT over closed incisions in general surgery: does age matter? *Int J Surg*. 2014;12(Suppl. 2):S64-8.
  21. Reddix RN, Jr., Leng XI, Woodall J, Jackson B, Dedmond B, Webb LX. The effect of incisional negative pressure therapy on wound complications after acetabular fracture surgery. *J Surg Orthop Adv*. 2010;19(2):91-7.
  22. Selvaggi F, Pellino G, Sciaudone G, Corte AD, Candilio G, Campitiello F, et al. New advances in negative pressure wound therapy (NPWT) for surgical wounds of patients affected with Crohn's disease. *Surg Technol Int*. 2014;24:83-9.
  23. Soares KC, Baltodano PA, Hicks CW, Cooney CM, Olorundare IO, Cornell P, et al. Novel wound management system reduction of surgical site morbidity after ventral hernia repairs: a critical analysis. *Am J Surg*. 2015;209(2):324-32.
  24. Echebiri NC, McDoom MM, Aalto MM, Fauntleroy J, Nagappan N, Barnabei VM. Prophylactic use of negative pressure wound therapy after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2015;125(2):299-307.
  25. Lewis LS, Convery PA, Bolac CS, Valea FA, Lowery WJ, Havrilesky LJ. Cost of care using prophylactic negative pressure wound vacuum on closed laparotomy incisions. *Gynecol Oncol*. 2014;132(3):684-9.
  26. Tuffaha HW, Gillespie BM, Chaboyer W, Gordon LG, Scuffham PA. Cost-utility analysis of negative pressure wound therapy in high-risk cesarean section wounds. *J Surg Res*. 2015;195(2):612-22.

## 4.20 Uso dei guanti chirurgici

### Raccomandazioni

1. Il panel ha deciso di non formulare raccomandazioni a causa della mancanza di elementi per valutare se il doppio guanto o il cambio di guanti durante l'operazione o l'uso di tipi specifici di guanti sia più efficace nel ridurre il rischio di SSI.

### Osservazioni

- Per calzare i guanti si intende l'uso di guanti sterili da parte del team chirurgico durante l'intervento.
- Durante l'intervento, non deve mai essere effettuata la decontaminazione dei guanti con alcool o altri prodotti a scopo di riutilizzo.
- I guanti chirurgici sterili (nonché i guanti per esami medici) sono prodotti monouso e non devono essere riutilizzati.
- La ricerca bibliografica non è riuscita a individuare studi pertinenti sui seguenti argomenti di interesse, che avrebbero potuto, alla fine, ispirare una raccomandazione in materia di prevenzione delle SSI: un confronto tra doppio guanto e un solo paio; il cambio intraoperatorio di guanti vs. la non sostituzione; e guanti in lattice vs altri tipi di guanti.
- Il GDG ha sottolineato che la maggior parte dei chirurghi preferisce il doppio guanto perché è plausibile che in caso di perforazione dei guanti possa verificarsi una contaminazione batterica del campo chirurgico. Inoltre, la maggior parte dei chirurghi preferisce indossare doppi guanti per la propria protezione contro le ferite da taglio o punta e/o le infezioni trasmissibili per via ematica. In caso di doppio guanto, è spesso consigliata la sostituzione sistematica del paio esterno durante gli interventi chirurgici lunghi. Tuttavia, non sono stati forniti elementi a sostegno di tale pratica.

### Background

La natura invasiva dell'intervento chirurgico comporta un rischio elevato di trasferimento di agenti patogeni che possono causare infezioni trasmissibili per via ematica nei pazienti e/o nel team chirurgico, così come le SSI. Questo rischio può essere ridotto grazie all'applicazione di barriere protettive, come ad esempio l'uso di guanti chirurgici.

Una revisione Cochrane (1) pubblicata nel 2009 ha valutato se la doppia protezione con i guanti riduce il numero di SSI o di infezioni trasmissibili per via ematica nei pazienti o nell'équipe chirurgica e il numero di perforazioni dei guanti chirurgici più interni. Non è stata riscontrata alcuna prova diretta che la protezione supplementare riduca le SSI dei pazienti. Tuttavia, la revisione non era sufficientemente potente per questo risultato in quanto solo due studi avevano come outcome primario le SSI ed entrambi non riportavano infezioni.

Non sono stati individuati studi con le infezioni trasmesse per via ematica come outcome per i pazienti chirurgici o l'équipe, correlate all'uso dei guanti. Trentuno RCT avevano come outcome la perforazione dei guanti, il che ha portato al risultato

che l'uso di un secondo paio di guanti chirurgici, tripli guanti, guanti esterni a maglia e rivestimenti dei guanti riduce significativamente le perforazioni dei guanti più interni. Poche organizzazioni hanno pubblicato raccomandazioni sull'uso dei guanti (tabella 4.20.1). Le ultime linee guida dell'OMS per la chirurgia sicura pubblicate nel 2009 (2) raccomandano al team operativo di coprire i capelli e indossare camici e guanti sterili durante gli interventi, ma senza alcuna indicazione su singoli o doppi guanti. Le linee guida SHEA/IDSA (3) raccomandano a tutti i membri dell'équipe di calzare guanti doppi e sostituirli quando si osservano perforazioni. Tuttavia, in nessuna linea guida o raccomandazione (2-4) sono state indicate le modalità e la frequenza della sostituzione.

**Tabella 4.20.1- Raccomandazioni sull'uso dei guanti secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sull'uso dei guanti</b>
<b>Linee guida OMS per la Chirurgia Sicura</b> (2009) (2)	L'équipe chirurgica deve coprire i capelli e indossare camici e guanti sterili durante gli interventi.
<b>SHEA/IDSA Raccomandazioni per la pratica</b> (2014) (3)	Tutti i membri dell'équipe chirurgica devono indossare doppi guanti e cambiarli quando si osserva una perforazione.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della forza delle evidenze contenute nelle attuali linee guida, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia del doppio guanto e del cambio dei guanti in un determinato momento durante l'intervento chirurgico per ridurre le SSI. È stata inoltre affrontata la questione se per ridurre il rischio di SSI sia utile un tipo specifico di guanti.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice web 21) era valutare se il doppio guanto o il cambio di guanti durante l'operazione sia più efficace nella riduzione del rischio di SSI rispetto all'uso di un solo paio di guanti o senza sostituirli. In un terzo approccio, è stato valutato se un tipo specifico di guanto (ovvero guanti con interno floccato, sottoguanti colorati che consentono di individuare visivamente la perforazione, guanti esterni in tessuto/acciaio, guanti tripli) sono più efficaci nel ridurre il rischio di SSI rispetto all'uso di guanti in lattice. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a intervento chirurgico. L'outcome primario erano le SSI e mortalità correlata. La contaminazione batterica dei guanti è stata considerata un outcome surrogato.

Sono stati individuati dieci studi, di cui 8 RCT (5-12) e 2 studi osservazionali (13,14). Tra questi ultimi, uno comparava l'efficacia del doppio guanto con l'uso di un solo paio ed aveva le SSI come outcome (13) e l'altro aveva come outcome l'infezione del fluido cerebrospinale da shunt (14). Sei studi confrontavano il cambio dei guanti durante l'operazione, con la non sostituzione (3 RCT con le SSI come outcome (6,7,10), 2 RCT (5,11) focalizzati sulla contaminazione batterica e un RCT (12) su entrambi). Due RCT con le SSI come outcome

confrontavano tipi specifici di guanti quelli in lattice (8,9). I tipi di intervento inclusi sono stati: neurochirurgia, riparazione dell'ernia, taglio cesareo, chirurgia ortopedica e vascolare.

A causa dell'eterogeneità tra gli studi selezionati per quanto riguarda il confronto, la progettazione e gli outcome, non sono state eseguite meta-analisi quantitative.

Mentre uno studio osservazionale (14) ha mostrato che il tasso di infezione del liquido cerebrospinale da shunt era significativamente più elevato nel gruppo a guanti singoli rispetto al gruppo a doppio guanto, un altro (13) non ha rilevato alcuna differenza nei pazienti sottoposti a riparazione dell'ernia. Tre RCT (6,7,10) non hanno mostrato alcuna differenza di rischio per SSI post-cesareo o endometrite quando si confrontava il cambio dei guanti o la rimozione del paio esterno dopo l'estrazione della placenta o del feto rispetto all'indossare i medesimi guanti per l'intera procedura. Un RCT (12) ha riportato una riduzione di SSI superficiali con la sostituzione dei guanti rispetto alla non sostituzione prima del primo contatto con la protesi vascolare nella chirurgia di innesto vascolare sintetico. Tre RCT (5,11,12) e un ulteriore studio osservazionale non comparativo (15) hanno dimostrato che il cambiamento del secondo paio di guanti esterni nel corso dell'intervento riduce significativamente l'incidenza della contaminazione batterica dei guanti. Due RCT (8,9) non hanno mostrato alcuna differenza nelle SSI quando si confrontavano diversi tipi di guanti (doppio guanto) in chirurgia ortopedica.

La qualità metodologica della maggior parte dei progetti selezionati era scarsa, dato che la maggior parte delle sperimentazioni non forniva sufficienti dettagli sui processi di randomizzazione, allocazione,



calcolo della dimensione del campione e del cieco. Le definizioni di SSI variavano da uno studio all'altro. C'erano pochi studi con le SSI come outcome primario. Gli studi inclusi, con la contaminazione batterica come outcome surrogato, mostravano una grande eterogeneità nella definizione, progettazione e misurazione dei risultati. Non c'erano evidenze dirette che dimostrassero il legame tra contaminazione batterica e tassi di SSI.

Il corpus di evidenze recuperate si focalizzava sui pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportassero dati sulla mortalità SSI correlata.

## Ulteriori fattori considerati

### Utilizzo delle risorse

La disponibilità di guanti chirurgici potrebbe essere limitata nei LMIC, in particolare per le tipologie particolari, come i guanti con interno fioccato, i sottoganti colorati e i guanti esterni in acciaio. In condizioni di risorse limitate, è necessario verificare l'accettabilità della qualità dei guanti, in quanto spesso ai pazienti viene chiesto di acquistarli personalmente e potrebbero essere di qualità inferiore agli standard.

### Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno sottolineato che un RCT ben progettato che indaghi sull'efficacia del doppio guanto rispetto al singolo sarebbe gradito, soprattutto nei LMIC. Inoltre, sono necessari RCT che valutino se la sostituzione dei guanti durante l'intervento sia più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto al non cambiarli, inclusa una valutazione dei criteri di sostituzione. Sarebbe interessante anche confrontare diversi tipi di guanti per affrontare la questione del tipo ottimale da utilizzare. Tutti gli studi dovrebbero concentrarsi sulle SSI come outcome primario, definite secondo i criteri CDC e sottospecificate come superficiali, profonde, d'organo o cavità profonda.

## Riferimenti

1. Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(4).
2. Guidelines for safe surgery. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44185/1/9789241598552\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44185/1/9789241598552_eng.pdf), accesso 25 Luglio 2016).

3. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
4. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg*. 2011;253(6):1082-93.
5. Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;(4):556-9.
6. Atkinson MW, Owen J, Wren A, Hauth JC. The effect of manual removal of the placenta on post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol*. 1996;87(1):99-102.
7. Cernadas M, Smulian JC, Giannina G, Ananth CV. Effects of placental delivery method and intraoperative glovechanging on postcesarean febrile morbidity. *J Matern Fetal Med*. 1998;7(2):100-4.
8. Sanders R, Fortin P, Ross E, Helfet D. Outer gloves in orthopaedic procedures. Cloth compared with latex. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72(6):914-7.
9. Sebold EJ, Jordan LR. Intraoperative glove perforation. A comparative analysis. *Clin Orthop Rel es*. 1993(297):242-4.
10. Ventolini G, Neiger R, McKenna D. Decreasing infectious morbidity in cesarean delivery by changing gloves. *J Reprod Med*. 2004;49(1):13-6.
11. Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg*. 2014;259(3):591-7.
12. Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, Norgren L, Ribbe E, Thorne J, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Effect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. *Europ J Vascular Endovasc Surg*. 2000;19(3):283-7.
13. Dodds RD, Barker SG, Morgan NH, Donaldson DR, Thomas MH. Self protection in surgery: the use of double gloves. *Br J Surg*. 1990;77(2):219-20.
14. Tulipan N, Cleves MA. Effect of an intraoperative double-gloving strategy on the incidence of cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg*. 2006;104(Suppl. 1):5-8.
15. Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(4):432-40.



## 4.21 Sostituzione degli strumenti chirurgici

### Raccomandazione

Il panel ha deciso di non formulare una raccomandazione in merito per mancanza di evidenze

### Osservazioni

- Gli strumenti chirurgici sono attrezzi o dispositivi che eseguono funzioni quali tagliare, dissezionare, afferrare, trattenere, tirare indietro o suturare. La maggior parte degli strumenti chirurgici sono realizzati in acciaio inossidabile.
- La ricerca bibliografica non è riuscita a trovare studi relativi al confronto tra la chiusura della ferita utilizzando strumenti chirurgici sterili nuovi e la chiusura con gli strumenti precedentemente usati in chirurgia contaminata allo scopo di prevenire le SSI.
- Il GDG ritiene che la sostituzione degli strumenti per la chiusura delle ferite in chirurgia contaminata sia pratica comune. Sostituire gli strumenti prima della chiusura della ferita dopo interventi chirurgici contaminati sembra logico, in particolare dopo interventi del colon-retto o su pazienti operati per peritonite diffusa. Tuttavia, non esistono prove per sostenere questa pratica.

### Background

La SSI è causata da microrganismi provenienti o dalla flora della pelle del paziente o dall'ambiente circostante. In entrambi i casi, è possibile che i microrganismi aderiscano agli strumenti chirurgici e pertanto contaminino la ferita chirurgica, in particolare durante le procedure chirurgiche contaminate. Pertanto, è pratica comune sostituire gli strumenti chirurgici utilizzati durante le procedure chirurgiche contaminate con una nuova serie sterile prima della chiusura della ferita.

Le attuali linee guida sulla prevenzione delle SSI non si occupano della sostituzione degli strumenti chirurgici prima della chiusura della ferita e del suo effetto nella prevenzione delle SSI. Il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia di questa pratica.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione (Appendice on-line 22) era di valutare se la chiusura della ferita utilizzando nuovi strumenti chirurgici puliti è più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alla chiusura della ferita con gli strumenti chirurgici usati in precedenza. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età, sottoposti a operazioni chirurgiche contaminate. L'esito primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata.

La ricerca bibliografica non ha identificato studi che abbiano confrontato la chiusura della ferita usando nuovi strumenti chirurgici sterili con la chiusura della ferita con strumenti chirurgici precedentemente usati in chirurgia contaminata.

Due studi, un RCT (1) e uno osservazionale (2), studiavano la sostituzione degli strumenti nella chirurgia coloretale in combinazione con altri interventi eseguiti prima della chiusura della ferita, compreso il cambio di teli, camici e guanti, lavaggio della ferita e ri-frizionamento (non omogenei in termini di interventi). Entrambi gli studi non hanno mostrato alcun beneficio per la prevenzione di SSI.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato che sarebbero ben accolti RCT ben progettati che indaghino sulla sostituzione degli strumenti prima della chiusura delle ferite. L'outcome SSI dovrebbe essere definito in base ai criteri del CDC, gli studi dovrebbero essere condotti sia nei LMIC che in Paesi ad alto reddito e comprendere diverse procedure chirurgiche. Tuttavia, molti membri del GDG hanno sottolineato l'improbabilità che tali trial vengano eseguiti. In futuro, è più probabile che saranno condotti ulteriori studi su interventi combinati.

### Riferimenti

1. Ortiz H, Armendariz P, Kreisler E, Garcia-Granero E, Espin-Basany E, Roig JV, et al. Influence of rescrubbing before laparotomy closure on abdominal wound infection after colorectal cancer surgery: results of a multicenter randomized clinical trial. *Arch Surg*. 2012;147(7):614-20.
2. Ghuman A, Chan T, Karimuddin AA, Brown CJ, Raval MJ, Phang PT. Surgical site infection rates following implementation of a colorectal closure bundle in elective colorectal surgeries. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(11):1078-82.

## 4.22 Suture rivestite con antimicrobico

### Raccomandazioni

**Il panel suggerisce l'uso di suture rivestite con Triclosan allo scopo di ridurre il rischio di SSI, indipendentemente dal tipo di intervento chirurgico.**

*(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove moderata )*

### Razionale delle raccomandazioni

Nel complesso, evidenze di qualità da bassa a moderata dimostrano che le suture con rivestimenti antimicrobici apportano benefici significativi nella riduzione dei tassi di SSI nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche rispetto alle suture non rivestite. L'effetto sembra essere indipendente dal tipo di sutura, dalla procedura o dalla contaminazione delle ferite. Nell'analisi della meta-regressione, non vi era alcuna prova che l'effetto delle suture rivestite con antimicrobico differisse tra suture ritorte e monofilamento, o tra interventi puliti, di chirurgia cardiaca o addominale e altri interventi chirurgici. Tuttavia, il GDG ha sottolineato che le prove disponibili esaminavano solo suture assorbibili rivestite in Triclosan. Non sono stati identificati studi che verificassero altri agenti antimicrobici. Considerando la bassa o moderata qualità delle prove e la scarsa qualità dei confronti nei sottogruppi dei RCT inclusi nelle analisi di meta-regressione, il GDG ha convenuto che la forza della raccomandazione debba essere condizionale.

### Osservazioni

- Il corpus di evidenze recuperate si concentrava principalmente su pazienti adulti e solo uno studio riguardava la popolazione pediatrica. Questa raccomandazione può essere applicata in pediatria, ma si devono verificare le istruzioni del produttore per valutare eventuali controindicazioni.
- Il GDG ha discusso le evidenze disponibili e ha accettato di considerare solo gli studi che confrontavano il medesimo tipo di sutura per evitare confusioni per tipo di sutura (monofilamento o ritorto).
- La qualità complessiva delle prove è stata moderata per le RCT a causa del rischio di bias e bassa per gli studi osservazionali. Il GDG ha discusso se considerare o meno la trasversalità per il confronto complessivo tra suture antimicrobiche rivestite e non rivestite. E' stato concordato che la trasversalità non sia applicabile perché la domanda PICO è molto ampia.
- Gli studi sono stati condotti in paesi ad alto e medio reddito.
- Le procedure chirurgiche incluse riguardavano: colon-retto, addome, seno, testa e collo, arti inferiori, spina, cuore, vasi e altro.
- I tipi di suture investigate negli studi inclusi sono stati: la sutura di polidioxanone rivestita con triclosan vs. la sutura di polidioxanone monofilamento (3 RCTs (1-3)); sutura polyglactin 910 rivestita di triclosan vs. sutura polyglactin 910 ritorta (multifilamento) (7 RCTs (4-10) e 4 studi osservazionali (11-14)); polyglactin 910 e poliglecaprone 25 (entrambe rivestite di Triclosan) vs. polyglactin 910 e poliglecaprone 25 rispettivamente ritorta (polyglactin 910) e monofilamento (poliglecaprone 25) (3 RCTs (15-17) e uno studio osservazionale (18)).
- Negli studi considerati, all'uso di suture rivestite con antimicrobico non si associavano eventi avversi. Tuttavia, il GDG ha sottolineato che esistono evidenze limitate che il Triclosan possa avere effetti negativi sulla guarigione della ferita (19) o causare allergia da contatto (20). Anche se lo sviluppo di farmaco-resistenza è citato come preoccupazione, l'assorbimento quotidiano di Triclosan dai prodotti di consumo (ad esempio, sapone per le mani commercialmente disponibile) è superiore a quello di una singola sutura rivestita (21-23).

## Background

Il materiale di sutura chirurgico viene utilizzato per avvicinare adeguatamente i lembi della ferita e quindi è in contatto diretto con la ferita stessa. Per prevenire la colonizzazione microbica del suddetto materiale in caso di incisioni operatorie, sono stati sviluppati filamenti con attività antibatterica. Il Triclosan (5-cloro-2- [2,4-Diclorofenossi] fenolo) è un agente battericida ad ampio spettro che viene utilizzato da più di 40 anni in vari prodotti commerciali, quali il dentifricio e i saponi. Concentrazioni più elevate di Triclosan funzionano come battericida, attaccando diverse strutture del citoplasma batterico e la membrana cellulare (24). A concentrazioni più basse, il Triclosan agisce come batteriostatico, inibendo la enoil-ACP reductasi, un prodotto del gene *Fab I* e di conseguenza la sintesi degli acidi grassi (25, 26).

Diversi studi hanno dimostrato che l'uso di suture rivestite di Triclosan porta ad una riduzione del numero dei batteri in vitro e, in studi clinici e su animali, anche delle infezioni delle ferite (27-29).

Di nota, che questo effetto non si limita a qualche particolare tessuto o organo (23). Oltre al Triclosan, stanno diventando disponibili parecchi nuovi rivestimenti antimicrobici (30, 31), ma non ci sono ancora segnalazioni di studi clinici che confrontano l'efficacia delle nuove suture antibatteriche rispetto a quelle non rivestite. Polyglactin 910 rivestita con Triclosan, Polidioxanone rivestita con Triclosan e Poliglecaprone 25 rivestito sono suture con proprietà antimicrobiche commercialmente disponibili. Tra le suture non rivestite più comunemente utilizzate vi sono la Polyglactin 910, Polidioxanone, poliglecaprone 25, e le suture realizzate in acido poliglicolico e poligliconato.

Poche organizzazioni hanno stilato raccomandazioni per quanto riguarda l'uso di suture rivestite con antimicrobico (Tabella 4.22.1). La NICE, basata sul Regno Unito, suggerisce che le suture rivestite con antimicrobico possono ridurre il rischio di SSI rispetto a quelle non rivestite, anche se questo effetto può essere specifico per particolari tipi di chirurgia, quali le procedure addominali (32). Le linee guida SHEA / IDSA indica che le suture impregnate di antisettici non dovrebbero essere utilizzate in maniera regolare come strategia per prevenire le SSI (33).

**Tabella 4.22.1- Raccomandazioni sull'utilizzo di suture rivestite con antimicrobico secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sull'utilizzo di suture rivestite</b>
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (33)	Non utilizzare routinariamente suture impregnate con antisettico come strategia per prevenire le SSI.
<b>NICE</b> (2008) (11)	Le suture rivestite con antimicrobici possono ridurre il rischio SSI rispetto alle suture non rivestite, anche se questo effetto può essere specifico per particolari tipi di chirurgia, come l'addominale.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SSI: surgical site infection.

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze negli attuali orientamenti, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica per valutare se l'uso di suture rivestite con antimicrobico possa essere positivo nel prevenire le SSI dei pazienti chirurgici.

## Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione (Appendice on-line 23) era valutare se l'uso di suture rivestite con antimicrobico è più efficace nella riduzione del rischio di SSI

rispetto all'uso di suture non rivestite. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a una procedura chirurgica. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e mortalità correlata. Sono stati reperiti diciotto studi (13 RCTs (1-10, 15-17) e cinque studi di coorte (11-14, 18) per un totale di 7458 pazienti (RCT, 5346, studi osservazionali, 2112) che confrontavano l'uso dei due tipi di sutura.

Sette studi hanno confrontato l'efficacia delle suture rivestite di antimicrobico rispetto alle suture non rivestite in ferite miste (5 RCT (2-5, 8) e 2 studi

osservazionali (12, 14)). Altri 7 studi (5 RCT (6, 10, 15-17) e 2 studi osservazionali (11, 18)) hanno fatto lo stesso confronto su ferite pulite, soprattutto cardiache e di chirurgia del cancro della mammella e 4 studi (3 RCT (1, 7, 9) e uno studio osservazionale (13) riguardavano ferite pulite-contaminate in chirurgia addominale.

Data l'eterogeneità degli studi selezionati riguardo al tipo di sutura utilizzata, al tipo di procedura chirurgica e alla classe di contaminazione della ferita, sono state eseguite ulteriori meta-analisi separate per suture di Polidioxanone rivestito con Triclosan vs. suture di Polidioxanone; Polyglactin 910 rivestita con Triclosan vs. Polyglactin 910; Polyglactin 910 e Poliglecaprone 25 (entrambi rivestiti) vs. Polyglactin 910 e Poliglecaprone 25, così come su ferite pulite, pulite-contaminate e miste (Appendice on-line 23).

Nel complesso, ci sono evidenze di qualità da moderata a bassa che le suture rivestite con antimicrobico apportino benefici significativi nella riduzione dei tassi di SSI nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche rispetto a quelle non rivestite (qualità moderata per RCT: OR: 0,72; 95% CI: 0,59-0,88; Bassa qualità per studi osservazionali: OR: 0,58; 95% CI: 0,40-0,83). Nell'analisi della meta-regressione, non vi era alcuna prova che l'effetto delle suture rivestite differisse da quello delle suture ritorte e monofilamento ( $P = 0,380$ ), o tra pulita ( $P = 0,69$ ), cardiaca ( $P = 0,900$ ) o addominale ( $P = 0,832$ ) e altri tipi di chirurgia. Secondo queste analisi, l'effetto sembra essere indipendente dal tipo di sutura, dalla classificazione della procedura o dalla contaminazione delle ferite.

Per quanto riguarda i confronti tra tipi specifici di suture (Appendice on-line 23), solo le meta-analisi degli studi che confrontano la sutura di Polyglactin 910 rivestita di Triclosan rispetto alla sutura di Polyglactin 910 ritorta mostrano che l'uso di suture rivestite con antimicrobico apportano vantaggi significativi rispetto alle suture non rivestite nel ridurre i tassi di SSI (OR: 0,62; 95% CI: 0,44-0,88 per RCT; OR: 0,58; 95% CI: 0,37-0,92 per studi osservazionali).

Si notino alcuni limiti degli studi considerati. La qualità dei RCT inclusi era da moderata a bassa. Infatti, alcuni studi hanno avuto un rischio non chiaro o alto di cieco per i partecipanti, gli operatori e i valutatori dei risultati, e/o un rischio elevato di incompletezza dei dati rispetto agli esiti. Inoltre, alcuni studi hanno ricevuto sponsorizzazioni

industriali o presentavano conflitti di interesse con una società commerciale.

## **Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni**

### **Valori e preferenze**

Per quanto riguarda questo intervento, non è stato reperito alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti. Il GDG è convinto che la maggior parte di loro sia propenso a ricevere questo intervento al fine di ridurre il rischio di SSI, ma i pazienti devono essere informati circa il rischio di allergia, basso e non confermato, al Triclosan. Il GDG ha sottolineato che i pazienti vorrebbero essere parte del processo, attraverso il coinvolgimento e l'informazione.

### **Utilizzo delle risorse**

Il GDG ha sottolineato che le suture sono generalmente costose e che nei LMIC la disponibilità di suture rivestite con antimicrobico è limitata. Nelle realtà in cui i pazienti devono pagare il materiale stesso, un aumento dei costi rappresenterebbe un ulteriore onere finanziario personale. Al momento della formulazione di questa raccomandazione, il GDG ha osservato che i produttori vendevano le suture antimicrobiche e quelle non rivestite approssimativamente allo stesso prezzo, ma il GDG non è a conoscenza della futura politica dei prezzi dei produttori. L'uso di suture rivestite potrebbe aumentare il costo per paziente, ma potrebbe ridurre la durata media del ricovero ospedaliero e dei potenziali costi al sistema sanitario grazie all'eliminazione del rischio di SSI (5, 8, 34).

Il corpus delle evidenze raccolte riguardava prevalentemente pazienti adulti, solo uno studio (4) una popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi condotti sulla mortalità SSI-correlata.

### **Limiti della ricerca**

Il GDG ha evidenziato la limitatezza delle evidenze disponibili in alcune aree e la necessità di ulteriori ricerche sugli effetti delle suture rivestite con antimicrobico nella riduzione dei tassi di SSI. In particolare, dovrebbero essere condotti studi nei LMIC, riguardanti diversi tipi di procedure chirurgiche. I confronti tra suture rivestite e non dovrebbero essere eseguiti sullo stesso tipo di materiale di sutura, compresi i fili non assorbibili.

In particolare, sarebbero ben accettati confronti con un agente antimicrobico alternativo al Triclosan. Sono necessarie ulteriori ricerche per studiare l'efficacia delle suture rivestite nella popolazione pediatrica e in vari tipi di realtà. Tutti gli studi dovrebbero essere progettati come RCT con le SSI quale outcome definito in base ai criteri CDC e classificate come superficiali, profonde e d'organo o cavità profonda. Gli eventi avversi connessi agli interventi devono essere segnalati chiaramente, compresa la necessità di valutare il rischio di allergia. È importante sottolineare che si devono monitorare le possibili insorgenze di antibiotico-resistenza all'agente utilizzato. In più, sono necessari studi sul costo-beneficio. Da notare che la ricerca che studia l'efficacia delle suture antimicrobiche dovrebbe essere finanziata in modo indipendente, con un'influenza limitata della sponsorizzazione industriale.

## Riferimenti

1. Baracs J, Huszar O, Sajjadi SG, Horvath OP. Surgical site infections after abdominal closure in colorectal surgery using triclosan-coated absorbable suture (PDS Plus) vs. uncoated sutures (PDS II): a randomized multicenter study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011;12(6):483-9.
2. Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schuler P, Schiergens TS, Atanassov V, et al. Effectiveness of triclosan-coated PDS Plus versus uncoated PDS II sutures for prevention of surgical site infection after abdominal wall closure: the randomised controlled PROUD trial. *Lancet*. 2014;384(9938):142-52.
3. Justinger C, Slotta JE, Ningel S, Graber S, Kollmar O, Schilling MK. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907). *Surgery*. 2013;154(3):589-95.
4. Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpkins DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt)*. 2005;6(3):313-21.
5. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. *Am J Surg*. 2011;202(2):133-8.
6. Isik I, Selimen D, Senay S, Alhan C. Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery: a double-blind randomized prospective study. *Heart Surg Forum*. 2012;15(1):e40-5.
7. Mingmalairak C, Ungbhakorn P, Paocharoen V. Efficacy of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl plus) compared with polyglactin 910 (Vicryl) in reduced surgical site infection of appendicitis, double blind randomized control trial, preliminary safety report. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(6):770-5.
8. Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surgery*. 2013;153(4):576-83.
9. Rasic Z, Schwarz D, Adam VN, Sever M, Lojo N, Rasic D, et al. Efficacy of antimicrobial triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl\* Plus) suture for closure of the abdominal wall after colorectal surgery. *Coll Antropol*. 2011;35(2):439-43.
10. Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(3):411-5.
11. Chen SY, Chen TM, Dai NT, Fu JP, Chang SC, Deng SC, et al. Do antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? *Europ J Surg Oncol*. 2011;37(4):300-4.
12. Hoshino S, Yoshida Y, Tanimura S, Yamauchi Y, Noritomi T, Yamashita Y. A study of the efficacy of antibacterial sutures for surgical site infection: a retrospective controlled trial. *Int Surg*. 2013;98(2):129-32.
13. Okada N, Nakamura T, Ambo Y, Takada M, Nakamura F, Kishida A, et al. Triclosan-coated abdominal closure sutures reduce the incidence of surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(3):305-9.
14. Ueno M, Saito W, Yamagata M, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, et al. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after spinal surgery: a retrospective, nonrandomized, clinical study. *Spine J*. 2015;15(5):933-8.
15. Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, Jeppsson A. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infection after open vein harvesting in coronary artery bypass grafting patients: a randomized controlled



- trial. *Europ J Cardiothorac Surg*. 2013;44(5):931-8.
16. Turtiainen J, Saimanen EI, Makinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Uurto IT, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2012;36(10):2528-34.
  17. Williams N, Sweetland H, Goyal S, Ivins N, Leaper DJ. Randomized trial of antimicrobialcoated sutures to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011;12(6):469-74
  18. Laas E, Poilroux C, Bezu C, Coutant C, Uzan S, Rouzier R, et al. Antibacterial-coated suture in reducing surgical site infection in breast surgery: a prospective study. *Int J Breast Cancer*. 2012;2012:819578.
  19. Deliaert AE, Van den Kerckhove E, Tuinder S, Fieuws S, Sawor JH, Meesters-Caberg MA, et al. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study. *J Plast Reconstr Aesth Surg*. 2009;62(6):771-3.
  20. Bhutani T, Jacob SE. Triclosan: a potential allergen in suture-line allergic contact dermatitis. *Dermatol Surg*. 2009;35(5):888-9.
  21. Barbolt TA. Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antimicrobial coating on Coated VICRYL\* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan). *Surg Infect (Larchmt)*. 2002;3(Suppl. 1):S45-53.
  22. Giuliano CA, Rybak MJ. Efficacy of triclosan as an antimicrobial hand soap and its potential impact on antimicrobial resistance: a focused review. *Pharmacotherapy*. 2015;35(3):328-36.
  23. Leaper D, Assadian O, Hubner NO, McBain A, Barbolt T, Rothenburger S, et al. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic triclosan. *Int Wound J*. 2011;8(6):556-66.
  24. Russell AD. Whither triclosan? *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(5):693-5.
  25. Levy CW, Roujeinikova A, Sedelnikova S, Baker PJ, Stuitje AR, Slabas AR, et al. Molecular basis of triclosan activity. *Nature*. 1999;398(6726):383-4.
  26. McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. *Nature*. 1998;394(6693):531-2.
  27. Marco F, Vallez R, Gonzalez P, Ortega L, de la Lama J, Lopez-Duran L. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2007;8(3):359-65.
  28. Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of coated VICRYL\* Plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002;3(Suppl. 1):S79-87.
  29. Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2004;5(3):281-8.
  30. Matl FD, Zlotnyk J, Obermeier A, Friess W, Vogt S, Buchner H, et al. New anti-infective coatings of surgical sutures based on a combination of antiseptics and fatty acids. *J Biomat Sci*. 2009;20(10):1439-49.
  31. Obermeier A, Schneider J, Wehner S, Matl FD, Schieker M, von Eisenhart-Rothe R, et al. Novel high efficient coatings for antimicrobial surgical sutures using chlorhexidine in fatty acid slow-release carrier systems. *PloS One*. 2014;9(7):e101426.
  32. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43 (June 2013). London/Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence>, accesso 24 Luglio 2016).
  33. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
  34. Fleck T, Moidl R, Blacky A, Fleck M, Wolner E, Grabenwoger M, et al. Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections: economic considerations. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):232-6.

## 4.23 Sistemi di areazione a flusso laminare nel contesto della ventilazione della sala operatoria

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di non utilizzare i sistemi di ventilazione a flusso laminare allo scopo di prevenire le SSI per i pazienti sottoposti ad artroplastica totale.** *(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove da bassa a molto bassa)*

### Razionale della raccomandazione

Evidenze di scarsa qualità dimostrano che sia nell'artroplastica totale dell'anca (THA) che del ginocchio (TKA), la ventilazione laminare non apporta alcun vantaggio rispetto alla ventilazione convenzionale nella riduzione dei tassi di SSI. Per le THA, la ventilazione convenzionale ha avuto un effetto positivo non significativo nel ridurre il rischio di SSI, pertanto, il GDG ha convenuto all'unanimità che i sistemi di ventilazione a flusso laminare non debbano essere utilizzati come misura preventiva per ridurre il rischio di SSI per la chirurgia artroplastica totale. La forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale, considerata la scarsa qualità delle evidenze a supporto. Per altri tipi di procedure, le evidenze disponibili consistevano in singoli studi osservazionali e il GDG ha ritenuto che questo corpus fosse insufficiente a supportare una raccomandazione specifica. Inoltre, la ventilazione a flusso laminare è stata di interesse soprattutto come misura preventiva in chirurgia artroplastica ortopedica.

### Osservazioni

- I sistemi di ventilazione convenzionali introducono aria in sala operatoria con un flusso misto o turbolento. Questi sistemi mirano ad omogeneizzare l'aria fresca con l'aria, le sostanze nebulizzate e le particelle all'interno della sala. Ciò porta ad una diluizione accelerata del volume d'aria e ad un movimento irregolare delle particelle. I sistemi di ventilazione turbolenti convenzionali vengono utilizzati per qualsiasi tipo di intervento chirurgico. I sistemi a flusso laminare sono frequentemente utilizzati in un ambiente in cui la contaminazione con particelle è un evento avverso serio, ad esempio, in chirurgia ortopedica. L'obiettivo del flusso d'aria laminare è quello di introdurre l'aria fresca in modo unidirezionale, a velocità costante e flussi all'incirca paralleli per creare una zona dalla quale vengano allontanate l'aria, le sostanze nebulizzate e le particelle presenti all'interno della sala.
- Non sono stati individuati possibili danni associati alla raccomandazione. Tuttavia, l'effetto raffreddante dell'aria fresca proveniente da un sistema a flusso laminare sulla ferita chirurgica e sul paziente può portare ad un abbassamento della temperatura del tessuto intraoperatorio della ferita chirurgica o a ipotermia sistemica se la temperatura non viene monitorata durante l'intervento (1).
- Il GDG ha sottolineato che la maggior parte delle informazioni provengono da banche dati o registri nazionali di sorveglianza. Sebbene questi studi siano effettuati su campioni di grandi dimensioni, non sono progettati appositamente per questo confronto. Infatti, i confronti sono avvenuti tra ospedali che utilizzano il flusso laminare e quelli con ventilazione convenzionale, invece che all'interno dello stesso ospedale. Ciò può portare ad una grande confusione data da fattori quali la differenza nella dimensione ospedaliero/chirurgica, le caratteristiche dei pazienti ricoverati e/o la portata dell'attuazione di altre misure di prevenzione delle SSI.
- La revisione sistematica ha esaminato anche l'uso di ventilatori o dispositivi di raffreddamento e ventilazione naturale in sala operatoria rispetto alla ventilazione convenzionale per quanto riguarda il rischio di SSI. La ricerca bibliografica non ha però identificato studi che hanno valutato questi interventi. Uno studio osservazionale (2) che ha valutato la ventilazione naturale in sala operatoria rispetto alla convenzionale per interventi THA e TKA non ha rilevato differenze nel rischio di SSI.
- Date le evidenze molto limitate sulla ventilazione naturale e sui ventilatori/sistemi di raffreddamento, la GDG ha deciso di non elaborare una raccomandazione su questi argomenti. Tuttavia, è consigliabile garantire una corretta ventilazione della sala operatoria e un'adeguata manutenzione dei componenti del sistema di ventilazione installato (3).

## Background

Il sistema di ventilazione della sala operatoria è progettato per garantire alcune funzioni, *in primis* per creare comfort termico per il paziente e il personale e per mantenere costante la qualità dell'aria eliminando sostanze nebulizzate e particelle all'interno della sala. Serve anche a mantenere requisiti certi di pressione dell'aria tra camere comunicanti. In sala operatoria sono richiesti sistemi di ventilazione speciali che forniscono aria filtrata a pressione positiva. Idealmente, per diluire i microrganismi generati in sala operatoria ed escluderne l'ingresso da aree circostanti sono necessari circa 20 ricambi d'aria all'ora (3).

Esistono diversi sistemi utilizzati per ventilare una sala operatoria. La ventilazione naturale è il metodo basilare e si riferisce al flusso d'aria generato da forze naturali. L'OMS ne fornisce la seguente definizione (4): "uso di forze naturali per introdurre e distribuire l'aria esterna in o fuori un edificio. Queste forze naturali possono essere la pressione del vento o la pressione generata dalla differenza di densità tra aria esterna e interna". Sfruttare la ventilazione naturale può essere una soluzione adatta a realtà con risorse limitate e viene considerata dall'OMS come un'opzione per la prevenzione e il controllo delle infezioni. Tuttavia, non esistono prove disponibili per il suo utilizzo nelle sale operatorie (4).

Un sistema di ventilazione ben progettato che sfrutta i movimenti naturali dell'aria è ancora lontano da raggiungere e si limita ad una climatizzazione circoscritta (4). Se la ventilazione naturale non è sufficiente per adempiere alle funzioni desiderate di cui sopra, vengono comunemente installati ventilatori e dispositivi di raffreddamento o riscaldamento, soprattutto per mantenere la temperatura dell'aria e l'umidità a livelli gradevoli. I limiti di questi dispositivi potrebbero essere un numero di ricambi d'aria per ora inadeguato, il controllo della direzione del flusso d'aria in sala operatoria e la diffusione di particelle e polvere, risultando così insufficiente l'eliminazione di sostanze nebulizzate e particelle.

Nella maggior parte dei LMIC, le sale operatorie non dispongono di un sistema completo di ventilazione meccanica e il condizionamento dell'aria utilizzato è un dispositivo di raffreddamento a ricircolo. Se si utilizza un tale sistema, questo deve essere montato a parete e non a pavimento, e deve essere mantenuto regolarmente, compresi il controllo, la pulizia e la sostituzione dei filtri. L'uso di ventilatori in sala operatoria è sconsigliato e dovrebbero essere utilizzati solo come ultima risorsa in mancanza di circolazione

d'aria che influisca sulla performance del chirurgo. Tutti i ventilatori in sala operatoria o in quella preparatoria devono essere puliti regolarmente.

In ambienti ricchi di risorse, nelle sale operatorie sono solitamente installati sistemi di ventilazione convenzionali che introducono l'aria con flusso misto o turbolento. Questi sistemi mirano ad omogeneizzare l'aria fresca con l'aria, le sostanze nebulizzate e le particelle presenti all'interno della sala. Questo porta ad una diluizione accelerata del volume dell'aria e a un movimento irregolare delle particelle. I sistemi di ventilazione turbolenti convenzionali sono utilizzati per tutti i tipi di intervento chirurgico. I sistemi a flusso d'aria laminare sono spesso utilizzati in un ambiente dove la contaminazione da particelle è un evento particolarmente avverso, ad esempio, nella chirurgia impiantistica ortopedica. L'obiettivo dell'introdurre aria fresca unidirezionalmente, a velocità costante e a flussi approssimativamente paralleli è quello di creare una zona dove l'aria, le sostanze nebulizzate e le particelle presenti nella sala vengono allontanate. I limiti di questo principio sono tutte le forze che interferiscono con il flusso d'aria parallelo.

In molti Paesi, nel sistema di ventilazione delle sale operatorie è obbligatorio per legge l'uso di filtri antiparticolato ad elevata efficienza (efficacia almeno al 99,97% nel rimuovere le particelle  $\geq 0,3$   $\mu\text{m}$  di diametro). Da notare che deve essere prestata la massima importanza alla manutenzione di qualsiasi tipo di sistema di ventilazione e dei suoi componenti. Il sistema di ventilazione della sala operatoria deve essere regolarmente controllato e i filtri sostituiti (la necessità di questo intervento è valutata monitorando il differenziale di pressione attraverso i filtri) in base alle procedure locali di funzionamento standard, che devono basarsi sulle istruzioni del costruttore e sulle linee-guida internazionali.

Una revisione sistematica (5) pubblicata nel 2012 sull'influenza del flusso d'aria laminare nelle infezioni del giunto protesico ha rilevato che la ventilazione laminare può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di una SSI grave.

Alcune linee guida contengono raccomandazioni per quanto riguarda i sistemi di ventilazione in sala operatoria (Tabella 4.23.1), mentre diverse altre linee-guida per la prevenzione delle SSI non trattano l'argomento. Le raccomandazioni vanno da un consiglio tecnico per una adeguata movimentazione dell'aria in sala operatoria (6) al lasciare la questione

irrisolta (3). Tali raccomandazioni, però, non si basano su revisioni sistematiche della letteratura,

su metanalisi o su una rigorosa valutazione della qualità delle evidenze disponibili.

**Tabella 4.23.1- Raccomandazioni sui sistemi di ventilazione in sala operatoria secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sui sistemi di ventilazione in sala operatoria</b>
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (5)	Per un'adeguata manipolazione dell'aria in sala operatoria seguire le raccomandazioni dell'Istituto Americano degli Architetti
<b>CDC/HICPAC</b> <b>Linee guida per il controllo delle infezioni ambientali nelle strutture sanitarie</b> (2003) (3)	Nessuna raccomandazione per le operazioni di impianto ortopedico nelle sale operatorie dotate di ventilazione a flusso laminare.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; HICPAC: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee

A seguito di un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle evidenze nella attuali linee-guida, il GDG ha deciso di condurre una verifica sistematica per valutare l'efficacia dei sistemi di ventilazione in sala operatoria per la prevenzione delle SSI.

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice online 24) era di valutare se il flusso d'aria laminare fosse un sistema di ventilazione più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto ad un sistema di ventilazione convenzionale. La revisione ha inoltre valutato se i ventilatori o i dispositivi di raffreddamento e la ventilazione naturale fossero alternative accettabili alla ventilazione convenzionale per la prevenzione delle SSI. La popolazione target erano pazienti di tutte le età sottoposti ad intervento chirurgico. L'outcome primario era l'occorrenza di SSI e mortalità correlata. Le definizioni che negli studi considerati si riferivano a SSI gravi, infezione periprotetica e infezioni profonde che richiedevano revisione sono stati considerati come SSI profonde.

Sono stati identificati dodici studi osservazionali (9-20) che confrontavano il flusso laminare con la ventilazione convenzionale. Non sono stati identificati RCT. La maggior parte dei dati sono provenivano da sistemi e registri di sorveglianza nazionali. Da notare che, sebbene questi studi fossero stati effettuati su campioni di grandi dimensioni, non erano progettati appositamente per questo confronto. La maggior parte degli studi erano focalizzati su interventi di artroplastica completa del femore (33.0146 procedure) e del ginocchio (134.368 procedure). Per altre tipologie chirurgiche erano disponibili solo studi singoli (appendicectomia 8), colecistectomia (8), chirurgia del colon (8), ernioraffia (8), gastrico (10) e chirurgia

vascolare (7)). La popolazione studiata era prevalentemente adulta. Secondo studi selezionati, sono stati valutati i seguenti confronti.

1. Ventilazione del flusso d'aria laminare vs. ventilazione convenzionale
  - a) In THA
  - b) In TKA.

Evidenze di qualità molto bassa dimostrano che la ventilazione a flusso d'aria laminare non apporta alcun vantaggio se confrontata con la ventilazione convenzionale nel ridurre i tassi di SSI in THA (OR: 1,29; 95% CI: 0,98-1,71) o TKA (OR: 1,08; 95% CI: 0,77-1,52).

Negli studi osservazionali singoli, si è riscontrato che al flusso laminare si associava un aumento complessivo del rischio di SSI nei pazienti sottoposti ad appendicectomia; nessuna associazione significativa è stata rilevata per chirurgia del colon, colecistectomia e ernioraffia. Per la chirurgia gastrica e vascolare aperta, si è rilevato che l'assenza del flusso laminare aumentava il rischio di SSI.

La ricerca non ha identificato dati che valutassero l'uso di ventilatori o dispositivi di raffreddamento in sala operatoria e il loro impatto sul rischio di SSI confrontato con un sistema di ventilazione normale/convenzionale. Uno studio osservazionale (2), che ha valutato la ventilazione naturale in sala operatoria rispetto alla ventilazione convenzionale e il suo impatto sul rischio di SSI post THA e TKA, non ha rilevato differenze. La ricerca bibliografica non ha identificato studi sulla mortalità correlata alle SSI.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Per quanto riguarda questo intervento, non è stato reperito alcuno studio sui valori e le preferenze dei pazienti. Il GDG è convinto che i valori e le preferenze tipici della popolazione target riguardo l'outcome non favorirebbero l'intervento e che pertanto i pazienti approverebbero la raccomandazione. Il GDG ritiene anche che i pazienti non abbiano un parere sul sistema di ventilazione ospedaliera, purché vengano presi in considerazione altri aspetti per prevenire le infezioni.

### Utilizzo delle risorse

Le analisi costo-beneficio hanno riscontrato che la ventilazione a flusso laminare è più costosa rispetto alla convenzionale. Uno studio italiano (18) ha valutato un aumento del 24% nei costi di installazione e del 36% in quelli di gestione annuale. Uno studio modello di calcolo australiano (19) ha valutato costi aggiuntivi di AUD\$ 4,59 milioni per 30.000 THA eseguite. Costi aggiuntivi di €. 3,24 per procedura (1000 procedure all'anno per 15 anni) sono stati calcolati da un gruppo di studio tedesco (20). Il GDG ha sottolineato che l'installazione di sistemi a flusso d'aria laminare è difficile nelle realtà a basso reddito per mancanza di risorse, di competenze tecniche e di infrastrutture.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha evidenziato la scarsa qualità delle evidenze disponibili sul tema e la necessità di ulteriori ricerche sugli effetti del flusso laminare nella riduzione del tasso di SSI, in particolare studi clinici ben progettati nel campo della chirurgia endoprotesica. Il GDG ha riconosciuto che gli studi clinici controllati randomizzati potrebbero non essere una scelta ragionevole in quanto richiederebbero un investimento massiccio e un vasto campione per avere abbastanza potenza per rilevare le differenze. Inoltre, gli studi cluster potrebbero essere problematici in quanto sarebbe quasi impossibile il controllo dei fattori confondenti, come diversi chirurghi che operano nella stessa sala operatoria.

Le banche dati nazionali possono fornire le migliori informazioni sostenibili, ma l'aderenza alle definizioni internazionali e ulteriori informazioni

circa i confondenti devono provenire da sistemi di sorveglianza e registri nazionali. La mancanza di evidenze sull'impatto dei ventilatori/dispositivi di raffreddamento e della ventilazione naturale sul tasso di SSI rispetto alla ventilazione convenzionale sottolinea la necessità di ulteriori ricerche in questo campo, per valutare se questi sistemi possano essere un'alternativa per i Paesi con risorse limitate, se correttamente progettati e mantenuti.

## Riferimenti

1. Yang L, Huang CY, Zhou ZB, Wen ZS, Zhang GR, Liu KX, et al. Risk factors for hypothermia in patients under general anesthesia: Is there a drawback of laminar airflow operating rooms? A prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;21:14-7.
2. Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(11):1086-93.
3. Sehulster L, Chinn RY. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2003;52(Rr-10):1-42.
4. Atkinson JYC, Pessoa-Silva CL, Jensen P, Li Y, Seto WH. Natural ventilation for infection control in health-care settings. Geneva: World Health Organization; 2009 ([http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/natural\\_ventilation/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/natural_ventilation/en/), accesso: 25 Luglio 2016).
5. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
6. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;81(2):73-8.
7. Bosanquet DC, Jones CN, Gill N, Jarvis P, Lewis MH. Laminar flow reduces cases of surgical site infections in vascular patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(1):15-9.
8. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Ruden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248(5):695-700.



9. Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80(6):639-45.
10. Jeong SJ, Ann HW, Kim JK, Choi H, Kim CO, Han SH, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after gastric surgery: a multicenter prospective cohort study. *Infect Chemother.* 2013;45(4):422-30.
11. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(10):1330-8.
12. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surgery Am.* 2013;95(9):775-82.
13. Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2010;81(5):542-7.
14. Breier AC, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(11):1097-102.
15. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg (Br).* 2011;93(1):85-90.
16. Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury.* 2007;38(7):820-3.
17. Miner AL, Losina E, Katz JN, Fossel AH, Platt R. Deep infection after total knee replacement: impact of laminar airflow systems and body exhaust suits in the modern operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(2):222-6.
18. Cacciari P, Giannoni R, Marcelli E, Cermenelli L. [Cost evaluation of a ventilation system for operating theatre: an ultraclean design versus a conventional one]. *Ann Ig.* 2004;16(6):803-9.
19. Merollini KM, Crawford RW, Whitehouse SL, Graves N. Surgical site infection prevention following total hip arthroplasty in Australia: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2013;41(9):803-9.
20. Kramer A, Kulpmann R, Wille F, Christiansen B, Exner M, Kohlmann T, et al. [Importance of displacement ventilation for operations and small surgical procedures from the infection preventive point of view]. *Zentr Chir.* 2010;135(1):11-7.

## MISURE POST-OPERATORIE

### 4.24 Prolungamento della profilassi antibiotica

#### Raccomandazione

**Il panel sconsiglia il prolungamento della profilassi antibiotica dopo l'intervento chirurgico allo scopo di prevenire le SSI.** (*Raccomandazione forte, qualità delle prove moderata*)

#### Razionale della raccomandazione

- Prove di qualità moderata derivanti da un elevato numero di RCT (44 studi inclusi nella metanalisi complessiva) dimostrano che profilassi antibiotica postoperatoria non apporta alcun vantaggio nel ridurre le SSI dopo l'intervento chirurgico rispetto alla somministrazione singola. Esiste tuttavia qualche evidenza (qualità bassa o molto bassa) che la somministrazione post-operatoria prolungata di antibiotici possa essere utile a ridurre il rischio di SSI in cardiocirurgia, chirurgia vascolare e ortognatica rispetto alla profilassi a dose singola. Considerando queste evidenze limitate e di qualità bassa o molto bassa per supportare il prolungamento della profilassi per le procedure sopra menzionate, nonché il possibile danno associato alla durata prolungata della somministrazione di antibiotici, il GDG ha ritenuto di sconsigliare il prolungamento della somministrazione di antibiotici dopo il completamento dell'operazione allo scopo di prevenire le SSI.
- Considerando i possibili eventi avversi, il rischio di generare AMR legato al prolungamento della terapia e l'elevato numero di studi disponibili di moderata qualità che non dimostrano alcun beneficio, la forza della raccomandazione è stato deciso essere forte.

#### Osservazioni

- Negli studi considerati, per "dose singola" si intende di solito a una dose preoperatoria con o senza richiamo intraoperatorio, a seconda della durata dell'intervento e dell'emivita del farmaco. Gli studi hanno sempre confrontato lo stesso agente antibiotico nella stessa dose per somministrazione.
- Le linee guida della Società Americana dei Farmacisti del Sistema Sanitario (1) raccomandano come necessario un richiamo intraoperatorio se la durata della procedura supera di 2 volte l'emivita del farmaco o se vi è eccessiva perdita di sangue durante l'intervento. Se il vantaggio di questo approccio appare ragionevole dal punto di vista farmacocinetico, gli studi riesaminati non hanno affrontato la durata delle procedure chirurgiche o la ri-somministrazione in relazione alle SSI nei protocolli di profilassi antibiotica standard. Non si poteva quindi elaborare una raccomandazione sul vantaggio o sul danno di questo approccio.
- Per la cardiocirurgia (2 RCT (2, 3)) e la chirurgia ortognatica (3 RCT (4-6)), si è riscontrata qualche evidenza che prolungare la somministrazione antibiotica dopo il completamento dell'operazione possa essere utile per ridurre il rischio di SSI rispetto alla profilassi a singola dose. Al contrario, altri RCT (7-13) non hanno mostrato alcun vantaggio in queste tipologie di intervento chirurgico nel prolungare la profilassi antibiotica oltre le 24 ore rispetto alla profilassi fino a 24 ore.
- Nell'ambito della chirurgia vascolare si è rilevata una qualche evidenza da un RCT (14) che il prolungare la profilassi antibiotica fino alla rimozione delle linee endovenose e dei tubi può essere utile per ridurre il rischio di SSI rispetto alla profilassi a dose singola.
- Il GDG ha evidenziato il rischio di favorire l'AMR se la somministrazione di antibiotici viene prolungata nel periodo postoperatorio, sia nel singolo paziente che a livello di struttura. Inoltre, questa pratica potrebbe influire negativamente sul microbioma del paziente e portare a complicanze gastrointestinali a breve e lungo termine. Un danno rilevante legato alla profilassi antibiotica prolungata è la diffusione intestinale del *C. difficile* con un rischio maggiore di manifestazione clinica di infezione.

## Background

L'effetto preventivo dell'utilizzo routinario della profilassi antibiotica prima di una procedura chirurgica non pulita o di un impianto è riconosciuto da tempo. Tuttavia, il beneficio di proseguire la terapia dopo il completamento della procedura non è chiaro. Mentre le linee guida in vigore raccomandano una durata massima postoperatoria di 24 ore, sempre più evidenze dimostrano che può essere sufficiente una singola dose preoperatoria (e possibili dosi intraoperatorie supplementari in funzione della durata dell'operazione). Nonostante questo, i chirurghi hanno ancora la tendenza a prolungare la terapia fino a diversi giorni dopo l'intervento (15, 16).

L'uso e la durata della profilassi postoperatoria sono stati definiti da linee guida per la pratica clinica

pubblicate da società professionali o autorità nazionali (Tabella 4.26.1). Diverse linee guida, come quelle pubblicate da SHEA / IDSA (17) e dalla Società Americana dei Farmacisti del Sistema Sanitario (1), suggeriscono di sospendere la profilassi antibiotica entro le 24 ore successive all'intervento chirurgico. Il bundle 2012 di prevenzione delle SSI dell'Istituto USA per il miglioramento della sanità (18) consiglia di sospendere la profilassi entro 24 ore in generale e entro 48 ore in cardiocirurgia. Altre linee guida pubblicate dalla UK-based NICE (19), dalla Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (20), dal Royal College of Physicians of Ireland (21) e dal Dipartimento di salute britannico (22), consigliano una singola dose preoperatoria e la non continuazione postoperatoria con o senza eccezioni per procedure chirurgiche specifiche.

**Tabella 4.24.1- Raccomandazioni sulla SAP secondo le linee guida disponibili**

<b>Linee Guida</b> (anno di pubblicazione)	<b>Raccomandazioni sulla durata della SAP</b>
<b>SHEA/IDSA</b> (2014) (17)	Interrompere la somministrazione entro le 24 post-intervento per tutti gli interventi
<b>American Society of Health System Pharmacists (1)</b>	Interrompere la profilassi antibiotica entro le 24 post-intervento
<b>NICE</b> (2008) (19)	Dose unica di antibiotico per via IV all'inizio dell'anestesia.
<b>The Royal College of Physicians of Ireland</b> (2012) (9)	Fatta eccezione per un numero limitato di interventi chirurgici (vedi sotto), la durata della profilassi antibiotica deve essere di una singola dose.  Durata della profilassi che prevede più di una somministrazione ma comunque non oltre le 24 ore: riduzione aperta e fissaggio interno di fratture mandibolari composte, chirurgia ortognatica, settorinoplastiche complesse (compresi i trapianti) , interventi al capo e al collo.  Durata superiore alle 24 ore ma non alle 48: interventi a cuore aperto.
<b>USA Institute of Health Improvement: surgical site infection</b> (2012) (18)	Interrompere la profilassi entro le 24 ore, 48 nei pazienti cardio.
<b>SIGN: Antibiotic prophylaxis in surgery</b> (2014) (20)	Si consiglia una singola dose di un antibiotico con emivita sufficiente a garantirne l'attività per tutta la durata dell'operazione. Per l'artroplastica considerare fino a 24 ore di profilassi antibiotica.
<b>UK High impact intervention care bundle</b> (2011) (22)	Antibiotici adeguati somministrati entro i 60 minuti precedenti l'incisione e ripetuti soltanto in caso di perdita copiosa di sangue, interventi chirurgici prolungati o dopo chirurgia protesica

SAP: surgical antibiotic prophylaxis; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Dopo un'analisi approfondita delle fonti e della potenza delle prove presenti nelle linee guida vigenti, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per valutare le evidenze disponibili sull'efficacia della profilassi antibiotica prolungata nella prevenzione delle SSI.

### Sintesi delle evidenze

Scopo della revisione delle evidenze (Appendice online 25) era indagare se la profilassi prolungata nel periodo postoperatorio sia più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alla profilassi perioperatoria (singola dose prima dell'incisione e possibile dose/i aggiuntiva/e intraoperatoria/e a seconda della durata dell'operazione). La popolazione target includeva pazienti di tutte le età sottoposti ad interventi chirurgici per i quali sia indicata la profilassi prolungata. L'outcome primario era il verificarsi di SSI e di mortalità SSI correlata.

Sono stati identificati 60 RCT (2-9, 11-14, 23-79), per complessivi 21.243 pazienti, che studiavano la durata ottimale della profilassi antibiotica in varie procedure chirurgiche: appendicectomia (23-27); chirurgia coloretale (28-30,60-64, 75); chirurgia del tratto gastrointestinale superiore (31-34); colecistectomia (35, 65); chirurgia epatobiliare (76, 80); chirurgia generale mista (37-42, 79); taglio cesareo (43-45); chirurgia ginecologica (46, 47, 74); chirurgia ortopedica e dei traumi (48, 49); chirurgia della colonna vertebrale (50, 66); cardiocirurgia (2, 3, 7, 8, 77); chirurgia toracica (51); chirurgia vascolare (14); chirurgia dei trapianti (52); chirurgia della testa e del collo (53, 67-69, 78, 81); chirurgia otorinolaringoiatrica (55, 70); chirurgia maxillofaciale (56-59, 71); chirurgia ortognatica (4-6, 9, 11-13, 72); e altri interventi (73). In tutti gli studi considerati entrambi i gruppi di intervento e di controllo avevano ricevuto lo stesso regime preoperatorio e differivano solo nella continuazione post-operatoria dell'antibiotico-profilassi. Erano invece presenti differenze nei regimi antibiotici e nella durata del prolungamento della profilassi. La prima dose di antibiotico era sempre stata somministrata prima degli interventi.

Considerando l'eterogeneità degli studi selezionati relativamente alla durata del prolungamento della profilassi postoperatoria e al tipo di procedura chirurgica, sono state eseguite diverse meta-analisi separate, secondo i seguenti confronti (Appendice on-line 25):

1. Qualsiasi regime prolungato contro nessuna dose postoperatoria (44 RCT).
2. Regime postoperatorio inferiore a 24 ore rispetto a singola dose postoperatoria (Un RCT)
3. Regime postoperatorio superiore a 24 ore rispetto a regime prolungato meno di 24 ore (23 RCT).
4. Regime postoperatorio superiore a 48 ore rispetto a regime prolungato meno di 48 ore (3 RCT).
5. Tipologia di intervento con regime antibiotico prolungato:
  - a. Cardiocirurgia
  - b. Chirurgia vascolare
  - c. Chirurgia ortognatica.

Nel complesso, vi sono evidenze di qualità moderata che la profilassi antibiotica prolungata nel postoperatorio non apporti alcun vantaggio nel ridurre il tasso di SSI rispetto alla somministrazione di una singola dose (OR: 0,89; 95% CI: 0,77-1,03).

In chirurgia cardiaca (2, 3) e ortognatica (4-6), ci sono alcune evidenze di bassa qualità che la profilassi antibiotica prolungata nel postoperatorio possa essere utile per ridurre le SSI se confrontata con la somministrazione unica (OR: 0,43; 95% CI:0,25-0,76 e OR: 0,30; 95% CI: 0,10-0,88, rispettivamente). Al contrario, altri RCT (7-13) non hanno mostrato alcun beneficio nella prevenzione delle SSI prolungando la profilassi oltre le 24 ore, sia per la cardiocirurgia (7, 8) (OR: 0,74; 95% CI:0,32-1,73; bassa qualità delle prove) che per la chirurgia ortognatica (9-13) (OR: 0,34; 95% CI:0,08-1,44; qualità molto bassa delle prove). In chirurgia vascolare, c'era qualche prova proveniente da un RCT (14), che proseguire la profilassi antibiotica fino alla rimozione delle linee endovenose e dei tubi sia utile a ridurre il rischio di SSI rispetto ad una singola dose (OR: 0,50; 95% CI:0,25-0,98).

Le evidenze raccolte riguardavano prevalentemente pazienti adulti. Solo 2 studi (27, 61) erano indirizzati in particolare verso la popolazione pediatrica. Quindici studi (4, 6, 11-13, 25, 26, 37, 39, 41, 42, 57, 70,82, 83) includevano alcuni pazienti pediatrici, ma sempre con la maggioranza dei pazienti adulti. Tra i 69 anni studi inclusi, 14 (4, 6, 9, 11, 13, 26, 38, 43-45,56, 57, 70, 77) sono stati condotti in LMIC. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riguardassero la mortalità SSI-correlata.

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Negli studi considerati, i valori e le preferenze del paziente non sono stati valutati. Il GDG ha supposto che la raccomandazione potesse avvicinarsi ai valori e alle preferenze della maggior parte dei pazienti. Il GDG ha sottolineato che alcuni pazienti si sentono rassicurati ricevendo una profilassi antibiotica prolungata, mentre altri preferiscono assumere il più basso numero di farmaci possibili e, in particolare, interrompere quanto prima gli antibiotici.

### Utilizzo delle risorse

Studi relativi al rapporto costo-beneficio di un regime antibiotico più breve hanno rilevato un contenimento dei costi. Questo variava da US \$ 36,90 a US \$ 1664 ed è stato attribuito ad un numero inferiore di dosi antibiotiche somministrate, al trattamento ridotto degli effetti collaterali e alla durata più breve dei ricoveri (24, 47, 52, 55, 74, 84). Il GDG ha sottolineato che la raccomandazione può generare contenimenti dei costi legati ai farmaci e ai materiali, al tempo del personale e alla prevenzione di eventi avversi associati alla profilassi antibiotica prolungata. Il GDG ha sottolineato la necessità di sensibilizzare e formare le persone ad un utilizzo razionale degli antibiotici e alla gestione del trattamento, sia che si tratti di operatori sanitari (in particolare i chirurghi, con riferimento a questa raccomandazione) sia di pazienti.

### Limiti della ricerca

Il GDG ha sottolineato la necessità di ulteriori RCT specifici per la cardiocirurgia, la chirurgia vascolare e la popolazione pediatrica. Importante ricordare che sarebbe fondamentale che gli studi includessero la scelta dell'antibiotico più indicato per la specifica procedura chirurgica. Gli studi futuri dovranno indagare sull'effetto della profilassi antibiotica prolungata sul microbioma.

### Riferimenti

1. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283.
2. Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Rivière A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple-dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994; 13(12):1033-7.
3. Tamayo E, Gualis J, Florez S, Castrodeza J, Eiros Bouza JM, Alvarez FJ. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(6):1522-7.
4. Danda AK, Wahab A, Narayanan V, Siddareddi. Single-dose versus single-day antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):344-6.
5. Kang SH, Yoo JH, Yi CK. The efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in orthognathic surgery: A prospective study in Le Fort I osteotomy and bilateral intraoral vertical ramus osteotomy. *Yonsei Med J.* 2009;50(1):55-9.
6. Wahab PUA, Narayanan V, Nathan S, Madhulaxmi. Antibiotic prophylaxis for bilateral sagittal split osteotomies: a randomized, double-blind clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(3):352-5.
7. Lin MH, Pan SC, Wang JL, Hsu RB, Lin Wu FL, Chen YC, et al. Prospective randomized study of efficacy of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infection after coronary artery bypass graft. *J Form Med Assoc.* 2011;110(10):619-26.
8. Niederhauser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Kunzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114(2):162-8.
9. Baqain ZH, Hyde N, Patrikidou A, Harris M. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. *The Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(6):506-10.
10. Bentley KC, Head TW, Aiello GA. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a 1-day versus 5-day regimen. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(3):226-30.
11. Eshghpour M, Khajavi A, Bagheri M, Banihashemi E. Value of prophylactic postoperative antibiotic therapy after bimaxillary orthognathic surgery: A clinical trial. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2014;26(77):207-10.
12. Fridrich KL, Partnoy BE, Zeitler DL. Prospective analysis of antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1994;9(2):129-31.
13. Jansisyant P, Sessirisombat S, Sastravaha P, Bamroong P. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, comparative, randomized study between amoxicillin-clavulanic acid and penicillin. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(11):1726-31.



14. 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(2):87-90.
15. Kobayashi M, Takesue Y, Kitagawa Y, Kusunoki M, Sumiyama Y. Antimicrobial prophylaxis and colon preparation for colorectal surgery: Results of a questionnaire survey of 721 certified institutions in Japan. *Surg Today.* 2011;41(10):1363-9.
16. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140(2):174-82.
17. \Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
18. Friese S, Willems FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynaecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxycillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *J Antimicrob Chemother.* 1989; 24(Suppl. B):213-6.
19. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. July 2008, updated April 2014. Edinburgh: Healthcare Improvement Scotland (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf> , accesso: 10 Maggio 2016).
21. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal College of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012 (<https://www.rcpi.ie/wpcontent/uploads/2016/01/Preventing-Surgical-Site-infections-Key-Recommendations-for-Practice.pdf> , accesso: 25 Luglio 2016).
22. High impact intervention; care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011 (<http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Site-infection-FINAL.pdf> , accesso: 24 Luglio 2016).
23. Hussain MI, Alam MK, Al-Qahatani HH, Al-Akeely MH. Role of postoperative antibiotics after appendectomy in nonperforated appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012;22(12):756-9.
24. Liberman MA, Greason KL, Frame S, Ragland JJ. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 1995;180(1):77-80.
25. Mui LM, Ng CSH, Wong SKH, Lam YH, Fung TMK, Fok KL, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005;75(6):425-8.
26. Rajabi-Mashhadi MT, Mousavi SH, Mh KM, Ghayour-Mobarhan M, Sahebkar A. Optimum duration of perioperative antibiotic therapy in patients with acute non-perforated appendicitis: A prospective randomized trial. *Asian Biomed* 2012;6(6):891-4.
27. Tsang TM, Tam PK, Saing H. Antibiotic prophylaxis in acute non-perforated appendicitis in children: single dose of metronidazole and gentamicin. *J R Coll Surge Edin.* 1992; 37(2):110-2.
28. Cuthbertson AM, McLeish AR, Penfold JCB, 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(2):151-5.
29. Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: Single dose vs 3 doses of a secondgeneration cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg.* 2007;142(7):657-61.
30. Suzuki T, Sadahiro S, Maeda Y, Tanaka A, Okada K, Kamiyo A. Optimal duration of prophylactic antibiotic administration for elective colon cancer surgery: A randomized, clinical trial. *Surgery.* 2011;149(2):171-8.
31. Fujita T, Daiko H. Optimal duration of prophylactic antimicrobial administration and risk of postoperative infectious events in thoracic esophagectomy with three-field lymph node dissection: Short-course versus prolonged antimicrobial administration. *Esophagus.* 2015;12(1):38-43.
32. Haga N, Ishida H, Ishiguro T, Kumamoto K, Ishibashi K, Tsuji Y, et al. A Prospective randomized study to assess the optimal duration of intravenous antimicrobial prophylaxis in elective gastric cancer surgery. *Int Surg.* 2012;97(2):169-76.
33. Imamura H, Kurokawa Y, Tsujinaka T, Inoue K, Kimura Y, Iijima S, et al. Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(5):381-7.

34. Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M. Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg*. 2007;94(6):683-8.
35. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(2):145-54.
36. Meijer WS, Schmitz PI. Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: randomized controlled trial of single versus multiple dose in high-risk patients. *Galant Trial Study Group. Br J Surg*. 1993;80(7):917-21.
37. Aberg C, Thore M. Single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. *J Hosp Infect*. 1991; 18(2):149-54.
38. Abro AH, Pathan AH, Siddiqui FG, Syed F, Laghari AA. Single dose versus 24 hours antibiotic prophylaxis against surgical site infections. *J Liaquat Univ Med Health Sci*. 2014;13(1):27-31.
39. Bates T, Roberts JV, Smith K, German KA. A randomized trial of one versus three doses of augmentin as wound prophylaxis in at-risk abdominal surgery. *Postgrad Med J*. 1992;68(804):811-6.
40. Becker A, Koltun L, Sayfan J. Impact of antimicrobial prophylaxis duration on wound infection in mesh repair of incisional hernia - preliminary results of a prospective randomized trial. *Europ Surg*. 2008;40(1):37-40.
41. Kow L, Toouli J, Brookman J, McDonald PJ, Ronald M, Nichols RL. Comparison of cefotaxime plus metronidazole versus cefoxitin for prevention of wound infection after abdominal surgery. *World J Surg*. 1995;19(5):680-6.
42. Turano A. New clinical data on the prophylaxis of infections in abdominal, gynecologic, and urologic surgery. Multicenter Study Group. *Am J Surgery*. 1992;164(4 A Suppl.):16S-20S.
43. Lyimo FM, Massinde AN, Kidenya BR, Konje ET, Mshana SE. Single dose of gentamicin in combination with metronidazole versus multiple doses for prevention of postcaesarean infection at Bugando Medical Centre in Mwanza, Tanzania: A randomized, equivalence, controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:123.
44. Shaheen S, Akhtar S. Comparison of single dose versus multiple doses of antibiotic prophylaxis in elective caesarian section. *J Postgrad Med Inst*. 2014;28(1):83-6.
45. Westen EH, Kolk PR, Van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, Hamisi AD, et al. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in lowresource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(1):43-9.
46. Cartana J, Cortes J, Yarnoz MC, Rossello JJ. Antibiotic prophylaxis in Wertheim-Meigs surgery. A single dose vs three doses. *Europ J Gynaecol Oncol*. 1994;15(1):14-8.
47. 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(4):384-9.
48. Buckley R, Hughes GNF, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg*. 1990;33(2):122-5.
49. Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. *J Chemother*. 1991;3(Suppl. 2):34-5.
50. Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Singledose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion-a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70(6):622-7.
51. Olak J, Jeyasingham K, Forrester-Wood C, Hutter J, Al-Zeerah M, Brown E. Randomized trial of one-dose versus six-dose cefazolin prophylaxis in elective general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 1991;51(6):956-8.
52. Orlando G, Manzia TM, Sorge R, Iaria G, Angelico R, Sforza D, et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: A randomized, controlled clinical trial. *Surgery*. 2015;157(1):104-10.
53. Maier W, Strutz J. Perioperative single-dose prophylaxis with cephalosporins in ENT surgery. A prospective randomized study. [Articolo in tedesco]. *Laryngorhinotologie*. 1992;71(7):365-9.
54. Mann W, Maurer J. [Perioperative short-term preventive antibiotics in head-neck surgery]. *Laryngorhinotologie*. 1990; 69(3):158-60.
55. Rajan GP, Fergie N, Fischer U, Romer M, Radivojevic V, Hee GK. Antibiotic prophylaxis in septorhinoplasty? A prospective, randomized study. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116(7):1995-8.
56. Campos GBP, Lucena EES, da Silva JSP, Gomes PP, Germano AR. Efficacy assessment of two antibiotic prophylaxis regimens in oral and maxillofacial trauma surgery: Preliminary results. *Int J Clin Exper Med*. 2015;8(2):2846-52.

57. Cioaca RE, Bucur A, Coca-Nicolae C, Coca CA. Comparative study of clinical effectiveness of antibiotic prophylaxis in aseptic mouth-jaw and facial surgery. [Tedesco]. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG. 2002;6(5):356-9.
58. Lindeboom JAH, Tuk JGC, Kroon FHM, van den Akker HP. A randomized prospective controlled trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: Single-dose clindamycin versus 24-hour clindamycin prophylaxis. Mund Kiefer Gesichtschir. 2005;9(6):384-8.
59. Lindeboom JA, Baas EM, Kroon FH. Prophylactic single-dose administration of 600 mg clindamycin versus 4-time administration of 600 mg clindamycin in orthognathic surgery: a prospective randomized study in bilateral mandibular sagittal ramus osteotomies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;95(2):145-9.
60. Karran SJ, Sutton G, Gartell P, Karran SE, Finnis D, Blenkinsop J. Imipenem prophylaxis in elective colorectal surgery. Br J Surg. 1993;80(9):1196-8.
61. Akgur FM, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Prophylactic antibiotics for colostomy closure in children: Short versus long course. Pediatr Surg Int. 1992;7(4):279-81.
62. Ishibashi K, Kuwabara K, Ishiguro T, Ohsawa T, Okada N, Miyazaki T, et al. Short-term intravenous antimicrobial prophylaxis in combination with preoperative oral antibiotics on surgical site infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in elective colon cancer surgery: Results of a prospective randomized trial. Surg Today. 2009;39(12):1032-9.
63. Ishibashi K, Ishida H, Kuwabara K, Ohsawa T, Okada N, Yokoyama M, et al. Short-term intravenous antimicrobial prophylaxis for elective rectal cancer surgery: Results of a prospective randomized non-inferiority trial. Surg Today. 2014;44(4):716-22.
64. McArdle CS, Morran CG, Pettit L, Gemmell CG, Sleight JD, Tillotson GS. Value of oral antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Br J Surg. 1995;82(8):1046-8.
65. Lau WY, Yuen WK, Chu KW, Chong KK, Li AK. Systemic antibiotic regimens for acute cholecystitis treated by early cholecystectomy. ANZ J Surg. 1990;60(7):539-43.
66. Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg (Am). 2015;97(12):979-86.
67. Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, Torre J, 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(7):771-4.
68. Liu SA, Tung KC, Shiao JY, Chiu YT. Preliminary report of associated factors in wound infection after major head and neck neoplasm operations—does the duration of prophylactic antibiotic matter? J Laryngol Otol. 2008;122(4):403-8.
69. Righi M, Manfredi R, Farneti G, Pasquini E, Cenacchi V. Short-term versus long-term antimicrobial prophylaxis in oncologic head and neck surgery. Head Neck. 1996;18(5):399-404.
70. Bidkar VG, Jalisatigi RR, Naik AS, Shanbag RD, Siddappa R, Sharma PV, et al. Perioperative only versus extended antimicrobial usage in tympanomastoid surgery: a randomized trial. Laryngoscope. 2014;124(6):1459-63.
71. Abubaker AO, Rollert MK. Postoperative antibiotic prophylaxis in mandibular fractures: A preliminary randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. J Oral Maxillofac Surg. 2001;59(12):1415-9.
72. Bentley KC, Head TW, Aiello GA. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a 1-day versus 5-day regimen. J Oral Maxillofac Surg. 1999;57(3):226-30; discussion 30-2.
73. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, Khaneja SC, Lamaute HR, Mandava N, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. Am J Surg. 1999;177(2):125-31.
74. Chang WC, Hung YC, Li TC, Yang TC, Chen HY, Lin CC. Short course of prophylactic antibiotics in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. J Reprod Med. 2005;50(7):524-8. 75.
75. Becker JM, Alexander DP. Colectomy, mucosal proctectomy, and ileal pouch-anal anastomosis. A prospective trial of optimal antibiotic management. Ann Surg. 1991;213(3):242-7.
76. Togo S, Tanaka K, Matsuo K, Nagano Y, Ueda M, Morioka D, et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in patients undergoing hepatectomy: A prospective randomized controlled trial using flomoxef. J Antimicrob Chemother. 2007;59(5):964-70.
77. Gupta A, Hote MP, Choudhury M, Kapil A, Bisoi AK. Comparison of 48 h and 72 h of prophylactic antibiotic therapy in adult cardiac surgery: A randomized double blind controlled trial. J Antimicrob Chemother. 2010;65(5):1036-41.
78. Sawyer R, Cozzi L, Rosenthal DI, Maniglia AJ. Metronidazole in head and neck surgery—the

- effect of lengthened prophylaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(6):1009-11.
79. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg.* 1997; 63(1):59-62.
80. Meijer WS, Schmitz PIM. Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: Randomized controlled trial of single versus multiple dose in high-risk patients. *Br J Surg.* 1993;80(7):917-21.
81. Mann W, Maurer J, Wolfensberger M, Riechelmann H, Daschner F. [Perioperative preventive use of antibiotics in head and neck surgery]. [Articolo in tedesco]. *HNO.* 1990; 38(6):197-201.
82. Liberman MA, Greason KL, Frame S, Ragland JJ. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 1995;180:77-80.
83. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, Khaneja SC, LaMaute HR, Mandava N, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg.* 1999;177(2):125-31.
84. Wu CC, Yeh DC, Lin MC, Liu TJ, P'Eng F K. Prospective randomized trial of systemic antibiotics in patients undergoing liver resection. *Br J Surg.* 1998;85(4):489-93.

## 4.25 Medicazioni avanzate

### Raccomandazione

**Il panel suggerisce di non utilizzare alcun tipo di medicazione avanzata sopra una medicazione standard su ferite chirurgiche con chiusura primaria allo scopo di prevenire le SSI.**

*(Raccomandazione condizionale - qualità delle prove bassa)*

### Razionale della raccomandazione

- Le medicazioni avanzate utilizzate negli studi inclusi erano dei seguenti tipi: idrocolloidi; idrofibre; contenenti argento (metallico o ionico); e poliesametilene biguanide (PHMB). Le medicazioni standard erano assorbenti asciutte.
- Prove di bassa qualità da 10 RCT mostrano che le medicazioni avanzate applicate su ferite chirurgiche a chiusura primaria non riducono in modo significativo i tassi di SSI rispetto alle medicazioni standard. Il GDG ha unanimemente convenuto che le medicazioni avanzate non debbano essere utilizzate come misura preventiva per ridurre il rischio di SSI. Data la scarsa qualità delle evidenze, il GDG ha deciso che la forza della presente raccomandazione debba essere condizionale

### Osservazioni

- Il corpus di evidenze recuperate riguardava i pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio in ambito pediatrico. Tuttavia, il GDG ha considerato questa raccomandazione valida anche per i pazienti pediatrici.
- Il GDG ha identificato possibili danni associati all'uso di medicazioni contenenti argento. In alcuni pazienti possono svilupparsi reazioni allergiche o irritazioni cutanee (1).
- Per quanto riguarda le medicazioni all'argento ionico, il GDG era preoccupato per la possibile esposizione dei pazienti e degli operatori sanitari alle nanoparticelle. È stato inoltre sottolineato che può svilupparsi resistenza microbica all'argento e al PHMB.
- Il GDG ha inoltre sottolineato che la disponibilità di medicazioni avanzate può essere limitata nei LMIC e che il loro acquisto potrebbe rappresentare un onere finanziario.
- Il GDG ha sottolineato che le medicazioni utilizzate sulle ferite chirurgiche a chiusura primaria devono essere sterili e devono essere applicate con tecnica asettica.
- Gli studi inclusi non hanno esaminato le medicazioni a pressione negativa. La NPWT è trattata nel capitolo 4.19 delle presenti linee guida.

### Background

Il termine "ferita chirurgica" utilizzato in questo documento fa riferimento a una ferita creata quando viene eseguita un'incisione con bisturi o altro dispositivo da taglio affilato e poi chiusa in sala operatoria da sutura, graffette, nastro adesivo o colla, con conseguente riavvicinamento dei lembi di pelle. È pratica comune coprire tali ferite con una medicazione. La medicazione funge da barriera fisica per proteggere la ferita dalla contaminazione dall'ambiente esterno fino a quando non diventa impermeabile ai microrganismi. La medicazione può anche servire ad assorbire l'essudato dalla ferita e mantenerla asciutta.

È disponibile un'ampia varietà di medicazioni per ferite (Allegato web 26). Le medicazioni avanzate sono principalmente idrocolloidi, idrogel, idrofibre,

idrocolloidi a matrice poliuretanica e pellicole permeabili al vapore.

Una revisione Cochrane (2) e il suo aggiornamento (3) sugli effetti delle medicazioni per la prevenzione delle SSI non hanno trovato alcuna evidenza indicante che un tipo di medicazione fosse migliore di altre.

Nel 2008 la NICE, Regno Unito, ha pubblicato una linea guida clinica per la prevenzione e il trattamento delle SSI che raccomandava di coprire le incisioni chirurgiche con una medicazione interattiva appropriata al termine della procedura (4). L'aggiornamento dei dati del 2013 di queste linee guida suggerisce che nessun tipo particolare di medicazione emerge come il più efficace nel ridurre il rischio di SSI, anche se le medicazioni in nylon argentato possono risultare più efficaci della garza.



L'aggiornamento raccomanda ulteriori ricerche per confermare l'efficacia delle medicazioni moderne (5). I bundle di assistenza postoperatoria raccomandano di non toccare le medicazioni chirurgiche per un minimo di 48 ore dopo l'intervento, a meno che non si verifichino perdite. Tuttavia, al momento non esistono specifiche raccomandazioni o linee guida relative al tipo di medicazione chirurgica (6-8).

Dopo un'analisi approfondita delle fonti e della forza delle prove nelle linee guida vigenti e nelle revisioni, i membri del GDG hanno deciso di condurre una revisione sistematica per valutare l'efficacia delle medicazioni avanzate rispetto alle standard per la prevenzione delle SSI.

### Sintesi delle evidenze

Lo scopo della revisione delle evidenze (Appendice on-line 26) era quello di valutare se l'uso delle medicazioni avanzate sia più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alle medicazioni standard. La popolazione target comprendeva pazienti di tutte le età sottoposti a procedura chirurgica. L'esito primario era il verificarsi di SSI e mortalità SSI-attribuibile.

Dieci RCT (1, 9-17), per un totale di 2.628 pazienti, valutavano le medicazioni avanzate confrontandole con quelle standard. I pazienti erano adulti sottoposti a sternotomia e interventi di chirurgia elettiva ortopedici, cardiaci, vascolari, plastici, addominali e coloretali da cancro. Negli interventi c'erano delle differenze poiché alcuni studi utilizzavano medicazioni a base di idrocolloidi, idroattive all'argento micronizzato o impregnate di poliesametilenguanide (PHMB). Inoltre, erano diverse le definizioni di SSI e la durata del follow-up postoperatorio.

Nonostante l'eterogeneità delle tipologie di medicazione avanzata utilizzate negli studi selezionati, sono state eseguite metanalisi separate per valutare (1) un confronto complessivo tra medicazioni avanzate versus quelle standard e (2) medicazioni idrocolloidi o impregnate d'argento, idroacidi o PHMB rispetto alle medicazioni standard.

Nel complesso, ci sono prove di bassa qualità che le medicazioni avanzate non riducano significativamente i tassi di SSI rispetto a quelle standard (OR: 0,80; 95%CI: 0,52-1,23). In particolare, rispetto alle medicazioni standard, evidenze di qualità molto bassa non hanno mostrato né benefici né danni per le medicazioni idrocolloidi (OR: 1,08; 95% CI: 0,51-2,28), per quelle impregnate d'argento

(OR: 0,67; 95% CI: 0,34-1,30) e per quelle idroattive (OR: 1,63; 95% CI: 0,57-4,66). Sono limitate anche le evidenze riguardanti le medicazioni contenenti PHMB (OR: 0,20; 95% CI: 0,02-1,76).

Il corpus delle evidenze recuperate riguardava soltanto pazienti adulti e non era disponibile alcuno studio sulla popolazione pediatrica. Inoltre, nessuno studio riportava i tassi di mortalità attribuibili a SSI.

### Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

#### Valori e preferenze

Ci sono molti fattori che possono contribuire alle preferenze di chirurghi e/o pazienti rispetto all'uso di particolari medicazioni. Anche se la metanalisi di 10 RCT non ha dimostrato differenze nella prevenzione delle SSI, altri risultati sono stati riportati da alcuni studi. Due RCT inclusi in questa analisi valutavano il comfort del paziente e segnalavano che le medicazioni idrocolloidi erano più confortevoli rispetto alle standard (16, 17). Un altro studio ha riportato migliori risultati estetici nei pazienti le cui incisioni chirurgiche erano medicate con idrocolloidi rispetto alle incisioni coperte da medicazioni standard, anche in assenza di eventi di SSI in entrambi i gruppi (13). È stato riconosciuto che i pazienti possono preferire un basso livello di frequenza del cambiamento della medicazione.

#### Utilizzo delle risorse

Il costo e la disponibilità delle medicazioni avanzate possono rappresentare una limitazione, in particolare nei Paesi a basso e medio reddito. Il costo aggiuntivo dell'uso di idrogel, idrocolloide o medicazioni contenenti argento sono stati valutati in diversi studi inclusi in questa revisione. Due studi hanno riportato una frequenza meno elevata nella sostituzione delle medicazioni con idrogel rispetto a quelle tradizionali (10, 16). Anche se i costi delle medicazioni con idrogel risultano da 2 a 5 volte superiori a quelli delle medicazioni standard, queste possono essere utili per i pazienti che non sono in grado di cambiarsi la medicazione o che necessitano di ritornare in ospedale per le medicazioni successive (16). Uno studio ha attribuito alle medicazioni standard un aumento del tempo di assistenza infermieristica, che è un aspetto degno di considerazione per gli ospedali con poco personale infermieristico. Un altro studio ha riportato maggiori costi per gli idrocolloidi rispetto alle medicazioni standard (17). Oltre al costo, può essere difficile in

alcuni Paesi a basso o medio reddito acquisire e utilizzare correttamente medicazioni umide o metalliche. Tuttavia, uno studio ha riferito che le medicazioni idrocolloidi erano meno complicate da applicare (15).

### Limiti della ricerca

È stato sottolineato che esistono pochissimi grandi studi di alta qualità che indagano i diversi tipi di medicazione ed abbiano la prevenzione delle SSI come outcome primario.

Gli studi clinici futuri devono concentrarsi sulla creazione di un campione di grandi dimensioni e comprendere la valutazione dello studio in cieco. Sono necessari studi ben progettati nei LMIC, così come nella popolazione pediatrica. Il GDG ha evidenziato un interesse particolare a studiare l'impiego di medicazioni con argento in ortopedia e cardiocirurgia rispetto alla prevenzione delle SSI. Nei trials si deve tener conto della valutazione degli effetti negativi, tra cui i possibili effetti delle nanoparticelle d'argento. Inoltre, sarebbe interessante confrontare le medicazioni opache rispetto a quelle trasparenti in termini di esame visivo postoperatorio per decidere quanto a lungo mantenere in situ la medicazione primaria e, in ultima analisi, per la prevenzione delle SSI.

### Riferimenti

1. Dickinson Jennings C, Culver Clark R, Baker JW. A prospective, randomized controlled trial comparing 3 dressing types following sternotomy. *Ostomy Wound Manage.* 2015;61(5):42-9.
2. Dumville JC, Walter CJ, Sharp CA, Page T. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(7):CD003091.
3. Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9:CD003091.
4. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337.
5. Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013) London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645>, accesso: 25 Luglio 2016).
6. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Edinburgh: Health Protection Scotland; version 3.0 February 2015 (<http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/infection-control/evidence-for-carebundles/literature-reviews/ssi-review-2015-02.pdf>, accesso: 13 Maggio 2016).
7. Owens P, McHugh S, Clarke-Moloney M, Healy D, Fitzpatrick F, McCormick P, et al. Improving surgical site infection prevention practices through a multifaceted educational intervention. *Ir Med J.* 2015;108(3):78-81.
8. High impact intervention; care bundle to prevent surgical site infection. London: Department of Health; 2011 (<http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/2011-03-14-HII-Prevent-Surgical-Siteinfection-FINAL.pdf>, accesso: 25 Luglio 2016).
9. Biffi R, Fattori L, Bertani E, Radice D, Rotmensz N, Misitano P, et al. Surgical site infections following colorectal cancer surgery: a randomized prospective trial comparing common and advanced antimicrobial dressing containing ionic silver. *World J Surg Oncol.* 2012;10:94.
10. Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomized study comparing the jubilee dressing method to a standard adhesive dressing for total hip and knee replacements. *J Tissue Viability.* 2012;21(3):84-7.
11. Krieger BR, Davis DM, Sanchez JE, Mateka JJ, Nfonsam VN, Frattini JC, et al. The use of silver nylon in preventing surgical site infections following colon and rectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(8):1014-9.
12. Martin-Trapero C, Martin-Torrijos M, Fernandez-Conde L, Torrijos-Torrijos M, Manzano-Martin E, Pacheco-del Cerro JL, et al. [Surgical site infections. Effectiveness of polyhexamethylene biguanide wound dressings]. *Enferm Clin.* 2013;23(2):56-61.
13. Michie DD, Hugill JV. Influence of occlusive and impregnated gauze dressings on incisional healing: a prospective, randomized, controlled study. *Ann Plast Surg.* 1994;32(1):57-64.
14. Ozaki CK, Hamdan AD, Barshes NR, Wyers M, Hevelone ND, Belkin M, et al. Prospective, randomized, multi-institutional clinical trial of a silver alginate dressing to reduce lower extremity vascular surgery wound complications. *J Vasc Surg.* 2015;61(2):419-27 e1.
15. Shinohara T, Yamashita Y, Satoh K, Mikami K, Yamauchi Y, Hoshino S, et al. Prospective evaluation of occlusive hydrocolloid dressing versus conventional gauze dressing regarding the healing effect after abdominal operations: randomized controlled trial. *Asian J Surg.* 2008;31(1):1-5.
16. Vogt KC, Uhlyarik M, Schroeder TV. Moist wound healing compared with standard care of treatment of primary closed vascular surgical wounds: a prospective randomized controlled study. *Wound Repair Regen.* 2007;15(5):624-7.
17. Wynne R, Botti M, Stedman H, Holsworth L, Harinos M, Flavell O, et al. Effect of three wound dressings on infection, healing comfort, and cost in patients with sternotomy wounds: a randomized trial. *Chest.* 2004;125(1):43-9.

## 4.26 Profilassi antibiotica in presenza di drenaggio e timing ottimale per la rimozione del drenaggio

### Raccomandazioni

2. Il panel suggerisce che, in presenza di drenaggio, la profilassi antibiotica venga mantenuta per ridurre il rischio di SSI. *(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove bassa)*
3. Il panel suggerisce di rimuovere il drenaggio quando clinicamente appropriato. Non si sono riscontrate evidenze riguardanti il momento ottimale in cui rimuovere il drenaggio al fine di prevenire le SSI. *(Raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa)*

### Razionale delle raccomandazioni

- Nel complesso, evidenze di scarsa qualità (da 7 RCT) indicano che la profilassi antibiotica prolungata in presenza di un drenaggio della ferita non apporta né vantaggi né danno nella riduzione delle SSI rispetto alla sola profilassi perioperatoria (dose singola prima dell'incisione e possibile/i dose/i aggiuntiva/e intraoperatoria secondo la durata dell'intervento). Considerata la mancanza di evidenze che dimostrino che la profilassi antibiotica prolungata prevenga le SSI e gli eventuali danni correlati (vedi sotto), il GDG ha convenuto all'unanimità che la profilassi antibiotica non debba essere continuata in presenza di un drenaggio della ferita. Data la bassa qualità delle evidenze, la forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale.
- Prove di scarsa qualità (da 11 RCT) dimostrano che la rimozione precoce dei drenaggi delle ferite non apporta né beneficio né danno in quanto alla riduzione del tasso di SSI rispetto alla rimozione tardiva (giorno 6 o successivo). In particolare, nessun vantaggio è stato dimostrato quando si confronta la rimozione precoce (giorni da 1 a 5) con la rimozione in sesta giornata postoperatoria o oltre. I risultati sono stati simili anche quando si è confrontata la rimozione precoce con quella determinata in base al volume di drenaggio. Considerando la qualità molto scarsa delle evidenze e constatato che non identificano un punto temporale ottimale per la rimozione dei drenaggi per quanto riguarda la prevenzione della SSI, il GDG ha deciso di suggerire che il drenaggio della ferita deve essere rimosso quando indicato clinicamente. Data la scarsa qualità delle prove, la forza di questa raccomandazione è stata considerata condizionale.

### Osservazioni

- Il corpus di evidenze recuperate si focalizzava su pazienti adulti e nessuno studio era disponibile per la popolazione pediatrica. Tuttavia, il GDG considera queste raccomandazioni valide anche per la popolazione pediatrica.
- Il GDG ha sottolineato che il corpus di evidenze non identifica un punto temporale ottimale per la rimozione del drenaggio della ferita per quanto riguarda la riduzione delle SSI. La definizione di rimozione precoce variava negli studi da 12 ore a 5 giorni postoperatori. La definizione di rimozione tardiva variava rispetto a quando il volume di drenaggio diventa minimo (cioè <30 o <50 mL / giorno) o a determinati momenti, come ad esempio i giorni postoperatori da 2 a 10.
- Il GDG ha sottolineato che le evidenze sul momento ottimale per la rimozione del drenaggio consistono in studi eseguiti su drenaggi di ferite chiuse. Pertanto, la relativa raccomandazione si riferisce all'utilizzo di sistemi di drenaggio di ferite chiuse.
- Le prove disponibili sul momento ottimale per la rimozione del drenaggio erano limitate a studi condotti su interventi chirurgici al seno e in ortopedia.
- È stato osservato che la stragrande maggioranza degli studi disponibili sui temi di queste raccomandazioni sono stati condotti in Paesi ad alto e medio reddito; solo uno studio riguarda un Paese a basso reddito.
- Il GDG ha individuato eventuali danni associati alla durata prolungata della somministrazione di antibiotici, come la selezione e l'emergenza di batteri resistenti, il rischio di superinfezioni micotiche e da *Clostridium difficile* e gli effetti collaterali degli antibiotici. Inoltre, la rimozione precoce del drenaggio della ferita può essere associata a possibili complicazioni postoperatorie, quali - ad esempio - l'aumento del verificarsi di sieromi ed ematomi che richiedono un trattamento (1).
- Il GDG ha evidenziato che i drenaggi sono dispositivi monouso e non devono essere riutilizzati.

## Background

L'uso di tubi di drenaggio nelle ferite chirurgiche ha una lunga storia (2). Il posizionamento profilattico postoperatorio è stato ampiamente praticato fin da metà dell'Ottocento, secondo l'aforisma di Lawson Tait, chirurgo britannico del XIX secolo, "Nel dubbio, drena", ben noto a tutti i chirurghi tirocinanti. Tuttavia, alcuni studi hanno messo in discussione i vantaggi del drenaggio di routine (3,4). Si è addirittura sostenuto che i drenaggi potrebbero influenzare negativamente i risultati degli interventi, ad esempio interferendo sulla guarigione delle anastomosi e delle ferite addominali a causa di infezioni nell'area interessata (5,6). Finora sono state pubblicate trentaquattro revisioni sistematiche che indagano sull'effetto del drenaggio rispetto a nessun drenaggio della ferita in termini di rischio di infezione correlata nei pazienti chirurgici. Una meta-revisione che le riassume (Appendice on line 27) ha dimostrato che la maggior parte delle metanalisi ha mostrato una tendenza verso l'effetto positivo di non utilizzare il drenaggio della ferita rispetto a un rischio ridotto di infezione, ma non si sono ottenute differenze significative.

Lo scopo dei tubi di drenaggio è di rimuovere i fluidi o il sangue che si possano raccogliere nelle ferite e nelle cavità create dalla procedura chirurgica e che potrebbero causare complicanze. Quando utilizzato, il momento ottimale per la sua rimozione è ancora sconosciuto. I drenaggi sono di solito lasciati in posizione fino a quando la quantità di fluido che ne esce in un periodo di 24 ore è ridotta ad un certo volume (solitamente da meno di 30 ml a 100 ml). Tuttavia, alcuni chirurghi rimuovono i drenaggi dopo un lasso di tempo particolare dall'intervento chirurgico, che può variare da qualche ora a più di una settimana. Nella maggior parte dei casi, quando si inserisce un drenaggio, la profilassi antibiotica viene continuata nel postoperatorio, ma questa pratica non si basa su evidenze.

In presenza di drenaggi, la necessità di profilassi antibiotica perioperatoria e il regime ottimale richiedono ulteriori valutazioni e indagini a seguito del drammatico aumento dell'antibiotico-resistenza in tutto il mondo. Riconoscendo che l'AMR è oggi considerata un grave problema sanitario, l'OMS ha vivacemente sollecitato (7) l'attuazione di programmi globali e nazionali per ottimizzare l'uso degli agenti antibiotici negli esseri umani.

Non ci sono attualmente raccomandazioni formali per la profilassi antimicrobica in presenza di un

drenaggio o per quanto riguarda la rimozione dello stesso dalla ferita per la prevenzione delle SSI. Dopo un'analisi approfondita delle risorse e vista la mancanza di raccomandazioni da altre linee guida, il GDG ha deciso di condurre una revisione sistematica della letteratura su questi temi.

## Sintesi delle prove

Lo scopo della revisione delle evidenze (Appendice on-line 27) era valutare se la profilassi antibiotica prolungata in presenza di un drenaggio della ferita è più efficace nel ridurre il rischio di SSI rispetto alla sola profilassi perioperatoria (dose singola prima dell'Incisione e eventuali ulteriori dosi intraoperatorie secondo la durata dell'intervento). La revisione ha anche valutato se la rimozione precoce dei drenaggi delle ferite è più efficace della rimozione ritardata per prevenire le SSI. La popolazione target includeva pazienti di tutte le età sottoposti ad intervento chirurgico con posizionamento di drenaggio post-operatorio. L'esito primario era il verificarsi di SSI e mortalità SSI-attribuibili.

Sono stati identificati sette RCT (8-14) che riguardavano in totale 1670 pazienti e indagavano se gli antibiotici devono essere somministrati in singola dose preoperatoria e possibilmente ri-dosati secondo la durata dell'operazione, o se la loro somministrazione dovrebbe essere estesa al periodo postoperatorio.

Tre studi riportavano somministrazione prolungata fino alla rimozione del drenaggio (8, 9, 11). Nelle restanti 4 prove, i pazienti erano stati in terapia antibiotica endovenosa per 3 giorni (10, 14) o 5 giorni (13). I pazienti coinvolti negli studi avevano subito interventi di chirurgia generale (8-10, 14), trapianto di rene (11) e chirurgia del seno pilonidale (13). Una prova (12) studiava se la profilassi antibiotica riduceva il rischio di infezione.

## Sintesi delle evidenze

In pazienti sottoposti a chirurgia toracica elettiva per toracostomia con tubo di drenaggio l'antibiotico è stato continuato per 48 ore dopo la procedura o fino a quando tutti i tubi toracostomici sono stati rimossi, a seconda di cosa sia avvenuto prima. Ci sono evidenze di scarsa qualità che la terapia antibiotica prolungata in presenza di un drenaggio della ferita non apporta né vantaggi né danno nella riduzione della SSI rispetto alla profilassi perioperatoria da sola (OR: 0,79; 95% CI: 0,53-1,20). Undici RCT (1, 15-24) per un totale di 1051 pazienti confrontavano la



rimozione precoce vs. la tardiva del drenaggio. Nove studi studiavano la durata dei drenaggi nelle pazienti sottoposte a mastectomia (1, 15-22) e 2 studi dopo l'artroplastica dell'anca o del ginocchio (23, 24). Le definizioni di precoce negli studi variavano da 12/24 ore e 48 ore, da 3/4 a 5 giorni. La rimozione è stata definita posticipata sia quando era stata effettuata nel momento in cui il volume del drenaggio era diventato minimo (ossia, <30 ml/die o <50 ml/die), sia in un determinato momento post operatorio, tipo il giorno 2,6,8,10. Uno studio (24) Confrontava tre diversi momenti di rimozione del drenaggio (12,24 e 48 ore).

Nonostante l'eterogeneità, sono state condotte due analisi di sottogruppo basandosi sulle due principali classificazioni di rimozione tardiva del drenaggio, ossia al sesto giorno o oltre (3 studi (17,19,22) oppure in base al volume (6 studi (1,15,16,18,20,21). E' stata considerata precoce la rimozione del drenaggio tra il primo e il quinto giorno. Pertanto,

## Ulteriori fattori considerati nella formulazione delle raccomandazioni

### Valori e preferenze

Il GDG era convinto che, in assenza di prove evidenti di benefici, la maggior parte dei pazienti non desiderasse ricevere una profilassi antibiotica prolungata per ridurre le SSI, tenuto anche conto dei danni potenziali, come lo sviluppo di antibiotico-resistenza, eventi avversi antibiotico-correlati e infezione da *C. difficile*.

Il GDG ha riconosciuto che i drenaggi delle ferite sono scomodi e fastidiosi per i pazienti. Un'indagine ha dimostrato che i pazienti preferiscono la loro rimozione precoce (15). Anche i pazienti che avevano sviluppato sieromi che richiedevano l'aspirazione indicavano la propria preferenza per una rimozione precoce, con un eventuale ritorno in ospedale per ulteriori aspirazioni, se necessario. In uno studio clinico sulla mastectomia, Barton e colleghi (1) riportano che la rimozione precoce del drenaggio aumenta la comparsa di sieromi che richiedono trattamento e questo studio è persino stato bloccato a causa dei tassi significativamente più elevati di eventi avversi nel gruppo rimozione precoce.

### Utilizzo delle risorse

Il GDG ha fatto notare che la disponibilità di antibiotici può essere limitata, soprattutto nei LMIC.

due studi che confrontavano la rimozione del drenaggio il primo giorno vs. il secondo (23) e nelle 12 ore post intervento vs. le 24 (24), non sono stati presi in considerazione per questi confronti di sottogruppo.

Per quanto riguarda i tassi di SSI, vi sono evidenze di qualità molto scarsa rispetto ai benefici o ai danni apportati dalla rimozione precoce dei drenaggi rispetto alla rimozione tardiva (OR: 0.86; 95% CI: 0.49–1.50). Quando questo confronto è stato sotto-classificato in rimozione tardiva in giornate specifiche (dal sesto giorno in poi) o per volume di drenaggio, i risultati sono rimasti invariati (OR: 0.63; 95% CI: 0.07–5.70 e OR: 0.93; 95% CI: 0.51–1.70, rispettivamente).

Il corpus delle evidenze recuperate si focalizzava su pazienti adulti e non c'erano studi disponibili sulla popolazione pediatrica. La ricerca bibliografica non ha identificato studi che riportassero dati sulla mortalità SSI attribuibile.

In realtà povere di risorse, i costi aggiuntivi di una profilassi antibiotica prolungata in presenza di drenaggio, compresa l'acquisizione dei drenaggi stessi, può rappresentare un problema economico non solo per il sistema sanitario/ centro medico ma anche per i pazienti stessi. Il GDG ha sottolineato la necessità di aumentare la consapevolezza e la formazione sull'utilizzo razionale degli antibiotici e il governo degli stessi, sia tra gli operatori sanitari (in particolare i chirurghi per quanto riguarda questa raccomandazione), sia tra i pazienti. La rimozione precoce dei drenaggi può abbreviare la durata del ricovero e quindi rappresentare un risparmio (22).

### Limiti della ricerca

I membri del GDG hanno rimarcato che le evidenze disponibili sul momento ottimale di rimozione dei drenaggi si limitano al campo della chirurgia toracica e ortopedica. Hanno fatto osservare che il numero di studi specifici è molto limitato e che sono quindi necessari trial clinici che si focalizzino su momenti temporali specifici per la rimozione dei drenaggi e non sul volume drenato. Tutti gli studi futuri dovranno avere come outcome le SSI, definite secondo i criteri del CDC, e riportare tutti gli eventi avversi correlati al momento della rimozione del drenaggio. Servono inoltre studi ben progettati, soprattutto in ambito di chirurgia artroprotesica e in cardiocirurgia. Tutti gli studi considerati riguardavano pazienti adulti e sono quindi necessarie ulteriori ricerche per studiare i benefici della



rimozione precoce dei drenaggi nella popolazione pediatrica e tra i neonati. La stragrande maggioranza delle evidenze disponibili proviene da Paesi ad alto e medio reddito; servono più studi sui Paesi a basso reddito.

## Riferimenti

1. Barton A, Blitz M, Callahan D, Yakimets W, Adams D, Dabbs K. Early removal of postmastectomy drains is not beneficial: results from a halted randomized controlled trial. *Am J Surg.* 2006;191(5):652-6.
2. Moss JP. Historical and current perspectives on surgical drainage. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;152(4):517-27.
3. Galandiuk S, Fazio VW. Postoperative irrigation-suction drainage after pelvic colonic surgery. A prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(3):223-8.
4. Sagar PM, Couse N, Kerin M, May J, MacFie J. Randomized trial of drainage of colorectal anastomosis. *Br J Surg.* 1993;80(6):769-71.
5. Berliner SD, Burson LC, Lear PE. Use and abuse of intraperitoneal drains in colon surgery. *Arch Surg.* 1964;89:686-9.
6. Smith SR, Connolly JC, Crane PW, Gilmore OJ. The effect of surgical drainage materials on colonic healing. *Br J Surg.* 1982;69(3):153-5.
7. Tenover FC, Hughes JM. WHO Scientific Working Group on monitoring and management of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Emerg Infect Dis.* 1995;1(1):37.
8. Becker A, Koltun L, Sayfan J. Impact of antimicrobial prophylaxis duration on wound infection in mesh repair of incisional hernia – preliminary results of a prospective randomized trial. *Europ Surg.* 2008;40(1):37-40.
9. 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(2):87-90.
10. Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M. Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg.* 2007;94(6):683-8.
11. Orlando G, Manzia TM, Sorge R, Iaria G, Angelico R, Sforza D, et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial. *Surgery.* 2015;157(1):104-10.
12. Oxman DA, Issa NC, Marty FM, Patel A, Panizales CZ, Johnson NN, et al. Postoperative antibacterial prophylaxis for the prevention of infectious complications associated with tube thoracostomy in patients undergoing elective general thoracic surgery: a double-blind, placebo- controlled, randomized trial. *JAMA Surg.* 2013;148(5):440-6.
13. Seker D, Ugurlu C, Ergul Z, Akinci M. Single dose prophylactic antibiotics may not be sufficient in elective pilonidal sinus surgery: An early terminated study. *Turk Klin J Med Sci.* 2011;31:186-90.
14. Suzuki T, Sadahiro S, Maeda Y, Tanaka A, Okada K, Kamijo A. Optimal duration of prophylactic antibiotic administration for elective colon cancer surgery: A randomized, clinical trial. *Surgery.* 2011;149(2):171-8.
15. Ackroyd R, Reed MR. A prospective randomized trial of the management of suction drains following breast cancer surgery with axillary clearance. *Breast.* 1997;6:271-4.
16. Baas-Vrancken Peeters MJ, Kluit AB, Merkus JW, Breslau PJ. Short versus long-term postoperative drainage of the axilla after axillary lymph node dissection. A prospective randomized study. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;93(3):271-5.
17. Clegg-Lamptey JN, Dakubo JC, Hodasi WM. Comparison of four-day and ten-day postmastectomy passive drainage in Accra, Ghana. *East Afr Med J.* 2007;84(12):561-5.
18. Dalberg K, Johansson H, Signomklao T, Rutqvist LE, Bergkvist L, Frisell J, et al. A randomised study of axillary drainage and pectoral fascia preservation after mastectomy for breast cancer. *Europ J Surg Oncol.* 2004;30(6):602-9.
19. Gupta R, Pate K, Varshney S, Goddard J, Royle GT. A comparison of 5-day and 8-day drainage following mastectomy and axillary clearance. *Europ J Surg Oncology.* 2001;27(1):26-30.
20. Inwang R, Hamed H, Chaudary MA, Fentiman IS. A controlled trial of short-term versus standard axillary drainage after axillary clearance and iridium implant treatment of early breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 1991;73(5):326-8.
21. Kopelman D, Klemm O, Bahous H, Klein R, Krausz M, Hashmonai M. Postoperative suction drainage of the axilla: for how long? Prospective randomised trial. *Eur J Surg.* 1999;165(2):117-20; discussion 21-2.
22. Parikh HK, Badwe RA, Ash CM, Hamed H, Freitas R, Jr., Chaudary MA, et al. Early drain removal following modified radical mastectomy: a randomized trial. *J Surg Oncol.* 1992;51(4):266-9.
23. Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25(2):244-8.
24. Zamora-Navas P, Collado-Torres F, de la Torre-Solis F. Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. *Acta Orthop Belg.* 1999;65(1):44-7.

## 5. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE DELLE LINEE GUIDA

L'obiettivo generale di queste linee guida è di migliorare la qualità dell'assistenza e gli outcome dei pazienti che si sottopongono a procedure chirurgiche attraverso la prevenzione delle SSI.

E' essenziale che le linee guida vengano recepite da tutte le parti in gioco comprese nel target dei destinatari. In particolare, è un elemento chiave l'adozione delle raccomandazioni all'interno delle linee-guida e delle politiche nazionali e locali per la prevenzione e il controllo delle infezioni e la chirurgia sicura. La loro traduzione in pratica nei servizi di chirurgia e nelle sale operatorie è l'obiettivo ultimo e più importante per ottenere una riduzione dei danni dovuti alle SSI nel percorso chirurgico del paziente. La diffusione e l'implementazione di queste linee guida è un passo fondamentale che deve essere intrapreso dalla comunità internazionale, così come dai servizi sanitari nazionali e locali.

### Implementazione delle linee-guida

Il team Prevenzione e Controllo delle Infezioni del Dipartimento Servizi e Sicurezza dell'OMS sta lavorando con degli esperti e un documento a parte, che accompagni queste linee guida, sarà dedicato alle strategie per la loro implementazione. Questo lavoro si basa su una revisione sistematica della letteratura, finalizzata ad identificare strategie e protocolli di successo per l'implementazione di misure preventive delle SSI, comprese quelle raccomandate dalle linee guida.

Il team sta anche considerando i risultati di alcuni progetti chiave che l'OMS ed altri partner hanno condotto nel campo della sicurezza chirurgica e della prevenzione delle SSI negli ultimi anni. I risultati e l'impatto della diffusione e adozione della checklist OMS per una chirurgia sicura saranno valutati e inseriti nel documento strategico. Inoltre, negli ultimi tre anni, il team OMS per la Prevenzione e il Controllo delle Infezioni ed il Johns Hopkins Armstrong Institute for Patient Safety and Quality (Baltimora, MD) hanno guidato l'implementazione

del programma di sicurezza chirurgica negli ospedali nella regione africana dell'OMS e negli USA. Si è trattato di uno studio quasi sperimentale prima/dopo che implementava una serie di misure preventive contro le SSI, unitamente alla sorveglianza delle infezioni, combinata con un miglioramento della cultura della sicurezza del paziente. I risultati quantitativi hanno mostrato una significativa riduzione delle SSI ed il miglioramento del clima di sicurezza del paziente, mentre le valutazioni qualitative hanno fornito significative lezioni sui fattori ostacolanti e facilitanti l'implementazione. Come dimostrato dal Programma e da altri progetti, le linee guida vengono implementate con maggior successo quando inserite in un ambiente favorevole, che supporta la cultura della sicurezza del paziente. Dopo la consultazione con gli esperti, i risultati di tutti questi lavori verranno inseriti nel documento strategico. Inoltre, per il programma di sicurezza chirurgica è stato prodotto un bundle di oltre 20 strumenti per l'implementazione. Questo pacchetto è attualmente in fase di revisione e aggiornamento da parte dell'OMS e verrà pubblicato come bundle formale di implementazione in accompagnamento alle linee guida. Comprenderà strumenti per la prevenzione delle SSI così come per la creazione di una cultura della sicurezza del paziente.

### Diffusione e valutazione delle linee-guida

Le raccomandazioni di queste linee guida saranno diffuse tramite un'ampia rete di partner tecnici internazionali e parti interessate nel campo della prevenzione e controllo delle infezioni, della chirurgia e della sicurezza del paziente, comprese le associazioni professionali e le organizzazioni di pazienti. Nello specifico, saranno coinvolte la Rete globale OMS per la prevenzione e il controllo delle infezioni e il forum dell'Iniziativa Globale per l'Emergenza e l'assistenza chirurgica di base. Altri gruppi OMS che lavorano su progetti di prevenzione e controllo delle infezioni, Paesi e uffici regionali dell'OMS, ministeri della sanità, Centri collaboranti

OMS, altre agenzie delle Nazioni Unite e ONG saranno coinvolti attraverso specifiche comunicazioni e sarà fornito supporto e collaborazione per la diffusione e l'attuazione, se del caso. La diffusione avverrà anche attraverso tutte le strutture che partecipano alle campagne globali dell'OMS "Salva vite: lavati le mani" e "La chirurgia sicura salva le vite". Sono in fase di sviluppo piani per condurre l'implementazione pilota in alcuni Paesi, in particolare nella regione africana e nella regione delle Americhe. Tutte queste attività saranno supportate da specifici messaggi di comunicazione e, soprattutto, dal documento strategico per l'implementazione e dal pacchetto di strumenti che è previsto siano pubblicati poco dopo le linee-guida.

La divulgazione attraverso la letteratura scientifica è considerata cruciale per un'adozione di successo delle raccomandazioni, quindi l'OMS e i membri del Gruppo di esperti per le revisioni sistematiche hanno già presentato a riviste peer-reviewed alcuni documenti per la pubblicazione.

Il team OMS per la prevenzione e il controllo delle infezioni continuerà a lavorare con tutti gli stakeholder e le realtà che implementeranno le linee guida per identificare e valutare le priorità, gli ostacoli e gli elementi facilitanti l'implementazione. Il team supporterà anche tutti gli sforzi degli stakeholder per sviluppare adattamenti delle linee guida e strategie di implementazione su misura per il contesto locale. Le raccomandazioni contenute nelle presenti linee-guida devono essere tradotte in documenti localmente adeguati, in grado di rispondere ai bisogni specifici di ogni Paese e dei suoi servizi sanitari. Le modifiche alle raccomandazioni, laddove necessarie, devono limitarsi alle raccomandazioni condizionali e le giustificazioni di ogni modifica devono essere rese esplicite e trasparenti.

Per verificare e seguire l'implementazione di queste linee guida, il team OMS svilupperà insieme ai colleghi degli uffici regionali un quadro di riferimento. Questo lavoro si baserà anche sugli strumenti già disponibili del programma per la sicurezza chirurgica e di altri progetti.

## 6. ALLEGATI

### 6.1 Gruppo Sviluppo Linee-guida

**Dr Hanan H Balkhy**

Director, WHO Collaborating Centre  
and GCC Center for Infection Control  
Executive Director, Infection Prevention  
and Control Department  
King Saud Bin Abdulaziz University for Health  
Sciences  
PO Box 22490  
Riyadh 11426, Kingdom of Saudi Arabia  
[BalkhyH@ngha.med.sa](mailto:BalkhyH@ngha.med.sa)

**Professor Marja A Boermeester**

Professor of Surgery  
Department of Surgery (G4-132.1)  
Academic Medical Center  
University of Amsterdam  
Meibergdreef 9  
1105AZ Amsterdam, the Netherlands  
[m.a.boermeester@amc.uva.nl](mailto:m.a.boermeester@amc.uva.nl)

**Dr Nizam Damani**

Clinical Microbiologist and Associate Medical  
Director IPC  
Southern Health and Social Service Trust  
68 Lurgan Road  
Portadown, Craigavon, Co Armagh, UK  
[nizdamani@aol.com](mailto:nizdamani@aol.com)

**Professor E. Patchen Dellinger**

Professor of Surgery  
University of Washington  
Box 356410 Room BB 441  
1959 N.E. Pacific Street  
Seattle, WA 98195-6410, USA  
[patch@u.washington.edu](mailto:patch@u.washington.edu)

**Dr Mazen Ferwana**

Co-director, National & Gulf Centre for  
Evidence Based Health Practice  
King Saud Bin Abdulaziz University for Health  
Sciences MNGHA  
Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia  
[ferwanam@ngha.med.sa](mailto:ferwanam@ngha.med.sa)

**Professor Petra Gastmeier**

Director, Institute of Hygiene and  
Environmental Medicine  
Charité-University Medicine Berlin  
Hindenburgdamm 27  
12203 Berlin, Germany  
[petra.gastmeier@charite.de](mailto:petra.gastmeier@charite.de)

**Dr Xavier Guirao**

Head, Unit of Endocrine & Head and Neck  
Surgery Unit of Surgical Infection Support  
Assistant Professor of Surgery  
Parc Taul> Hospital Universitari, Sabadell  
Barcelona, Spain  
[xguirao@gmail.com](mailto:xguirao@gmail.com)

**Professor Nordiah Awang Jalil**

Consultant Clinical Microbiologist  
Department of Medical Microbiology &  
Immunology and Head of Infection Control Unit  
, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical  
Centre  
Jalan Yaacob Latif, Bandar Tun Razak 56000  
Cheras - Kuala Lumpur, Malaysia  
[nordiah@ppukm.ukm.edu.my](mailto:nordiah@ppukm.ukm.edu.my)

**Ms Robinah Kaitiritimba**

Patient Champion  
Uganda National Health Consumers'  
Organisation, Plot 744 Namuli Road, Bukoto,  
P.O Box 70095 - Kampala Uganda  
[rkitungi@yahoo.com](mailto:rkitungi@yahoo.com)

**Ms Claire Kilpatrick**

Imperial College London, CIPM  
& KS Healthcare Consulting  
London, UK  
[clairekilpatrick.ck@googlemail.com](mailto:clairekilpatrick.ck@googlemail.com)

**Professor Shaheen Mehtar**

Tygerberg Hospital & Stellenbosch University  
Tygerberg 7505  
Cape Town, Republic of South Africa  
[smehtar@sun.ac.za](mailto:smehtar@sun.ac.za)

**Ms Regina Namata Kamoga**

Patient Champion  
Community Health and Information Network  
(CHAIN)  
Kampala, Uganda  
[namata.kamoga@gmail.com](mailto:namata.kamoga@gmail.com)

**Dr Babacar Ndoeye**

IPC specialist  
Infection Control Africa Network  
Dakar, Senegal  
[basendoye2@yahoo.fr](mailto:basendoye2@yahoo.fr)

**Dr Peter M Nthumba**

Head of Plastic, Reconstructive and Hand  
Surgery Unit - Medical Education and Research  
Unit - AIC Kijabe Hospital  
Kijabe, Kenya  
[nthumba@gmail.com](mailto:nthumba@gmail.com)

**Dr Leonardo Pagani**

Senior infectious disease specialist  
Infectious Diseases Unit  
Bolzano Central Hospital  
Via L. Boehler, 5  
39100 Bolzano, Italy  
[lpagani.id@gmail.com](mailto:lpagani.id@gmail.com)

**Professor Didier Pittet**

Director, Infection Control Programme and  
WHO Collaborating Centre on Patient Safety  
University of Geneva Hospitals and Faculty of  
Medicine  
4 Rue Gabrielle-Perret-Gentil  
1211 Geneva 14, Switzerland  
[Didier.Pittet@hcuge.ch](mailto:Didier.Pittet@hcuge.ch)

**Professor Jianan Ren**

Director, Research Institute of General Surgery  
Jinling Hospital  
Medical School of Nanjing University  
Nanjing, 210002, People's Republic of China  
[jan@medmail.com.cn](mailto:jan@medmail.com.cn)

**Professor Joseph S Solomkin**

Professor of Surgery (Emeritus)  
University of Cincinnati College of Medicine  
231 Albert B. Sabin Way  
Cincinnati OH 45267-0558, USA /  
CEO, OASIS Global  
6005 Given Road  
Cincinnati, OH 45243, USA  
[solomkjs@ucmail.uc.edu](mailto:solomkjs@ucmail.uc.edu)

**Ms Akeau Unahalekhaka**

Faculty of Nursing  
Chiang Mai University  
A Muang  
Chiang Mai, 50200 Thailand  
[akeau@hotmail.com](mailto:akeau@hotmail.com)

**Professor Dr Andreas Widmer**

Deputy Chief, Division of Infectious Diseases &  
Hospital Epidemiology and Infection Control  
University of Basel Hospital and Clinics  
4031 Basel, Switzerland  
[Andreas.Widmer@usb.ch](mailto:Andreas.Widmer@usb.ch)

**Professor Matthias Egger**

**Methodologist**  
Institute of Social and Preventive Medicine  
University of Bern  
Finkenhubelweg 11  
3012 Bern, Switzerland  
[egger@ispm.unibe.ch](mailto:egger@ispm.unibe.ch)



## 6.2 Gruppo direttivo OMS

### **Dr Benedetta Allegranzi**

Coordinator  
Infection Prevention and Control Global Unit  
Department of Service Delivery and Safety  
[allegranzi@who.int](mailto:allegranzi@who.int)  
Dr Edward Kelley  
Director  
Department of Service Delivery and Safety  
[kelleve@who.int](mailto:kelleve@who.int)

### **Dr Walter Johnson**

Department of Service Delivery and Safety  
[johnsonw@who.int](mailto:johnsonw@who.int)

### **Dr Bassim Zayed**

Department of Service Delivery and Safety  
[baszayed99@yahoo.com](mailto:baszayed99@yahoo.com)

### **Dr Sergey Eremin**

Department of Pandemic and Epidemic  
Diseases  
[eremins@who.int](mailto:eremins@who.int)

### **Dr Valeska Stempliuk**

IPC focal point  
Regional Office for the Americas  
[stempliv@paho.org](mailto:stempliv@paho.org)

## 6.3 Gruppo Esperti Revisione Sistematica

### **Dr Benedetta Allegranzi**

Infection Prevention and Control Global Unit  
Service Delivery and Safety, HIS  
WHO  
20 Avenue Appia  
1211 Geneva 27, Switzerland  
[allegranzi@who.int](mailto:allegranzi@who.int)

### **Dr Jasper Atema**

Department of Surgery (G4-142)  
Academic Medical Center  
University of Amsterdam  
Meibergdreef 9  
1105AZ Amsterdam, the Netherlands  
[j.j.atema@amc.nl](mailto:j.j.atema@amc.nl)

### **Dr Peter Bischoff**

Institute of Hygiene and Environmental  
Medicine,  
Charité-University Medicine Berlin  
Hindenburgdamm 27  
12203, Berlin, Germany  
[peter.bischoff@charite.de](mailto:peter.bischoff@charite.de)

### **Professor Marja A. Boermeester**

Department of Surgery (G4-132.1)  
Academic Medical Center  
University of Amsterdam  
Meibergdreef 9  
1105AZ Amsterdam, the Netherlands  
[m.a.boermeester@amc.uva.nl](mailto:m.a.boermeester@amc.uva.nl)

### **Ms Quirne Boldingh**

Department of Surgery (G4-132.1)  
Academic Medical Center  
University of Amsterdam  
Meibergdreef 9  
1105AZ Amsterdam, the Netherlands  
[j.q.boldingh@amc.uva.nl](mailto:j.q.boldingh@amc.uva.nl)

### **Dr Sarah Gans**

University of Amsterdam  
Meibergdreef 9  
1105AZ Amsterdam, the Netherlands  
[s.l.gans@amc.uva.nl](mailto:s.l.gans@amc.uva.nl)

**Professor Petra Gastmeier**

Institute of Hygiene and Environmental  
Medicine

Charité-University Medicine Berlin

Hindenburgdamm 27

12203 Berlin, Germany

[petra.gastmeier@charite.de](mailto:petra.gastmeier@charite.de)

**Dr Stacey Gomez**

OASIS Global

6005 Given Road

Cincinnati OH 45243, USA

[gomes.stacey@gmail.com](mailto:gomes.stacey@gmail.com)

**Dr Xavier Guirao**

Unit of Endocrine & Head and Neck Surgery

Unit of Surgical Infection Support

Assistant Professor in Surgery, UAB

Hospital Universitari Parc Tauli, Sabadell

Barcelona, Spain

[xguirao@gmail.com](mailto:xguirao@gmail.com)

**Dr Stijn de Jonge**

Department of Surgery (G4-129)

Academic Medical Center

University of Amsterdam

Meibergdreef 9

1105AZ Amsterdam, the Netherlands

[s.w.dejonge@amc.uva.nl](mailto:s.w.dejonge@amc.uva.nl)

**Professor Jan Kluytmans**

Amphia Hospital Breda

Laboratory for Microbiology and Infection  
Control

4800 RK Breda, the Netherlands

[jankluytmans@gmail.com](mailto:jankluytmans@gmail.com)

**Dr Zeynep Kubilay**

Infection Prevention & Control Global Unit,

Service Delivery and Safety, HIS

WHO

20 Avenue Appia

1211 Geneva 27, Switzerland

[zepella@hotmail.com](mailto:zepella@hotmail.com)

**Ms Caroline Landelle**

Infection Control Programme and WHO

Collaborating Centre on Patient Safety

University of Geneva Hospitals

4 Rue Gabrielle-Perret-Gentil

1211 Geneva 14, Switzerland

[caroline.landelle@gmail.com](mailto:caroline.landelle@gmail.com)

**Ms Sandra Pequeno**

Iberoamerican Cochrane Center

Biomedical Institute, IIB-Sant Pau-CIBERESP

Barcelona, Spain

**Professor Didier Pittet**

Infection Control Programme and WHO

Collaborating Centre on Patient Safety

University of Geneva Hospitals and Faculty  
of Medicine

4 Rue Gabrielle-Perret-Gentil

1211 Geneva 14, Switzerland

[Didier.Pittet@hcuge.ch](mailto:Didier.Pittet@hcuge.ch)

**Professor Jianan Ren**

Research Institute of General Surgery

Jinling Hospital, Medical School of Nanjing

University

305 East Zhongshan Rd

Nanjing 210002, People's Republic of China

[jan@medmail.com.cn](mailto:jan@medmail.com.cn)

**Dr Miranda van Rijen**

Amphia Ziekenhuis, Molengracht

PO Box 90158

4800 RK Breda, the Netherlands

[mvanrijen@amphia.nl](mailto:mvanrijen@amphia.nl)

**Professor Joseph S. Solomkin**

University of Cincinnati College of Medicine

231 Albert B. Sabin Way

Cincinnati, OH 45267-0558, USA

CEO, OASIS Global

6005 Given Road

Cincinnati, OH 45243, USA

[solomkjs@ucmail.uc.edu](mailto:solomkjs@ucmail.uc.edu)

**Dr Fleur de Vries**

Department of Surgery (G4-133)

Academic Medical Center

University of Amsterdam

Meibergdreef 9

1105 AZ Amsterdam, the Netherlands

[f.e.devries@amc.uva.nl](mailto:f.e.devries@amc.uva.nl)

**Dr Xiuwen Wu**

Department of Surgery  
Jinling Hospital, Medical School of Nanjing  
University  
305 East Zhongshan Road  
Nanjing 210002, People's Republic of China  
[xiuwenwoo@gmail.com](mailto:xiuwenwoo@gmail.com)

**Dr Bassim Zayed**

Infection Prevention and Control Global Unit,  
Service Delivery and Safety, HIS  
WHO  
20 Avenue Appia  
1211 Geneva 27, Switzerland  
[baszayed99@yahoo.com](mailto:baszayed99@yahoo.com)

**6.4 Gruppo Esterno Revisione tra pari****Professor Emmanuel A. Ameh**

Department of Surgery  
Ahmadu Bello University & Ahmadu Bello  
University Teaching Hospital  
Zaria, Nigeria  
[eaameh@yahoo.co.uk](mailto:eaameh@yahoo.co.uk)

**Professor Valerie Robertson**

Zimbabwe Infection Prevention and Control  
Project  
Department of Medical Microbiology,  
University of Zimbabwe  
Harare, Zimbabwe  
[robertson@uz-ucsf.co.zw](mailto:robertson@uz-ucsf.co.zw)

**Dr Fernando Otaiza**

IPC Unit  
Departamento de Calidad y Seguridad del  
Paciente, Subsecretaría de Redes Asistenciales  
Ministerio de Salud  
Santiago, Chile  
[fotaiza@minsal.cl](mailto:fotaiza@minsal.cl)

**Professor Kamal Itani**

General Surgery  
VA Boston Healthcare System & Boston  
University  
School of Medicine  
Boston, USA  
[Kamal.Itani@va.gov](mailto:Kamal.Itani@va.gov)

**Dr Ilker Uçkay**

Infectious Diseases and Orthopaedic Surgery,  
University of Geneva Hospitals  
4 Rue Gabrielle Perret-Gentil  
1211 Geneva 14, Switzerland.

[Ilker.Uckay@hcuge.ch](mailto:Ilker.Uckay@hcuge.ch)

**Collegio Provinciale IP.AS.VI. di Torino**

Via Stellone n. 5  
10126 TORINO  
Tel. +39 011 663 66 01

Email: [segreteria@ipasvi.torino.it](mailto:segreteria@ipasvi.torino.it)

Sito web:

[www.ipasvi.torino.it](http://www.ipasvi.torino.it)

