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

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

## Probabilità di infezione del sito chirurgico

Precedenti linee guida hanno fatto riferimento a pazienti ad alto rischio di ISC, ma senza fornire informazioni chiare riguardo alla valutazione del rischio stesso. Questa sezione si propone di illustrare come malattie concomitanti e durata dell'intervento influenzino il rischio definito dalla classe di intervento.
**La durata dell'intervento e le malattie concomitanti (secondo il codice ASA) hanno un impatto sul rischio di infezione della ferita pari alla classe di intervento**.

Per la definizione del rischio, oltre la classe dell'intervento, devono quindi essere considerati due ulteriori fattori:
- **la presenza di malattie concomitanti** (con punteggio ASA>2 il rischio di ISC aumenta);
- **la durata dell'intervento** (quando la durata dell'intervento è superiore a quella definita dal 75° percentile il rischio di ISC aumenta).

Sulla base dello studio di Culver[32] è stato definito un indice di rischio (con un punteggio che va da 0 a 3) che si calcola nel modo seguente:
- se **l'intervento è contaminato o sporco** viene attribuito 1 punto;
- se il **codice ASA è: 3, 4 o 5** viene attribuito 1 punto;
- se la **durata dell'intervento è superiore a quella definita dal 75° percentile** viene attribuito 1 punto.

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

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

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

## Raccomandazioni

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

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

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

### Benefici

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

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

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

### Rischi

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

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

avevano ricevuto la profilassi chirurgica, lo stato di portatore è risultato più comune fra coloro che avevano ricevuto la profilassi per più di 24 ore (56% *vs* 17%)[55].
Le conseguenze dell'infezione da *Clostridium difficile* comprendono un aumento della morbilità e della mortalità, un prolungamento dei tempi di degenza e un conseguente aumento generale dei costi[42].
Uno studio eseguito su pazienti chirurgici ha dimostrato che coloro che avevano ricevuto una profilassi antibiotica per più di 4 giorni presentavano un aumento statisticamente significativo della frequenza di batteriemie associate a catetere venoso rispetto a coloro che avevano ricevuto la profilassi per al massimo un giorno[56].
Uno studio di coorte prospettico eseguito in Israele su 2.641 pazienti sottoposti a *bypass* aorto-coronarico e/o sostituzione valvolare ha rilevato come la somministrazione di una profilassi antibiotica della durata superiore a 48 ore fosse associata a un aumentato rischio di isolamento di batteri resistenti agli antibiotici[57].
Uno studio osservazionale eseguito in Canada su 7.657 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico ha mostrato come il diffondersi di un nuovo stipite ipervirulento di *Clostridium difficile* abbia determinato un netto aumento del rischio di infezioni da tale germe in quella realtà (da 0,7 a 14,9 casi ogni 1.000 interventi) e che le altre variabili indipendenti che correlavano con tale infezione erano l'età avanzata (≥65 anni) e l'uso della cefoxitina da sola o in associazione come profilassi o terapia antibiotica[58].

### Raccomandazione

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

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

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

Questa sezione riassume le indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria.
Le raccomandazioni sono basate sulle prove di efficacia clinica e di costo-efficacia esistenti, ma anche sul parere del *panel*.
Gli interventi considerati sono di due tipi:

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

Gli interventi considerati in questo secondo gruppo sono stati individuati analizzando i primi 100 DRG chirurgici per frequenza. Fra questi, dove è stato possibile raggiungere un consenso fra i membri del *panel*, si esprime un giudizio qualitativo sulla base delle conoscenze generali disponibili e dell'esperienza clinica dei singoli componenti.
In occasione della stesura di linee guida locali, per gli interventi in cui non esistono studi *ad hoc* (aree grigie) i clinici potranno tener conto del parere del *panel* oltre che della loro esperienza e dell'epidemiologia locale.
È auspicabile che le aree grigie individuate diventino uno stimolo per i singoli chirurghi e per le società scientifiche ad effettuare studi clinici *ad hoc* al fine di contribuire a colmare le lacune di conoscenza nell'ambito della profilassi antibiotica in chirurgia.
In presenza di prove di efficacia è stato applicato il *grading* delle raccomandazioni attualmente utilizzato dall'SNLG che si basa, oltre che sulla solidità delle prove scientifiche, anche sul valore clinico delle raccomandazioni stesse. Secondo questo schema, vengono definiti sei livelli di prova di efficacia (da I a VI) e cinque diversi gradi di raccomandazione (da A ad E). Le 2 dimensioni «prova di efficacia» e «forza della raccomandazione» sono concettualmente distinte tra loro e impiegate in modo relativamente indipendente, pur nell'ambito della massima trasparenza e secondo i criteri espliciti che sono alla base degli schemi di *grading* (vedi pag. 7).
Riguardo alla profilassi antibiotica perioperatoria, vengono formulati i seguenti **5 gradi di raccomandazione**:

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

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

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

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

L'*odds ratio* per il rischio di infezione della ferita nei pazienti che ricevono la profilassi antibiotica rispetto ai pazienti che non la ricevono è un'utile stima di efficacia clinica.
L'*odds ratio*, insieme con la percentuale di infezione della ferita per un determinato intervento, è utilizzato per calcolare l'NNT usando la seguente formula[60]:

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

§ Rischio di base atteso = % di ISC nell'ospedale
§§ *Odds ratio* = rapporto tra *odds* di un evento nel gruppo trattato e *odds* di un evento nel gruppo di controllo (un *odds ratio* di 1 indica che non vi è alcuna differenza tra i gruppi a confronto)

Dove possibile, gli *odds ratio* e gli NNT presentati nella tabella 6 sono stati ricavati dalle più recenti metanalisi pubblicate. In alcuni casi, tuttavia, il gruppo che ha sviluppato le linea guida ha combinato dati derivanti da vari *trial* senza eseguire una metanalisi formale.
L'NNT rappresenta solo uno degli elementi necessari per stimare il rapporto costo-efficacia. Sono infatti necessarie informazioni aggiuntive che consentano di valutare le conseguenze cliniche dell'esito (nel caso specifico l'infezione della ferita o l'infezione del sito chirurgico) che è stato misurato nel/nei *trial* e utilizzato/i per calcolare l'NNT.
Per esempio, l'NNT ricavato negli studi sull'impianto di artroprotesi d'anca è molto più elevato rispetto a quello ricavato dagli studi sull'isterectomia transvaginale: bisogna infatti eseguire la profilassi antibiotica su 30 pazienti per prevenire un caso di infezione di artroprotesi d'anca mentre nel caso dell'isterectomia per via transvaginale somministrando la profilassi antibiotica a 4 pazienti si può prevenire un episodio di infezione (vedi tabella 6). Bisogna tuttavia considerare che, mentre l'infezione dell'artroprotesi è una complicanza grave che richiede quasi certamente una revisione chirurgica[61], la complicanza febbrile successiva all'isterectomia per via transvaginale nella maggior parte dei casi non ha conseguenze cliniche rilevanti[62].

## Indicazioni raccomandate per la profilassi antibiotica perioperatoria

La tabella 6 riportata nelle pagine seguenti elenca sia gli interventi per i quali esistono revisioni sistematiche o studi clinici randomizzati controllati metodologicamente corretti che confrontano l'efficacia della profilassi col placebo, sia gli interventi che, pur in assenza di prove dirette, il *panel* ha deciso di considerare per il loro importante impatto nella pratica corrente (aree grigie).
In questo secondo gruppo di interventi, i clinici potranno decidere una linea di comportamento che tenga conto, oltre che del parere del *panel*, anche della loro esperienza e dell'epidemiologia locale.

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

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

>>

>>

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

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

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

>>

>>

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

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

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

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

>>

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

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

* I responsabili locali della politica antibiotica debbono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà.
§ Indipendentemente dall'uso di cemento addizionato con antibiotico.

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

## Scelta dell'antibiotico

Una valutazione globale del rischio dovrebbe essere parte del processo di scelta dell'antibiotico appropriato[135]. Come elencato nella tabella 7, la scelta deve considerare una serie di elementi.
Questo capitolo si propone di analizzare, sulla base delle prove disponibili, i fattori che condizionano la scelta dell'antibiotico. Nell'allegato 1, per i vari interventi considerati vengono elencati gli antibiotici per i quali sono disponibili prove di efficacia e sul cui uso in profilassi il *panel* ha raggiunto un consenso.

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

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

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

La contaminazione del campo operatorio è un evento frequente nel corso di un intervento chirurgico: nella maggior parte dei casi è la conseguenza inevitabile di una tecnica chirurgica che prevede l'apertura di un organo o tessuto non sterile; altre volte è la conseguenza di una violazione delle tecniche di asepsi.
Tale evento può causare l'annidamento di microrganismi nella sede chirurgica, oppure provocare una batteriemia e il conseguente annidamento dei batteri in organi o tessuti lontani dalla sede dell'intervento.
Si distinguono due tipi di contaminazione, quella endogena e quella esogena.
Si parla di **contaminazione endogena** quando i microrganismi responsabili della contaminazione sono i saprofiti presenti sulla cute e/o sulle mucose sede dell'intervento (per esempio: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* in caso di contaminazione proveniente dalla cute; *Escherichia coli*, ovvero un altro enterobatterio o un anaerobio, in caso di intervento sull'intestino).

Si parla di **contaminazione esogena**[1,25] quando è provocata da microrganismi ambientali o comunque non provenienti dalla flora batterica del paziente; tale contaminazione è la conseguenza del mancato rispetto delle norme di prevenzione.
La contaminazione **endogena** è causata da microrganismi prevedibili per ogni tipo di intervento, in quanto espressione della flora batterica saprofita. Sebbene un grande numero di microrganismi possa teoricamente causare infezioni nei pazienti chirurgici, in realtà le ISC sono generalmente dovute a un numero limitato di patogeni[136,137] (vedi allegato 6, pag. 93).
Se nel periodo immediatamente precedente l'intervento il paziente non ha soggiornato a lungo in ospedale e/o non è stato sottoposto a terapia antibiotica, il microrganismo contaminante solitamente non presenta antibiotico-resistenza[138].
È comunque opportuno che in ogni realtà chirurgica locale venga effettuato un periodico monitoraggio delle specie batteriche responsabili delle complicanze infettive postoperatorie e della loro sensibilità agli antibiotici utilizzati in profilassi.
La contaminazione **esogena** è causata da microrganismi che vengono in contatto con il paziente in modo accidentale e che pertanto non sono prevedibili a priori. Spesso si tratta di batteri provenienti dall'ambiente della sala operatoria (stafilococchi, aerobi gram negativi e altri) e la loro sensibilità agli antibiotici dipenderà dalle abitudini prescrittive locali[1,25].
Il farmaco scelto per la profilassi dovrà avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti. È dimostrato che l'efficacia della profilassi si limita ai contaminanti endogeni; solo questi patogeni possono, infatti, essere ragionevolmente previsti e quindi «coperti» dalla profilassi antibiotica[136].
Nel caso, tuttavia, si verifichi una contaminazione ambientale e questa sia causa di episodi epidemici di infezione postoperatoria, nell'attesa di individuare e rimuovere la causa della contaminazione, l'antibiotico usato a scopo profilattico dovrà essere efficace nei confronti del microrganismo responsabile dell'epidemia.

### Raccomandazioni

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

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

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

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

### Presenza di eventuali allergie ai betalattamici

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

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

- anafilassi
- orticaria
- esantema

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

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

### Raccomandazioni

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

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

### Tossicità intrinseca del farmaco e sue possibili interazioni

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

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

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

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

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

Molto meno numerosi sono gli studi che confrontano l'efficacia nella profilassi dei farmaci recenti rispetto a quelli in uso ormai da molti anni. Non esistono comunque studi metodologicamente corretti che dimostrino la superiorità dei farmaci più recenti nella prevenzione delle ISC[31,147-149]; in particolare, **nessuno studio o revisione con caratteristiche metodologiche adeguate ha dimostrato la maggiore efficacia di una cefalosporina di III o di IV generazione o di questa rispetto ad altri antibiotici**[150,151].

Molte sono invece le dimostrazioni degli effetti negativi sulla flora batterica (nel singolo paziente e nell'ecosistema) causati dal cospicuo impiego di tali antibiotici[10,20,44,45,47,152]; per esempio, è dimostrato che la frequenza di stafilococchi meticillino-resistenti è direttamente proporzionale al consumo di cefalosporine di III generazione[46,153,154].

### Raccomandazione

✔ **Le cefalosporine di III e IV generazione, i monobattami, i carbapenemi, la piperacillina/tazobactam non sono raccomandati a scopo profilattico.**
**È preferibile riservare tali antibiotici, efficaci sui patogeni multiresistenti, agli usi terapeutici.**
**A scopo profilattico potranno essere utilizzati antibiotici di provata efficacia per tale uso, e che vengono impiegati in terapia solo per il trattamento delle infezioni da patogeni che non presentano particolari fenomeni di resistenza.**

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

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

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

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

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

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

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

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

### Raccomandazione

✔ **La maggior parte delle prove di efficacia disponibili non dimostra la superiorità dei glicopeptidi nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico causate dagli stafilococchi.**
**L'uso eccessivo di tali farmaci rischia di vanificarne l'efficacia nella terapia delle infezioni nosocomiali da stafilococco e da enterococco.**
**La scelta di utilizzare un glicopeptide in profilassi deve essere limitata esclusivamente a situazioni selezionate e comunque solo in occasione di interventi maggiori con impianto di materiale protesico (cardiochirurgia, chirurgia ortopedica, chirurgia vascolare, neurochirurgia) e solo in presenza di una colonizzazione/infezione da MRSA o di un'incidenza alta di ISC causate da stafilococchi meticillino-resistenti, verificata attraverso una sorveglianza clinica e microbiologica delle ISC a livello locale. Tale scelta dovrà essere fatta in armonia con le strategie locali di politica antibiotica[1].**

### Costo

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

## Scelta della dose

Generalmente viene accettata come buona pratica clinica che la dose di antibiotico utilizzata per la profilassi sia **la stessa che si usa per la terapia**; tale dose deve garantire concentrazioni plasmatiche di antibiotico superiori alle minime inibenti (MIC) per i probabili germi contaminanti[22,25,26].
Nell'allegato 1 per gli antibiotici raccomandati dal *panel* vengono fornite le dosi da utilizzare nella prima somministrazione tenendo conto dei dosaggi utilizzati negli studi clinici e di quelli raccomandati dalle principali linee guida. Nel caso si decida di prolungare la profilassi per 24 ore, le dosi da impiegare e gli intervalli di somministrazione sono mediamente sovrapponibili a quelli utilizzati in terapia.

### Raccomandazione

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

## Via di somministrazione

La somministrazione endovenosa dell'antibiotico entro 30-60 minuti dall'inizio dell'incisione della cute è il metodo più affidabile per garantire una concentrazione efficace del farmaco nel siero e nei tessuti sede dell'intervento[23].
Al contrario, le concentrazioni seriche successive a una somministrazione orale o intramuscolare sono condizionate, oltre che dalla dose somministrata, anche dalla velocità di assorbimento e dalla biodisponibilità del farmaco stesso e quindi possono variare da individuo a individuo. È inoltre importante considerare che per motivi organizzativi è più problematico il rispetto dei tempi se la somministrazione dell'antibiotico avviene al di fuori della sala operatoria.
La somministrazione della profilassi antibiotica per via endovenosa e all'interno della sala operatoria è quindi il solo metodo supportato da un sostanziale insieme di prove di efficacia.

### Raccomandazione

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

## I tempi della somministrazione

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

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

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

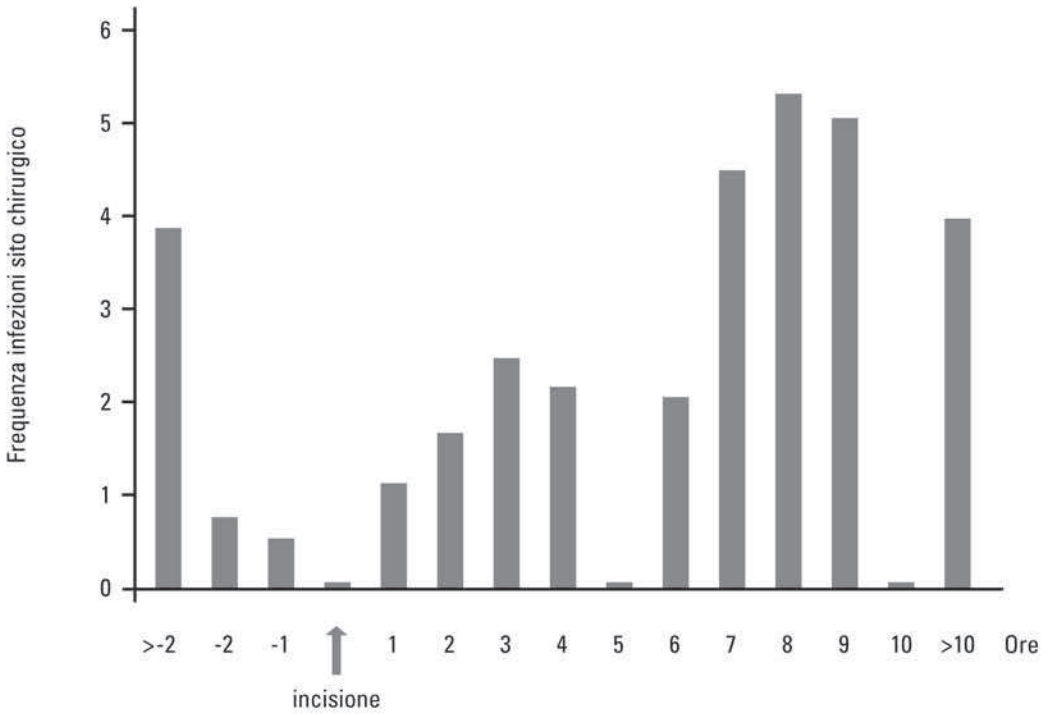


**Figura 1** Frequenza di infezioni del sito chirurgico rispetto al momento della somministrazione della prima dose di antibiotico.
Modificato da: D.C. Classen et al.[168]

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

### Raccomandazione

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

Possono tuttavia verificarsi situazioni cliniche che rendono opportuno modificare il momento della somministrazione. Per esempio, in occasione del **taglio cesareo** la profilassi può essere ritardata fino al momento del clampaggio del cordone ombelicale, per impedire che il farmaco raggiunga il neonato. Quando **si applica un *tourniquet*** a pressione, come in chirurgia ortopedica per effettuare interventi chirurgici su arto esangue, la necessaria concentrazione tissutale deve essere raggiunta prima della sua applicazione (poiché il *tourniquet* impedisce che l'antibiotico eventualmente presente nel sangue circolante raggiunga il campo operatorio). Questo si verifica probabilmente entro 30 minuti dalla somministrazione a bolo di un antibiotico per via endovenosa.
Potrà inoltre crearsi la situazione in cui un intervento a basso rischio di infezione e per il quale si era deciso di non somministrare alcuna profilassi antibiotica si protragga oltre i tempi abituali aumentando in questo modo l'indice di rischio. In questo particolare caso si potrà quindi decidere di somministrare la dose profilattica di antibiotico nel corso dell'intervento nel momento in cui sia certo il prolungamento dei tempi chirurgici.

## Dosi addizionali nel corso dell'intervento

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

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

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

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

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

### Raccomandazione

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

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

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

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

### Raccomandazione

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

## Durata della profilassi

La somministrazione di dosi addizionali dopo la fine dell'intervento non si è in genere dimostrata efficace nel ridurre ulteriormente la frequenza di ISC[117,136,181-185]. Singoli studi che suggeriscono la somministrazione di dosi addizionali postoperatorie sono metodologicamente criticabili. Ad esempio, l'uso di osservatori non ciechi rispetto all'allocazione del trattamento e all'utilizzazione di un tampone della ferita come indicatore di infezione non sono accettabili[186]. Quest'ultimo test è specificamente escluso dalla maggior parte delle definizioni di infezione della ferita poiché non distingue tra colonizzazione e infezione[187,188]. Inoltre, nei pazienti sottoposti a trattamenti antibiotici prolungati è certamente meno probabile l'isolamento di batteri dal tampone della ferita.
Lo studio di Gatell e Collaboratori[189] è frequentemente citato a supporto dell'efficacia della somministrazione di dosi addizionali di antibiotici nei pazienti con fratture chiuse. Nel caso specifico il regime includeva una dose intraoperatoria (2 ore dopo l'inizio dell'intervento) e una dose postoperatoria e non è chiaro quale sia il beneficio di quest'ultima.
Due pubblicazioni eseguiti su pazienti sottoposti a interventi di cardiochirurgia dimostrano come una maggiore durata della profilassi non modifichi la frequenza di ISC anche sul lungo termine[57,148].
Uno studio italiano di medie dimensioni (206 pazienti), che ha confrontato una singola somministrazione di piperacillina rispetto a 3 somministrazioni in pazienti sottoposte a taglio cesareo, non ha riscontrato differenze tra i due gruppi[185]. Un ampio studio eseguito su 2.651 interventi per artroprotesi d'anca[183] non ha dimostrato alcuna differenza nel tasso di infezione della ferita in seguito alla somministrazione di una o 3

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

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

### Raccomadazioni

I/A **La profilassi antibiotica deve essere limitata al periodo perioperatorio e la somministrazione deve avvenire immediatamente prima dell'inizio dell'intervento.**
**Non esistono prove a supporto di una maggiore efficacia della profilassi prolungata; nella maggioranza dei casi è sufficiente la somministrazione di un'unica dose di antibiotico (quella, appunto, somministrata entro 30-60 minuti dall'incisione della cute).**
**La scelta di continuare la profilassi oltre le prime 24 ore del postoperatorio non è giustificata.**

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

# Implementazione della linea guida

# Sviluppo di linee guida locali

Questa linea guida può rappresentare un punto di riferimento per la elaborazione e l'implementazione di linee guida locali.
I clinici, le direzioni aziendali, i gruppi di lavoro locali dovrebbero adattare il documento nazionale alle singole realtà per un'utile applicazione clinica.
Le raccomandazioni elaborate a livello locale dovranno tener conto della realtà epidemiologica e delle scelte di politica antibiotica delle singole aziende sanitarie; le singole Unità operative, anche avvalendosi degli esempi di implementazione locale allegati a questa linea guida (allegato 1, pag. 71), dovrebbero definire in modo dettagliato un proprio protocollo operativo che, per ogni tipo di intervento o gruppo di interventi, indichi il tipo di antibiotico scelto, la dose, la modalità di somministrazione e la durata della profilassi. Tale protocollo dovrà essere condiviso con i professionisti coinvolti nella somministrazione e dovrà essere approvato e firmato dal responsabile della Unità operativa.
Le Commissioni terapeutiche locali e i Comitati per le infezioni ospedaliere dovrebbero essere coinvolti nella validazione e nella definizione di una strategia di implementazione della linea guida.
La responsabilità per l'applicazione e l'implementazione della linea guida in ciascuna Unità operativa dovrà essere chiaramente assegnata.

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

L'applicazione della profilassi antibiotica non può in alcun modo sostituire una **corretta applicazione delle norme di prevenzione** in quanto queste ultime rivestono un ruolo fondamentale nel limitare l'insorgenza di ISC.
È importante ricordare che, nella maggior parte dei casi, i risultati degli studi clinici sulla profilassi sono la conseguenza dell'applicazione delle misure di prevenzione oltre che della vera e propria profilassi farmacologica.
I CDC di Atlanta hanno elaborato una serie di raccomandazioni per la prevenzione basate su prove di efficacia di buon livello: il gruppo di sviluppo di questa linea guida ha scelto di riportare esclusivamente le raccomandazioni che derivano da forti prove di efficacia, lasciando alla consultazione della linea guida del CDC la soluzione di specifici quesiti. Le suddette raccomandazioni sono elencate nella tabella 2, pagg. 24-25. Poiché le linee guida del CDC dal 1999 a oggi non sono state aggiornate, il *panel* ha ritenuto di effettuare alcune integrazioni alla tabella 2 della prima edizione; in particolare, è stata modificata la raccomandazione che riguarda l'efficacia dei saponi antisettici per eseguire la doccia preoperatoria. Una revisione *Cochrane* pubblicata nel 2007[17] che ha valutato 6

studi clinici per un totale di circa 10.000 pazienti non ha fornito chiare prove circa la maggiore efficacia dei saponi a base di clorexidina rispetto a quelli privi di disinfettante. L'applicazione delle principali regole sulla prevenzione elencate in tabella 2 (pagg. 24-25) richiede comunque un grosso sforzo di coordinamento fra il personale medico e infermieristico della sala operatoria e quello del reparto di degenza e può essere facilitato dalla stesura di protocolli comportamentali condivisi. È comunque fondamentale che il personale del reparto e della sala operatoria segua scrupolosamente tali norme.
L'esecuzione di *audit* clinici può aiutare a verificare l'applicazione e la diffusione delle raccomandazioni[194]. L'allegato 7 (pag. 96) fornisce una *checklist* per la raccolta delle informazioni necessarie per la realizzazione dell'audit clinico. Le direzioni sanitarie debbono promuovere, monitorare, valutare (anche attraverso l'utilizzazione di risorse e di diversi strumenti organizzativi) la corretta applicazione delle norme di prevenzione delle ISC.

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

### Diffusione, disseminazione e interventi educativi

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

### Reminder

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

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

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

### Assegnazione di responsabilità

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

### Kit preconfezionato per la somministrazione della profilassi antibiotica

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

### Raccomandazione

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

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

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

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

personale infermieristico. In alternativa, questa informazione potrebbe essere riportata a mano nella cartella clinica e/o nel foglio della terapia. Il gruppo di sviluppo della linea guida è consapevole del fatto che la raccolta routinaria di informazioni dettagliate riguardanti le procedure operatorie o le complicanze post operatorie è ancora oggi difficilmente attuabile nella maggior parte delle realtà. Il minimo set di dati che è comunque necessario registrare quando si somministra una profilassi antibiotica è riassunto alla fine del capitolo.
Nel caso in cui le raccomandazioni della linea guida non vengano rispettate (mancata somministrazione di una profilassi antibiotica suggerita ovvero somministrazione di una profilassi non indicata dalla linea guida) è necessario riportare chiaramente nella cartella clinica i motivi di tale comportamento.

### Raccomandazione

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

Sono stati suggeriti molti tipi di **indicatori di esito**[152]. Il più comune è il **tasso di infezione del sito chirurgico**[152].
La misurazione e il confronto fra questi tassi sono però complicati dal fatto che vengono frequentemente adottate da parte dei vari gruppi differenti definizioni di infezione di ferita. Questo gruppo di lavoro suggerisce di adottare la definizione di infezione del sito chirurgico (ISC) elaborata dai CDC/NHSN (vedi allegato 4, pag. 89). Tale definizione prevede un monitoraggio delle infezioni postoperatorie a un mese dall'intervento; in caso di impianto di materiale protesico, il monitoraggio deve essere eseguito dopo un mese e dopo un anno dall'intervento.

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

### Indicatori essenziali per l'audit[19,152,194,210,211]

**Indicatori di processo**

Occorre indicare se:

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

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

**Indicatori di esito**

Occorre indicare:

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

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

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

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

# Allegati

# Allegato 1.
# Esempi di implementazione locale

Le linee guida dovranno essere tradotte a livello locale in istruzioni operative che, in ogni specifico contesto, definiscano:
- in quali interventi chirurgici sia sempre opportuno somministrare la profilassi;
- in quali interventi tale pratica debba essere riservata solo a pazienti a rischio;
- in quali interventi la profilassi non debba essere adottata.

Nelle pagine che seguono vengono riportati esempi di istruzioni operative per singole specialità chirurgiche, che dovranno essere ulteriormente dettagliate attraverso la valutazione della epidemiologia a livello locale. Sarà infatti possibile:
- ampliare la lista degli interventi in considerazione della casistica trattata nelle singole realtà collocandoli, quando possibile, all'interno di una delle tipologie definite;
- scegliere uno fra gli antibiotici elencati come alternativi;
- decidere quando e come organizzare la somministrazione di una eventuale dose intraoperatoria in occasione di interventi di durata prolungata;
- definire la durata della profilassi antibiotica.

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

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

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

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

| Tipo di intervento | Antibiotico e modalità di somministrazione | Nei pazienti allergici ai betalattamici |
|---|---|---|
| CHIRURGIA VASCOLARE<br>• Varici<br>• Interventi su carotide senza materiale protesico<br>• Gangliectomia<br>• Disostruzione arteriosa (Fogarty)<br><br>CHIRURGIA TORACICA<br>• Toracotomia esplorativa | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se, il punteggio ASA è ≥3, somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora |
| CHIRURGIA CARDIACA<br>• Inserzione di *pacemaker* definitivo<br>• Inserzione di defibrillatore | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora |
| CHIRURGIA CARDIACA<br>• *Bypass* aorto-coronarico<br>• Protesi valvolari<br>• Altri interventi a cuore aperto<br><br>CHIRURGIA VASCOLARE<br>• Interventi sulla carotide con utilizzo di materiale protesico<br>• Chirurgia vascolare arteriosa in sede addominale e dell'arto inferiore<br>• Impianto di endoprotesi aortica<br><br>CHIRURGIA TORACICA<br>• Resezione polmonare<br>• Interventi sul mediastino<br>• Interventi sulla pleura | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore***<br>• somministrazioni ulteriori di antibiotico entro le **24 ore****<br><br>Vedi: Dosi addizionali nel corso dell'intervento pag. 57,<br>Durata della profilassi pag. 59 | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora<br><br>**In caso di impianto di materiale protesico, somministrare:** vancomicina^ 15 mg/Kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento.<br><br>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51 |
| CHIRURGIA VASCOLARE<br>• Amputazione di arto inferiore (in assenza di infezione in atto) | La scelta della strategia di profilassi (tipo di antibiotico, durata) dovrà essere **decisa caso per caso** in rapporto alla storia clinica | |

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiologiche.
^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

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

**Per un reparto di Chirurgia Otorinolaringoiatrica**

| Tipo di intervento | Antibiotico e modalità di somministrazione | Nei pazienti allergici ai betalattamici |
|---|---|---|
| CHIRURGIA DELL'ORECCHIO PULITA<br>• Miringoplastica<br>• Timpanoplastica<br><br>CHIRURGIA DI NASO, SENI NASALI, PARANASALI<br>• Settoplastiche/rinosettoplastiche<br><br>CHIRURGIA DELLE TONSILLE<br>• Adenotonsillectomia<br><br>CHIRURGIA DI TESTA E COLLO PULITA<br>• Tiroidectomia totale/parziale<br>• Paratiroidectomia<br>• Linfoadenectomie<br>• Svuotamenti laterocervicali sottomascellari elettivi | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se, il punteggio ASA è ≥3, somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato (ad esempio):<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora |
| CHIRURGIA DELL'ORECCHIO, PULITA-CONTAMINATA O CONTAMINATA<br>• Otoneurochirurgia<br>• Timpanoplastiche<br>• Chirurgia dell'otosclerosi<br><br>CHIRURGIA DI NASO, SENI NASALI, PARANASALI<br>• Intervento contaminato in endoscopia attraverso naso, seni paranasali, orofaringe<br><br>CHIRURGIA DELLA TESTA E DEL COLLO, PULITA-CONTAMINATA E CONTAMINATA<br>• Chirurgia oncologica del massiccio facciale<br>• Lembi<br>• Fistole rinoliquorali | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 2° gen. (cefuroxima 2 g o cefonicid 1 g) in associazione con clindamicina^ 600 mg o metronidazolo 500 mg<br>**come 2° scelta**<br>• una ureidopenicillina (ad es. piperacillina 4 g)<br>*oppure*<br>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle beta lattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso < 50 Kg) da infondere in 30 minuti]°<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore***<br>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le **24 ore****<br><br>Vedi: Dosi addizionali nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59 | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• un aminoglicoside (gentamicina^ 3 mg/Kg) + clindamicina^ 600 mg o metronidazolo 500 mg<br><br>**NB:** la dose di gentamicina non va ripetuta.<br><br>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51 |

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiologiche.
° Le aminopeneicilline associate ad un inibitore delle beta-lattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.
^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

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

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

| Tipo di intervento | Antibiotico e modalità di somministrazione | Nei pazienti allergici ai betalattamici |
|---|---|---|
| MAMMELLA<br>• Nodulectomia<br>• Chirurgia oncologica<br>• Mammoplastica riduttiva<br><br>ERNIE<br>• Riparazione di ernia inguinale con o senza utilizzo di materiale protesico<br>• Chirurgia laparoscopica dell'ernia con o senza utilizzo di materiale protesico<br><br>ALTRI INTERVENTI<br>• Laparoscopia diagnostica e/o lisi di aderenze<br>• Biopsia escissionale di struttura linfatica superficiale<br>• Chirurgia laparoscopica per reflusso gastroesofageo | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se:**<br>**a) si prevede che l'intervento sia di lunga durata**<br>*oppure*<br>**b) il punteggio ASA è ≥3, somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora |
| LAPAROCELE<br>• Riduzione di laparocele<br><br>MAMMELLA<br>• Mammoplastica additiva<br>• Impianto di espansore/protesi | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore*** | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora |
| STOMACO/INTESTINO TENUE<br>• Chirurgia dello stomaco di elezione<br>• Chirurgia del duodeno, del tenue, di elezione<br><br>ESOFAGO<br>• Chirurgia esofagea con ricostruzione gastrica | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore***<br>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro **le 24 ore****<br><br>Vedi: Dosi addizionali nel corso dell'intervento pag. 57,<br>Durata della profilassi pag. 59 | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• clindamicina^ (600 mg)<br>*oppure*<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora<br><br>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51 |

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiologiche.
^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

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

>>

## >> Per un reparto di Chirurgia Generale (II)

| Tipo di intervento | Antibiotico e modalità di somministrazione | Nei pazienti allergici ai betalattamici |
|---|---|---|
| FEGATO/VIE BILIARI<br>• Colecistectomia laparoscopica non complicata | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se:**<br>**a) il punteggio ASA è ≥3**<br>**b) si utilizza materiale protesico**<br>**somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g) | **Di norma: nessuna profilassi antibiotica**<br><br>**Se lo si ritiene fortemente necessario, somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora<br>*oppure*<br>• clindamicina^ (600 mg) |
| FEGATO/VIE BILIARI<br>• Colecistectomia per via laparotomica<br>• Calcolosi della via biliare principale<br>• Colecistectomia video laparoscopica complicata (da colecistite, ittero, pancreatite, immunodeficienza, presenza di protesi biliari ecc.)<br>• Chirurgia biliare aperta<br>• Chirurgia epatica resettiva<br>• Chirurgia pancreatica | **Somministrare§:**<br>• una cefalosporina di 1° generazione (cefazolina 2 g)<br>*oppure*<br>• una cefalosporina di 2° generazione (cefuroxima 2 g)<br>**come 2° scelta**<br>• una ureidopenicillina (ad esempio piperacillina 4 g)<br>*oppure*<br>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle betalattamasi [amoxicillina/ac. clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso <50 Kg) da infondere in 30 minuti]°<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore***<br>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le **24 ore****<br>• **contaminazione accidentale o segni di infezione in atto**, durante l'intervento& | **Somministrare** un antibiotico non betalattamico con spettro adeguato, ad esempio:<br>• cotrimoxazolo^ 2 fl (ogni fl contiene trimetoprim 80 mg e sulfametoxazolo 400 mg) da infondere in 1 ora<br>*oppure*<br>• clindamicina^ (600 mg) ± gentamicina^ 3 mg/Kg<br><br>**NB:** la dose di gentamicina non va ripetuta |
| COLON<br>• Chirurgia colorettale<br>• Appendicectomia<br>• Ricanalizzazione intestinale<br><br>ESOFAGO<br>• Chirurgia esofagea con ricostruzione colica | **Somministrare§:**<br>• cefoxitina^ 2 g (oppure cefazolina 2 g + metronidazolo 500 mg)<br>*oppure*<br>• aminoglicoside [gentamicina^ 3 mg/Kg (**NB**: la dose non va ripetuta) in associazione con clindamicina^ 600 mg o metronidazolo 500 mg]<br>**come 2° scelta**<br>• una aminopenicillina associata ad un inibitore delle beta lattamasi [amoxicillina/ac. Clavulanico 2,2 g (1,2 g se peso <50 Kg) da infondere in 30 minuti]°<br><br>**Valutazioni locali:**<br>• dose intraoperatoria per interventi di **durata superiore a 3 ore***<br>• somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico entro le **24 ore****<br>• **contaminazione accidentale o segni di infezione in atto**, durante l'intervento&<br><br>Vedi: Dosi addizionali nel corso dell'intervento pag. 57, Durata della profilassi pag. 59 | **Somministrare** un antibiotico, scegliendo fra gli schemi indicati nella cella di lato, quelli privi del betalattamico<br><br>Vedi: Presenza di eventuali allergie ai betalattamici pag. 51 |

§ Una singola dose di antibiotico per via endovenosa in sala operatoria prima di iniziare le manovre anestesiologiche.
° Le aminopeneicilline associate ad un inibitore delle betalattamasi sono tra gli antibiotici più frequentemente utilizzati in terapia; il loro uso in profilassi deve quindi essere limitato e considerato caso per caso.
& La durata dell'antibiotico andrà decisa caso per caso.
^ Farmaco che non presenta in scheda tecnica l'indicazione profilassi antibiotica in chirurgia.

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