

# Raccomandazioni aggiornate sulla profilassi peri-operatoria in Svizzera, 2015

Laurence Senn, Losanna, Danielle Vuichard, Basilea, Andreas Widmer, Basilea, Giorgio Zanetti, Losanna, Stefan Kuster, Zurigo

## 1. Introduzione

### 1.1. Contesto

Le raccomandazioni di Swissnosc sulla profilassi antibiotica peri-operatoria (AMP) sono state pubblicate la prima volta nell'anno 2000 (1). Da allora diverse organizzazioni e società di specialità hanno aggiornato le loro raccomandazioni sulla profilassi antibiotica includendo in particolare delle raccomandazioni sul momento di somministrazione, la scelta dell'antibiotico e il suo dosaggio (incluso l'adattamento al peso corporeo), eventuali ripetizioni della dose durante l'intervento e sulla durata della profilassi (2-6). Per questa ragione oggi si giustifica un aggiornamento delle raccomandazioni di Swissnosc che tenga conto delle nuove conoscenze e raccomandazioni.

Queste raccomandazioni preliminari servono come base per il modulo di intervento "Swissnosc Surgical Site Infection". Le diverse società mediche svizzere di specialità che sono interessate da queste raccomandazioni sono invitate a fornire i loro commenti e proposte di miglioramento che verranno poi sintetizzate in una versione finale e quindi pubblicate come linee guida basate sul consenso.

### 1.2. Infezioni del sito chirurgico (SSI)

Le infezioni del sito chirurgico (SSI) sono una causa importante di morbilità, mortalità e aumento dei costi della salute. I costi di una singola SSI in Svizzera oscillano fra i 2'500 CHF (per le infezioni dell' incisione superficiale) e i 40'000 CHF (infezioni d'organo o di spazio) in chirurgia viscerale, vascolare e in traumatologia (7). Sono diversi i fattori che influiscono sulla frequenza delle SSI, quali ad esempio l'aderenza alle precauzioni standard di igiene, l'esperienza e la tecnica operatoria del chirurgo, la durata dell'intervento, fattori ambientali in ospedale e nella sala operatoria, la sterilizzazione degli strumenti, la preparazione all'intervento (l'antisepsi della cute, il metodo di depilazione), il controllo peri- e post operatorio della temperatura corporea e del glucosio e i fattori di comorbilità del paziente (8). I fattori legati al paziente che comportano un rischio più elevato di infezione sono l'età molto avanzata, la cachessia, l'adiposità, il diabete mellito, l'abuso di nicotina, le infezioni concomitanti al di fuori dell'area dell'intervento, un sistema immunitario indebolito, la durata dell'ospedalizzazione prima dell'intervento e la colonizzazione con microorganismi resistenti agli antibiotici.

Sebbene l'importanza di questi fattori e il loro impatto sulla frequenza delle SSI sia ben noto, le seguenti raccomandazioni

si concentrano soprattutto sull'utilizzo profilattico ottimale delle sostanze antimicrobiche.

### 1.3. Microorganismi più frequenti

Principalmente la sostanza scelta per la profilassi antibiotica peri-operatoria deve essere attiva contro i microorganismi coinvolti più frequentemente nel tipo di intervento chirurgico. Questi microorganismi comprendono quelli che colonizzano la cute e le superfici del corpo che vengono incise durante l'intervento. Di conseguenza i patogeni più frequenti dopo chirurgia pulita (le cosiddette "clean procedures") sono i batteri della pelle, compreso lo *Staphylococcus aureus* e gli stafilococchi coagulasi negativi (per es. *Staphylococcus epidermidis*). Nel caso di interventi puliti-contaminati (le cosiddette "clean-contaminated procedures") oltre alla flora cutanea entrano in considerazione anche i microorganismi che colonizzano le mucose, quali per esempio i batteri gram-negativi e gli enterococchi nel caso della chirurgia addominale. I classici microorganismi che colonizzano le diverse aree del corpo sono raggruppati nella tabella 1.

**Tabella 1. Microorganismi colonizzanti le diverse aree del corpo (adattamento da (1-5))**

Area del corpo	Microorganismi
Naso	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
Tratto respiratorio superiore	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Bocca/orofaringe	<i>Streptococcus sp.</i> , <i>Bacteroides sp.</i> (tranne <i>B. fragilis</i> ), <i>Fusobacterium sp.</i> , <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>Actinomyces sp.</i>
Gastroduodenale	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i>
Colorettale	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i>
Vie biliari	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i>
Vie urinarie	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i>
Cute	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Corynebacterium sp.</i>

## 1.4. Basi della profilassi antibiotica

Una profilassi antibiotica peri operatoria può portare beneficio in caso di interventi chirurgici con un alto rischio di infezione (per esempio quelli di classe pulita-contaminata o contaminata, cfr tabella 2) e negli interventi in cui, nonostante un basso rischio di infezione, la stessa avrebbe pesanti conseguenze (per esempio nella chirurgia con impianti). Le sostanze antimicrobiche come profilassi non sono indicate per determinati interventi chirurgici puliti, nonostante la diminuzione del rischio relativo sia identica negli interventi puliti (clean) e in quelli con un grado di contaminazione superiore. La decisione in favore di una AMP dipende dal rapporto fra i costi e la morbilità di una SSI in rapporto ai costi e alla morbilità associati all'utilizzo degli antibiotici. L'utilizzo di sostanze antimicrobiche per interventi sporchi (dirty) o nel caso di infezioni conclamate non viene classificato come profilassi bensì come terapia di una infezione.

La sostanza ideale per l'AMP dovrebbe impedire tanto le SSI e la mortalità e morbilità associate con le SSI, quanto ridurre la durata del ricovero e i costi della salute. Non dovrebbe mostrare effetti collaterali rilevanti e nemmeno un impatto negativo sulla flora microbica del paziente e dell'ospedale. Per raggiungere questo traguardo la sostanza antimicrobica impiegata deve essere attiva contro i microorganismi più frequenti per il dato tipo di intervento e deve essere somministrata nel momento giusto e con il giusto dosaggio in modo da assicurare un adeguato tasso sierico e del tessuto nel momento della potenziale contaminazione. Inoltre la profilassi dovrebbe essere sicura e somministrata per il più breve periodo possibile in modo da minimizzare i costi e da impedire effetti collaterali e l'insorgere di resistenze.

### Pazienti con colonizzazione da batteri multiresistenti

Al momento non vi è sufficiente evidenza per supportare una AMP adattata in pazienti con precedente infezione o colonizzazione

con batteri gram-negativi multi resistenti, specialmente nel caso di interventi puliti ("clean"). La decisione di adattare o meno la profilassi dipende dal tipo di microorganismo, il suo profilo di resistenza agli antibiotici, dall'ospite, dall'intervento previsto e dalla vicinanza della fonte probabile di contaminazione all'incisione e al sito operatorio. Non si possono fare raccomandazioni generalizzate nemmeno per i portatori attuali di batteri gram-negativi multi resistenti per i quali è previsto un intervento chirurgico al tratto gastrointestinale o una biopsia trans protatica. Attualmente sono in corso degli studi per investigare la necessità di una copertura dei batteri produttori di beta-lattamasi a spettro allargato nei portatori noti per la chirurgia coloretale. Sono inoltre necessari ulteriori studi per valutare il rapporto costo-efficacia e beneficio clinico di uno striscio rettale prima di una biopsia prostatica trans rettale al fine di una profilassi mirata nel contesto di un aumentata resistenza alla ciprofloxacina presso *E.coli* (10,11).

D'altro canto una profilassi con l'impiego di una sostanza attiva contro lo *Staphylococcus aureus* meticillinoresistente (MRSA) è raccomandata per tutti i pazienti colonizzati che devono essere sottoposti ad interventi puliti ("clean"). In questi pazienti è raccomandato somministrare una dose singola di vancomicina in più dell'antibiotico di per sé già previsto per il dato tipo di intervento. Idealmente i portatori noti di MRSA dovrebbero essere sottoposti a decolonizzazione prima di un intervento ad alto rischio, come per esempio la sostituzione di una protesi articolare (5).

### Pazienti sotto terapia antibiotica

Quando è in corso un'infezione al di fuori del sito operatorio, un intervento elettivo dovrebbe possibilmente venir posticipato. In tutti gli altri casi bisogna che nei pazienti sotto terapia antibiotica sia garantito nel siero e nel tessuto un tasso adeguato di sostanze antimicrobiche attive oltre che contro l'infezione anche

**Tabella 2. Classificazione delle ferite chirurgiche (adattato da (9))**

Classe della ferita	Ferite pulite (clean)	Ferite pulite-contaminate ('clean-contaminated')	Ferite contaminate ('contaminated')	Ferite sporche ('dirty') o infette ('infected')
Descrizione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non infette</li> <li>• Non infiammate</li> <li>• I tratti respiratorio, digestivo e genito-urinario non vengono penetrati</li> <li>• Chiusura primaria della ferita</li> <li>• Drenata con un sistema chiuso se necessario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I tratti respiratorio, digestivo e genito-urinario vengono penetrati in condizioni controllate e in assenza di una contaminazione inusuale</li> <li>• Nessun segno di infezione</li> <li>• Nessun errore palese nella tecnica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferite traumatiche fresche aperte</li> <li>• Errori palesi nella tecnica operatoria sterile</li> <li>• Grosse perdite dal tratto gastrointestinale</li> <li>• Incisione attraverso area con infiammazione non purulenta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferite traumatiche aperte vecchie con tessuto devitalizzato</li> <li>• Infezione clinica attiva</li> <li>• Spazio d'organo perforato</li> </ul>
Esempi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervento di ernia inguinale</li> <li>• Protesi dell'anca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Appendicetomia</li> <li>• Chirurgia transvaginale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervento nel tratto urogenitale infetto</li> <li>• Intervento nelle vie biliari infette</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforazione intestinale</li> </ul>

contro i microorganismi più probabili per il tipo di intervento. Nel caso l'antibiotico impiegato per il trattamento sia adatto anche per la profilassi (AMP) sarà sufficiente somministrarne una dose ulteriore entro 60 minuti dall'incisione. Nel caso non fosse invece adatto alla profilassi, allora sarà necessario somministrare la profilassi raccomandata per il tipo di intervento.

#### **Pazienti con cateteri urinari a dimora o drenaggi al momento dell'intervento**

Nei pazienti con cateteri a dimora o con drenaggi può essere considerata una AMP con sostanze che siano attive anche contro patogeni che sono stati identificati sul o nell'accesso prima dell'intervento anche qualora non fosse indicato un loro trattamento.

#### **Pazienti con impianti**

Fatta eccezione di un numero limitato di indicazioni nella prevenzione delle endocarditi (12), non c'è alcuna evidenza che in un paziente portatore di impianto, l'AMP somministrata per un intervento in un'altra area del corpo possa impedire un'infezione associata all'impianto.

#### **Screening pre-operatorio e decolonizzazione**

Una colonizzazione, in particolare del naso, con *S.aureus* è presente in circa il 25% delle persone e aumenta di 2-14 volte il rischio di infezione. Alcuni studi pubblicati di recente hanno confermato che una decolonizzazione della parte anteriore del naso dallo *S.aureus* riduce la frequenza delle SSI in molti pazienti chirurgici, soprattutto nei pazienti cardiocirurgici e ortopedici, per i quali uno screening preoperatorio è raccomandato e, in caso di una colonizzazione documentata, anche la somministrazione di mupirocina intranasale (13,14). Il momento ottimale per la decolonizzazione e la sua durata non sono standardizzati. Bisogna comunque considerare che un utilizzo generalizzato della mupirocina è sconsigliato a causa del pericolo dell'insorgere di resistenze. Nelle cliniche in cui vengono utilizzati protocolli di decolonizzazione mirati o universali, è necessario poi monitorare la resistenza alla mupirocina.

#### **Allergie agli antibiotici beta-lattamici**

Le vere reazioni allergiche incrociate di tipo 1 (IgE mediate) fra le penicilline, le cefalosporine e i carbapenemi sono rare. Ciò nonostante le cefalosporine ed i carbapenemi non dovrebbero essere somministrati ai pazienti con un'allergia alla penicillina di tipo IgE mediata sospetta o confermata. Tuttavia cefalosporine e carbapenemi possono essere sicuramente somministrati ai pazienti che non hanno un'anamnesi di allergia IgE mediata (ad esempio orticaria, anafilassi, broncospasmi) o di dermatite esfoliativa (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica). I pazienti con allergie alle cefalosporine, alle penicilline o ad entrambe sono stati spesso esclusi dagli studi clinici. Per tanto i dati sull'efficacia di altre sostanze (cfr tabella 4) si basano più sui loro profili di attività che non su dati clinici. Per gli interventi puliti ("clean") la vancomicina e la clindamicina sono solitamente

adatti a coprire i microorganismi gram positivi nei pazienti con un'anamnesi di allergia grave agli antibiotici betalattamici.

#### **Copertura degli staphylococchi coagulasi negativi meticillinoresistenti (MR-CoNS) negli interventi puliti ("clean") con impianto**

Il problema della copertura degli MR-CoNS negli interventi puliti con impianti (per esempio cardiocirurgia o ortopedia) continua ad essere irrisolto (15). L'argomento principale contro un maggior utilizzo della profilassi con vancomicina sono le preoccupazioni sullo sviluppo di resistenze, in particolare per gli stafilococchi e per gli enterococchi, anche se è possibile che il rischio venga sopravvalutato. Mentre per la vancomicina è stato possibile dimostrare una diminuzione della frequenza delle SSI dovute a *S.aureus* resistente alla meticillina (MRSA), in confronto alle cefalosporine essa è meno potente nell'impedire le SSI dovute a *S.aureus* sensibile alla meticillina (MSSA) (16). Per questa ragione i glicopeptidici come la vancomicina dovrebbero essere somministrati prima dell'intervento solo come dose singola in aggiunta alla prima dose di cefalosporina (17). Purtroppo finora non è stato possibile definire alcun valore soglia di prevalenza dello *S.aureus* o dei CoNS che giustifichi il passaggio ad una profilassi con glicopeptidici.

La nostra opinione è che nel contesto di una bassa prevalenza di MRSA, una copertura degli MR-CoNS dovrebbe essere considerata solo in pazienti selezionati e su base individuale. La selezione dei pazienti dovrebbe basarsi sull'incidenza locale delle infezioni da MR-CoNS, la presenza di fattori di rischio locali (es: re intervento, lunga degenza prima dell'intervento oppure terapia antibiotica pregressa) e sulle implicazioni di un'infezione per ogni paziente individualmente.

## **2. Raccomandazioni**

### **2.1 Somministrazione dei medicinali**

#### **2.1.1 Modalità di somministrazione**

Per quasi tutti gli interventi la via di somministrazione preferita è quella endovenosa, poiché quest'ultima assicura il raggiungimento rapido di concentrazioni sieriche e nel tessuto affidabili e prevedibili.

#### **2.1.2 Momento di somministrazione della dose iniziale**

L'obiettivo di una AMP è quello di raggiungere nel tessuto un tasso adeguato (ovvero una concentrazione di medicamento superiore alla concentrazione inibitoria minima (MIC) per i microorganismi che ci si aspetta) al momento in cui si effettua l'incisione e per tutta la durata dell'intervento. In generale è raccomandato l'inizio della somministrazione della prima dose di una sostanza antimicrobica entro 60 minuti prima dell'incisione (5, 18, 19). A causa del tempo di infusione prolungato, l'inizio

della somministrazione della vancomicina e dei fluorochinoloni dovrebbe avvenire entro 120 minuti prima dell'incisione.

### Taglio cesareo

In passato la somministrazione dell'AMP nei tagli cesarei avveniva subito dopo il clampaggio del cordone ombelicale in modo da evitare l'inibizione della flora normale del neonato ed impedire quindi la selezione di microorganismi resistenti, ma anche per la preoccupazione di nascondere eventuali infezioni neonatali o di rendere difficoltosa l'identificazione della sepsi neonatale. Tuttavia dati pubblicati di recente supportano la somministrazione dell'AMP prima dell'incisione per ridurre le SSI, ragione per cui le linee guida attuali raccomandano ormai questo momento di somministrazione (5).

### Interventi con laccio emostatico (Tourniquet)

Sebbene risulti intuitivo che l'intero antibiotico dovrebbe essere infuso prima dell'applicazione del tourniquet, uno studio non ha individuato alcuna differenza fra la somministrazione 10-30 minuti prima dell'applicazione del tourniquet e la somministrazione 10 minuti dopo averlo tolto nei pazienti con protesi totale del ginocchio (20).

2.1.3 Dosaggio (compreso in caso di insufficienza renale e l'adattamento al peso))

### Insufficienza renale

In caso di somministrazione singola (single dose) il dosaggio è indipendente dalla presenza o meno di un'insufficienza renale. Qualora però fosse indicata una ripetizione della dose occorre adattare l'intervallo fra le dosi alla funzione renale (tabella 3).

### Adattamento al peso corporeo

Il sovrappeso è un fattore di rischio noto per le infezioni nosocomiali e diversi studi hanno dimostrato che esso è un predittore indipendente per le SSI (21-24). Nei pazienti adiposi, oltre a fattori evidenti come il tasso più elevato di comorbidità rilevanti (ad esempio il diabete mellito) e come il grado di complessità tecnica che si associa a tempi di intervento più lunghi (22-25), vi sono anche preoccupazioni relative a concentrazioni di sostanze antimicrobiche inferiori a quelli desiderati (26-27)..

Ci sono solo dati limitati sul dosaggio ottimale nei pazienti sovrappeso. L'impiego del peso ideale (ideal body weight, IBW) come base per il dosaggio delle sostanze lipofile (come la vancomicina) potrebbe risultare in concentrazioni sieriche e

**Tabella 3. Dosaggi raccomandati e intervalli per la ripetizione delle dosi (adattato da (4, 5, 35))**

Sostanza anti-microbica	Dosaggio raccomandato	Applicazione	Tempo di dimezzamento negli adulti con funzione renale normale	Intervallo raccomandato per la ripetizione della dose (dall'inizio della dose preoperatoria), h		
				CrCl >50 ml/min	CrCl 20-50 ml/min	CrCl <20 ml/min
Amoxicillina/acido clavulanico	2.2 g (Amoxicillina 2g/Ac.clavulanico 0.2g)	Infusione in 30 min	1.0-1.5	2 (2.2 g)	4 (1.2 g)	4 (1.2 g)
Cefazolina	2g <sup>b</sup>	3-5 min iv IR	1.2-2.2	3-4	8	16
Cefuroxime	1.5g <sup>b</sup>	3-5 min iv IR	1-2	3-4	6	12
Ciprofloxacina	400 mg	Infusione in 30-60 min	3-7	8	12	Nessuna ripetizione
Clindamicina	600 mg <sup>b</sup>	Infusione in 30 min	2-4	6	6	6
Gentamicina <sup>a</sup>	5 mg/kg, max. 540 mg	Infusione in 30 min	2-3	Nessuna ripetizione	Nessuna ripetizione	Nessuna ripetizione
Metronidazolo	500 mg	Infusione in 20 min	6-8	8	8	8
Vancomicina	15 mg/kg, max. 2500 mg	≤1 g/60-90 min	4-8	8	16	Nessuna ripetizione

Abbreviazioni: h, ore; IR, Infusione rapida; CrCl, Clearance della creatinina

<sup>a</sup>In principio la gentamicina come AMP dovrebbe essere limitata ad una dose singola. Il dosaggio si basa sul peso effettivo del paziente. Qualora il peso effettivo superasse del 20% il peso ideale (IBW) il dosaggio secondo peso (DW) verrà calcolato nel modo seguente:  $DW = IBW + 0.4(\text{peso effettivo} - IBW)$ .

<sup>b</sup>Secondo le raccomandazioni internazionali l'adattamento della dose iniziale di cefazolina se il peso corporeo > 120 Kg: è 3g, l'adattamento della dose iniziale della cefuroxime se il peso corporeo è > 120 Kg è 3g; L'adattamento della dose iniziale della clindamicina se il peso è > 80Kg è di 900 mg (5). Alcuni esperti hanno anche proposto l'abbassamento a 80 Kg della soglia di peso dove è necessario adattare il dosaggio delle cefaspolirine al peso corporeo. Tuttavia vi è attualmente un'evidenza molto limitata (4). Il dosaggio in caso di ripetizione della dose non deve essere adattato al peso.

di tessuto sub-terapeutiche, mentre nel contempo l'impiego del peso corporeo effettivo potrebbe portare a concentrazioni eccessive di sostanze idrofile (ad esempio gli aminoglicosidici). Nonostante i dati presenti propendano per un adattamento della dose al peso corporeo, ci sono solo pochi studi sulla farmacocinetica e praticamente nessuna linea guida specifica, in particolare per il dosaggio degli antibiotici betalattamici nei pazienti sovrappeso (28,29). La comprensione dell'impatto del peso corporeo sulla farmacocinetica dei medicinali è limitata, ragione per cui occorre tenere in considerazione differenti fattori, quali la massa magra (lean body mass) e la limitata perfusione sanguigna del tessuto grasso (28, 30, 31).

Il raddoppio della dose normale di cefalosporine oppure un adattamento meno severo alla funzione renale possono produrre nei pazienti adiposi concentrazioni simili a quelle prodotte dalle dosi standard nei pazienti con peso corporeo normale. In considerazione dei costi limitati e del favorevole profilo di sicurezza delle cefalosporine è facile giustificare la somministrazione di 3g di cefuroxime, rispettivamente 3g di cefazolina nei pazienti con peso corporeo >120 Kg. Alcuni esperti hanno anche proposto un abbassamento del valore soglia per l'adattamento della dose al peso a 80 Kg, anche se per questo vi è un'evidenza molto limitata (4,28).

### 2.1.4 Ripetizione della dose

È stata dimostrata una forte associazione fra la concentrazione dell'antibiotico al momento della chiusura della ferita e la frequenza delle SSI (26). Questi dati farmacocinetici sono supportati anche da diversi studi clinici che mostrano un vantaggio nella ripetizione della dose di antibiotico per gli interventi di durata superiore a 3-4 ore, con una diminuzione significativa del tasso di SSI (19, 32-24). Occorre però specificare che l'intervallo fra le dosi dipende dal tempo di dimezzamento dell'antibiotico nel siero (tabella 3). Di conseguenza una ripetizione della dose della profilassi si giustifica qualora la durata dell'intervento superi di due volte il tempo di dimezzamento della sostanza antimicrobica usata o qualora vi sia una perdita ematica importante (> 1500 ml). Ripetizioni della dose possono essere indicate anche in situazioni che portano ad una riduzione del tempo di dimezzamento dell'antibiotico rispetto al solito, quali per esempio le ustioni estese, oppure la connessione e poi la disconnessione alla macchina per la circolazione extracorporea (17). Occorre anche considerare che la ripetizione della dose va comunque adattata alla funzione renale del paziente (5). L'inizio dell'intervallo per la ripetizione della dose è segnato dall'inizio della somministrazione della prima dose preoperatoria e non dall'inizio dell'intervento.

### 2.1.5 Durata della profilassi antibiotica

La somministrazione postoperatoria di sostanze antimicrobiche non è necessaria per la stragrande maggioranza degli interventi,

inclusi quelli con drenaggi in situ. Generalmente è accettata una profilassi della durata fino a 48 ore per gli interventi cardiotoracici, sebbene questa pratica sia scarsamente supportata da un'evidenza sostanziale (36). Sarebbe altrettanto appropriato limitare la durata della profilassi antibiotica a 24h o alla durata effettiva dell'intervento cardiotoracico. Occorre notare che una profilassi prolungata è associata con un rischio maggiore di insorgenza di resistenze (37).

## 2.2 Scelta dell'antibiotico

Tabella 4 (adattata da (5))

## 2.3 Implementazione delle raccomandazioni

L'implementazione di queste raccomandazioni dovrebbe idealmente essere supportata da un programma di formazione iniziale e continua, da una valutazione costante della letteratura e da una analisi regolare della situazione locale delle resistenze agli antibiotici. L'efficacia di una strategia di implementazione aumenta notevolmente grazie ai seguenti fattori (39):

- Lo sviluppo di linee guida locali o di protocolli tramite un gruppo multidisciplinare che comprenda gli attori principali (idealmente nel contesto di un programma di „antibiotic stewardship“)
- Le linee guida locali dovrebbero essere flessibili e permettere una valutazione clinica individuale
- Le linee guida locali devono essere chiare e semplici
- Conduzione di audit locali regolari con feed back in caso di “non compliance” delle linee guida
- Coinvolgimento attivo dei quadri locali e “opinion leaders” in modo da ottenere il loro supporto

## 3. Conclusioni

### 3.1 Impiego delle linee guida e adattamento alla situazione locale

Le nostre linee guida aggiornate sulla profilassi antibiotica preoperatoria comprendono una selezione di raccomandazioni per determinati interventi chirurgici. Si basano sulle raccomandazioni internazionali delle società specialistiche internazionali. Abbiamo tenuto in considerazione l'efficacia di ogni sostanza antimicrobica contro i patogeni probabili, la loro tollerabilità e il loro costo. Raccomandiamo ai chirurghi, agli specialisti in malattie infettive e microbiologia e agli anestesisti di ogni ospedale di valutare queste raccomandazioni in modo critico e di adattarle alla situazione locale, così come di tenere in considerazione i fattori che sono critici per il successo della loro implementazione, e di monitorizzare la frequenza delle SSI tramite una sorveglianza attiva.

**Tabella 4 (adattata da (5))**

<b>Tipo di intervento</b>	<b>Sostanza raccomandata</b>	<b>Sostanze alternative per pazienti con allergia immediata tipo 1 (IgE mediata) ai betalattamici</b>
Cardiochirurgia incluso l'impianto di pace-maker o altri "devices" come per esempio il VAD (Ventricular Assist Device)	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
Chirurgia toracica inclusa la chirurgia toracoscopica videoassistita	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
Interventi gastroduodenali con apertura del lumen del tratto gastrointestinale (per tutti i pazienti) e chirurgia gastroduodenale senza apertura del lumen del tratto gastrointestinale (solo per pazienti ad alto rischio <sup>a</sup> ).	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina OPPURE Vancomicina PIÙ un aminoglicosidico o ciprofloxacina
Vie biliari		
Laparoscopica con basso rischio <sup>b</sup>	Nessuna profilassi	Nessuna profilassi
Aperta o laparoscopica ma con rischio elevato <sup>b</sup>	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina OPPURE Vancomicina PIÙ un aminoglicosidico o ciprofloxacina
Appendicectomia per appendicite non complicata	Cefuroxime PIÙ metronidazolo, Cefazolina PIÙ metronidazolo	Clindamicina PIÙ aminoglicosidico oppure ciprofloxacina
Intestino tenue		
Passaggio conservato	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina PIÙ aminoglicosidico oppure ciprofloxacina
Passaggio disturbato	Cefazolina PIÙ metronidazolo, Cefuroxime PIÙ metronidazolo	Clindamicina PIÙ aminoglicosidico oppure ciprofloxacina
Cura di ernia <sup>c</sup>	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
Colorettale	Cefuroxime PIÙ metronidazolo, Cefazolina PIÙ metronidazolo	Clindamicina PIÙ aminoglicosidico oppure ciprofloxacina
Testa e collo		
Chirurgia pulita	Nessuna profilassi	Nessuna profilassi
Chirurgia pulita con impianto di protesi (tranne tubi da timpanostomia)	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina
Chirurgia pulita- contaminata ad eccezione di tonsillectomia e di interventi endoscopici dei seni paranasali	Cefazolina PIÙ metronidazolo, Cefuroxime PIÙ metronidazolo, Amoxicillina/acido clavulanico	Clindamicina
Neurochirurgia, inclusa la craniotomia elettiva posa di shunt e impianto di pompa intratecale	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
Taglio cesareo	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina
Isterectomia (vaginale o addominale)	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina PIÙ aminoglicosidico oppure ciprofloxacina
Ortopedia		
Chirurgia pulita della mano, ginocchio o piede senza impianto di materiale estraneo	Nessuna profilassi	Nessuna profilassi

**Tabella 4 (contd.)**

Tipo di intervento	Sostanza raccomandata	Sostanze alternative per pazienti con allergia immediata tipo 1 (IgE mediata) ai betalattamici
Altri interventi, inclusa la chirurgia spinale con o senza strumentazione, l'osteosintesi per frattura dell'anca, l'impianto di materiale di osteosintesi (chiodi, viti, piastre, fili), la sostituzione di articolazioni.	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
<p>Urologia</p> <p>Strumentazione del tratto genito-urinario basso con rischio di infezione (inclusa la biopsia trans rettale della prostata).</p> <p>Chirurgia pulita senza apertura delle vie urinarie</p> <p>Chirurgia pulita con apertura delle vie urinarie</p> <p>Pulita-contaminata</p>	<p>Ciprofloxacina, Cotrimoxazolo, Cefazolina Cefuroxime</p> <p>Cefazolina, Cefuroxime (evtl. aggiunta di una dose singola di aminoglicosidico per l'impianto di protesi (es: protesi del pene))</p> <p>Cefazolina, Cefuroxime (evtl. aggiunta di una dose singola di aminoglicosidico per l'impianto di protesi (es: protesi del pene))</p> <p>Cefuroxime PIÙ metronidazolo, Cefazolina PIÙ metronidazolo</p>	<p>Aminoglicosidico con o senza clindamicina</p> <p>Clindamicina, Vancomicina (evtl. aggiunta di una dose singola di aminoglicosidico per l'impianto di protesi (es: protesi del pene))</p> <p>Ciprofloxacina, aminoglicosidico con o senza clindamicina</p> <p>Clindamicina PIÙ ciprofloxacina</p>
Chirurgia vascolare	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina
<p>Trapianti d'organo</p> <p>Trapianto di cuore, polmoni, cuore-polmoni</p> <p>Trapianto di fegato</p> <p>Trapianto di pancreas o di rene-pancreas<sup>e</sup></p> <p>Trapianto di rene</p>	<p>Cefazolina, Cefuroxime</p> <p>Amoxicillina/acido clavulanico</p> <p>Cefazolina, Cefuroxime, Fluconazolo (per pazienti ad alto rischio di infezione fungina (per es. con drenaggio pancreatico-enterale))</p> <p>Cefazolina, Cefuroxime</p>	<p>Clindamicina, Vancomicina</p> <p>Clindamicina OPPURE Vancomicina PIÙ un aminoglicosidico o ciprofloxacina</p> <p>Clindamicina OPPURE Vancomicina PIÙ un aminoglicosidico o ciprofloxacina. Fluconazolo (per pazienti ad alto rischio di infezione fungina (per es. con drenaggio pancreatico-enterale))</p> <p>Clindamicina PIÙ ciprofloxacina</p>
Chirurgia ricostruttiva, interventi puliti con fattori di rischio o puliti-contaminati	Cefazolina, Cefuroxime	Clindamicina, Vancomicina

<sup>a</sup> L'AMP dovrebbe essere considerata per i pazienti con un rischio elevato di infezioni gastroduodenali postoperatorie, come i pazienti con PH gastrico elevato (ad esempio quelli sotto terapia con antagonisti dei recettori H2 o inibitori della pompa protonica), con perforazione gastroduodenale, motilità gastrica ridotta, ostruzione del piloro, sanguinamenti gastrici, adipositas permagna, o malattia cancerosa. L'AMP non è necessaria se non viene aperto il lumen del tratto gastrointestinale.

<sup>b</sup> I Fattori che rappresentano un rischio elevato di infezione dopo colecistectomia laparoscopica sono: l'intervento urgente, il diabete mellito, un intervento di lunga durata, la rottura intraoperatoria della colecisti, l'età > 70 anni, il passaggio da laparoscopica a colecistectomia aperta, un ASA maggiore o uguale a 3, coliche biliari nei 30 giorni precedenti l'intervento, un ri-intervento entro un mese per complicazioni non infettive, la colecistite acuta, la perdita biliare, l'ittero, la gravidanza, una colecisti non funzionante, l'immunosoppressione e l'impianto di una protesi.

<sup>c</sup>Controverso, cfr. (38)

<sup>d</sup>Anomalie anatomiche delle vie genito-urinarie, disturbi del flusso urinario, urolitiasi, catetere urinario (5)

<sup>e</sup>Il regime di profilassi dovrà essere eventualmente adattato in modo da garantire la copertura di tutti i possibili microorganismi che sono stati isolati dal ricevente, inclusi eventuali enterococchi resistenti alla vancomicina.

## 4. Referenze

- Bernasconi E. and Francioli P. Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe. *Swissnoso Bulletin* 2000;7(2):9-12.
- WHO guidelines for safe surgery : 2009 : safe surgery saves lives. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013.
- Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg.* 2011;253(6):1082-93.
- 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.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-404.
- Weber WP, Zwahlen M, Reck S, Feder-Mengus C, Misteli H, Rosenthal R, et al. Economic burden of surgical site infections at a European university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(7):623-9.
- Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29 Suppl 1:S51-61.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surgical Wound Classification. <http://www.cdc.gov/hicpac/SSI/table7-8-9-10-SSI.html>.
- Taylor S, Margolick J, Abughosh Z, Goldenberg SL, Lange D, Bowie WR, et al. Ciprofloxacin resistance in the faecal carriage of patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *BJU international.* 2013;111(6):946-53.
- Williamson DA, Barrett LK, Rogers BA, Freeman JT, Hadway P, Paterson DL. Infectious complications following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: new challenges in the era of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis.* 2013;57(2):267-74.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Journal of the American Dental Association.* 2007;138(6):739-45, 47-60.
- Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2013;346:f2743.
- Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(12):916-22.
- Zanetti G, Platt R. Antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: does the past predict the future? *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):1364-6.
- Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive staphylococcus aureus surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Ann Surg.* 2012;256(6):1089-92.
- Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1569-76.
- 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.
- 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.
- Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, Martinez-Pastor JC, Miana T, Codina C, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis.* 2008;46(7):1009-14.
- Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, Barr W, et al. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(6):472-6.
- Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay JM, Flamant Y. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch Surg.* 2003;138(3):314-24.
- Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(7):372-6.
- Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg.* 2004;239(5):599-605; discussion -7.
- Anaya DA, Dellinger EP. The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2006;7(5):473-80.
- Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(9):3026-30.
- Brill MJ, Houwink AP, Schmidt S, Van Dongen EP, Hazebroek EJ, van Ramshorst B, et al. Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(3):715-23.
- Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, Pomp A, Rich BS, Towe CW, et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2012;13(1):33-7.
- Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy.* 2007;27(8):1081-91.
- Cheyamol G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2000;39(3):215-31.
- Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet.* 2010;375(9710):248-51.
- Morita S, Nishisho I, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N, et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today.* 2005;35(9):732-8.
- Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg.* 1997;63(1):59-62.
- Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(5):828-31.
- [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).
- Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(1):48-54.
- Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000;101(25):2916-21.
- Gesundheitsdirektorenkonferenz GDK. Antibiotikaprophylaxe bei der elektiven Chirurgie der Inguinalhernien. Bericht vom 27. Januar 2011. Available at [http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/2011-01-27\\_Bericht\\_Antibiotikaprophylaxe.pdf](http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/2011-01-27_Bericht_Antibiotikaprophylaxe.pdf).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. SIGN Publication No. 104, July 2008.

<b>Swissnoso</b>	è pubblicato trimestralmente con il sostegno dell'Ufficio Federale di Sanità Pubblica (OFSP), della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO) e della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI).
<b>Redazione</b>	Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (OFSP), Patrick Francioli (Losanna), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hugo Sax (Ginevra), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea), Giorgio Zanetti (Losanna)
<b>Impaginazione</b>	Laurent Francioli (Losanna)
<b>Corrispondenza</b>	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - <a href="mailto:bulletin@swissnoso.ch">bulletin@swissnoso.ch</a>
<b>Internet</b>	<a href="http://www.swissnoso.ch">http://www.swissnoso.ch</a>

*Swiss-NOSO controlla rigorosamente il contenuto di ogni volume per assicurare che la scelta ed il dosaggio dei farmaci e di altri prodotti citati sia congruente con le raccomandazioni e la pratica in vigore al momento della pubblicazione. Considerando i progressi continui della ricerca e l'evoluzione della scienza medica, come pure i possibili cambiamenti a livello regolatorio, Swiss-NOSO declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali conseguenze legate ad un errore della posologia, dell'applicazione o dell'uso di medicamenti o altri prodotti.*