



Coordinamento del progetto ed elaborazione del documento

Emilio Romanini
Gabriele Tucci
Gustavo Zanoli

Gruppo di Lavoro multidisciplinare

Tiziana Ascione
Giovanni Balato
Andrea Baldini
Giovanni Beltrami
Silvio Borrè
Rodolfo Capanna
Ferdinando Da Rin De Lorenzo
Lorenzo Drago
Francesco Falez
Massimo Fantoni
Pietro Galluccio
Giulio Maccauro
Ernesto Macri
Luigi Tonino Marsella
Enzo Meani
Luigi O. Molendini
Alberto Momoli
Maria Mongardi
Marco Mugnaini
Luca Nocco
Antonio Virgilio Pellegrini
Andrea Piccioli
Giovanni Riccio
Carlo Romanò
Carlo Salomone
Clemente Sandrone
Alfredo Schiavone Panni
Roberto Sciortino
Giuseppe Sessa
Umberto Tarantino
Riccardo Tartaglia
Mario Venditti
Luigi Zagra

Redazione

Laura Pavan

Revisione

Piero Bartolozzi
Marina Davoli
Nicola Petrosillo
Julita Sansoni

In collaborazione con:

SIMIT- Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali
Gruppo di Studio SIOT Infezioni
Commissione SIOT Linee Guida
Commissione SIOT per il Rischio Clinico
GISTIO - Gruppo Italiano per lo Studio e le Terapie delle Infezioni Osteoarticolari
GLOBE - Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia
ANIPIO - Società Scientifica Nazionale Infermieri Specialisti nel Rischio Infettivo
APMAR - Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare

Linea Guida SIOT Prevenzione delle infezioni in chirurgia ortopedica

Introduzione	7
Obiettivi	7
Destinatari e ambiti di applicazione	7
Argomenti trattati	7
Argomenti non trattati	7
Metodologia	7
Ricerca e selezione delle Linee Guida	9
Raccomandazioni	10
Limiti della letteratura sulle infezioni	10
Finanziamento	10
Aggiornamento e revisione	10
Argomenti	
1. Fattori di rischio	11
2. <i>Screening</i> e decolonizzazione nasale	11
3. Lavaggio antisettico preoperatorio	13
4. Tricotomia	14
5. Controllo glicemico	15
6. Profilassi antibiotica perioperatoria	15
7. Preparazione della cute nel sito chirurgico	18
8. Sistemi di ventilazione a flusso laminare	19
9. Teli adesivi	19
10. Traffico in sala operatoria	20
11. Irrigazione della ferita	20
Conclusioni	21
Bibliografia	21

Appendice 1. <i>Screening</i> e trattamento della batteriuria asintomatica in preparazione a interventi di chirurgia protesica ortopedica: una consuetudine da rivalutare	26
Appendice 2. Tabella sinottica delle raccomandazioni	28

Introduzione

La prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (ISC) costituisce una priorità nell'ambito degli obiettivi del Sistema Sanitario Nazionale. Le conseguenze negative che le infezioni postoperatorie comportano (morbilità, durata dell'ospedalizzazione, mortalità) rappresentano eventi particolarmente gravi sia per il singolo paziente sia per la collettività, in considerazione delle risorse assistenziali necessarie per trattarle. In un contesto sanitario globale nel quale si è affermata la medicina basata sulle prove di efficacia, cioè la *evidence-based medicine* (EBM), tutti gli interventi medici vanno riconsiderati alla luce di quanto desumibile dalla letteratura valutata secondo rigorosi criteri metodologici, a maggior ragione quando le prove sono disponibili e unanimemente condivise.

L'obiettivo di questo documento è passare in rassegna le evidenze scientifiche desunte da Linee Guida (LG) accreditate e recenti riguardo le varie metodiche di prevenzione delle infezioni, al fine di stabilire quelle che presentano prove affidabili a sostegno e che meritano di essere condivise, implementate e che in definitiva rappresentano un indicatore della qualità dell'assistenza che siamo in grado di fornire ai nostri pazienti.

La SIOT, al termine di un percorso complesso che ha coinvolto collaboratori di diverse specialità e ambiti professionali, ha prodotto la presente LG quale strumento valido e aggiornato per gestire al meglio la prevenzione delle ISC perioperatorie.

Obiettivi

Obiettivo primario del presente documento è quello di fornire raccomandazioni sulle procedure idonee a minimizzare i fattori di rischio legati al paziente, la contaminazione batterica intraoperatoria e lo sviluppo dei microrganismi che, nonostante le corrette procedure di contenimento, risultino eventualmente presenti nel campo operatorio. I fattori di rischio modificabili, certamente associati allo sviluppo d'infezione, possono essere affrontati nella fase preoperatoria nel caso di interventi in elezione.

I benefici attesi comprendono pertanto la diffusione in lingua italiana delle migliori evidenze disponibili su tutto il territorio nazionale allo scopo di indirizzare strutture e professionisti nella redazione di procedure locali adeguate e nella loro implementazione, per arrivare in ultima analisi a una riduzione delle ISC in Ortopedia e Traumatologia.

Destinatari e ambiti di applicazione

Le raccomandazioni contenute nella presente LG sono destinate agli operatori sanitari a vario titolo coinvolti nel-

la prevenzione delle ISC in Ortopedia e Traumatologia (Medici di medicina generale, Chirurghi Ortopedici, Anestesisti, Infettivologi, Infermieri di sala operatoria e di reparto, direzioni sanitarie ecc.) e a pazienti/cittadini. La LG non si applica alla gestione delle fratture esposte, a pazienti in età pediatrica e a pazienti oncologici.

Argomenti trattati

Nella Tabella I sono elencati gli argomenti trattati dalla LG, la cui selezione è stata ispirata dai documenti presi in esame. Ogni argomento è sviluppato in un paragrafo dedicato che si conclude con il riassunto delle raccomandazioni ed eventuali commenti per chiarire aspetti controversi. Il tema della batteriuria asintomatica (ASB), non trattato dalle LG ma oggetto di interesse soprattutto in Ortopedia per la notevole variabilità della pratica clinica, viene affrontato in Appendice 1.

L'ipotetico PICO (*Patient Intervention Comparison Outcome*) che rappresenta i quesiti sanitari trattati dalla presente LG potrebbe pertanto essere così esemplificato:

- P (o Popolazione *Target*) = tutti i pazienti maggiorenni da sottoporre a chirurgia ortopedica e traumatologica nelle strutture sanitarie italiane con l'esclusione degli interventi oncologici e su fratture esposte;
- Intervento = vedi elenco in Tabella I;
- Confronto = alternative valutate caso per caso nel testo
- *Outcome* = riduzione delle ISC.

Argomenti non trattati

In linea con le LG esaminate non vengono in questa sede analizzati alcuni fattori potenzialmente legati al rischio infettivo, così come non sono oggetto di questo documento le cosiddette "buone pratiche" di comportamento perioperatorio (ad es. lavaggio delle mani, utilizzo di doppi guanti e così via). Nella Tabella I sono altresì indicati i motivi per l'esclusione; per alcuni temi in particolare, il volume di letteratura disponibile e la complessità intrinseca del tema hanno condotto il GdC a rimandare a specifici documenti la relativa trattazione.

Metodologia

Lo sviluppo e l'aggiornamento di LG pratiche di alta qualità richiede risorse sostanziali, sia in termini economici sia di figure professionali dedicate. Data la crescente richiesta di documenti basati su prove di efficacia (EBM) a supporto di un governo clinico appropriato, la maggior parte delle organizzazioni ha avviato progetti dedicati all'elaborazione di documenti d'indirizzo.

La SIOT, in accordo con la sua Commissione Linee Gui-

Tabella I. Elenco degli aspetti legati alla prevenzione delle ISC.

Argomento	Non incluso	Motivazione per l'esclusione
Preoperatorio		
Screening e decolonizzazione nasale		
Lavaggio antisettico preoperatorio		
Tricotomia		
Controllo glicemico		
Gestione batteriuria asintomatica		
Immunosoppressione	X	Sarà oggetto di documento specifico
Perioperatorio		
Profilassi antibiotica		
Preparazione della cute nel sito chirurgico		
Sistemi di ventilazione a flusso laminare		
Teli adesivi		
Traffico		
Ossigenazione tessutale	X	Argomento di pertinenza anestesiologicala
Normotermia	X	Argomento di pertinenza anestesiologicala
Irrigazione ferita		
Tipo di anestesia	X	In attesa di studi con numerosità adeguata condotti in chirurgia ortopedica
Cemento antibiotico	X	Sarà oggetto di documento specifico
Rivestimenti e biomateriali ad attività antibatterica	X	Sarà oggetto di documento specifico
Suture con antisettico	X	In attesa di studi con numerosità adeguata condotti in chirurgia ortopedica
Trasfusioni	X	Sarà oggetto di documento specifico
Postoperatorio		
Drenaggi	X	Sarà oggetto di documento specifico
Igiene dentale e profilassi antibiotica in occasione di interventi invasivi	X	Sarà oggetto di documento specifico
Riduzione ospedalizzazione	X	Sarà oggetto di documento specifico

da, ha ripreso il percorso di elaborazione di documenti di indirizzo già prodotti ¹, identificando tra le priorità il tema della prevenzione delle infezioni in chirurgia ortopedica e traumatologia e affidando a un Gruppo di Coordinamento (GdC) ristretto la pianificazione e l'avvio di un lavoro di selezione e adattamento di risorse già esistenti su questo tema.

Il GdC si è incontrato per la prima volta a maggio 2017, poi in due successive occasioni presso la sede SIOT. La gran parte delle consultazioni necessarie per lo svolgimento e

la condivisione dei lavori in corso e per predisporre la stesura della LG sono avvenute via mail.

I partecipanti al GdC hanno sottoscritto un modulo con il quale hanno dichiarato l'assenza di conflitto d'interessi e di condividere la metodologia che si intendeva adottare per l'elaborazione della LG ²⁻⁴.

Per chi produce LG, i problemi maggiori sono rappresentati dall'ingente impiego di risorse finanziarie e umane. Infatti, secondo un sondaggio internazionale ⁵ svolto tra le agenzie di sviluppo di LG nel 2003, il bilancio medio

per una singola linea guida sviluppata negli Stati Uniti era di circa 200.000 \$. Pertanto, appare ragionevole limitare l'utilizzo delle risorse disponibili ed evitare l'inutile duplicazione di documenti quando già esistono LG pertinenti di elevata qualità metodologica. Inoltre, per molte istituzioni di diversi paesi, lo sviluppo di linee guida totalmente nuove non è realizzabile a causa della mancanza di risorse, tempo e competenze sufficienti⁵⁻⁷.

Considerata la disponibilità di LG di alta qualità già esistenti e per ridurre il carico di lavoro, il GdC ha ritenuto utile e appropriato avvalersi della metodologia ADAPTE^{8,9}, come supporto a un approccio sistematico per l'adattamento di LG già prodotte e destinate a contesti culturali e organizzativi diversi. Il processo di adattamento consiste essenzialmente in tre fasi principali: Allestimento, Adattamento e Conclusione, illustrate nella Figura 1. Il GdC ha definito gli obiettivi che la LG intendeva perseguire, i relativi quesiti clinici e, in coerenza con questi, i criteri di inclusione e di esclusione delle LG da reperire, selezionare e adattare. Ha inoltre identificato le fonti informative, le basi di dati biomediche da consultare e le parole chiave per costruire la strategia di ricerca.

Il Gruppo di Lavoro (GdL) multidisciplinare che ha condiviso questa LG comprende clinici rappresentanti delle

principali discipline e infermieri coinvolti nella prevenzione e nel trattamento delle ISC in Ortopedia, nonché esperti di EBM e sviluppo di LG per la supervisione metodologica e, infine, consulenti legali.

Le società scientifiche nazionali coinvolte sono state contattate durante la fase di elaborazione del documento.

Data la natura molto specialistica degli interventi presi in considerazione e l'utilizzo di altre LG internazionali come fonte, non è stata ritenuta necessaria la presenza di rappresentanti dei pazienti/cittadini nel gruppo di lavoro. È stata tuttavia chiesta una revisione esterna a un'associazione di malati, mirata in particolare a valutare la fruibilità del documento e la accettabilità sociale delle raccomandazioni.

Ricerca e selezione delle Linee Guida

È stata condotta una revisione sistematica sulle basi di dati MEDLINE, EMBASE, CINAHL e Cochrane Library da gennaio 2010 a maggio 2017 mirata al reperimento di LG di alta qualità metodologica prodotte da organismi internazionali *super partes* o indipendenti. Con la ricerca sono stati ottenuti una serie di titoli e *abstract* che due revisori indipendenti (ER e GZ) hanno valutato e selezionato. Dalla selezione sono emerse una *Consensus Conference*¹⁰ e quattro LG¹¹⁻¹⁴, scelte perché considerate pertinenti e rilevanti per gli obiettivi della presente LG e del GdC e perché rispettavano i criteri suddetti. Pertanto, sono state recuperate, lette integralmente e valutate con AGREE II¹⁵⁻¹⁷ le LG prodotte dalla *World Health Organization* (WHO), dal *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), dalla *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) e dal *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Sebbene la qualità metodologica delle linee guida selezionate (WHO, CDC, SHEA e NICE) sia risultata a vario titolo eccellente per ciascun documento, il GdL ha ritenuto opportuno selezionare e adattare con ADAPTE quella prodotta dal CDC perché più aderente alle finalità del documento e di elaborazione più recente. Di conseguenza, pur tenendo conto delle raccomandazioni espresse dalle LG selezionate perché ritenute di importanza considerevole, per esprimere la forza delle raccomandazioni contenute nella presente LG, il GdL ha optato per l'approccio utilizzato dal gruppo di esperti CDC parzialmente modificato dalla Commissione Infezioni SIOT laddove la letteratura non contemplasse studi specifici per l'Ortopedia e la Traumatologia. I dettagli relativi alla strategia di ricerca e alla valutazione AGREE II delle LG selezionate saranno resi disponibili nella versione web del presente documento, nell'apposita sezione del sito internet SIOT.

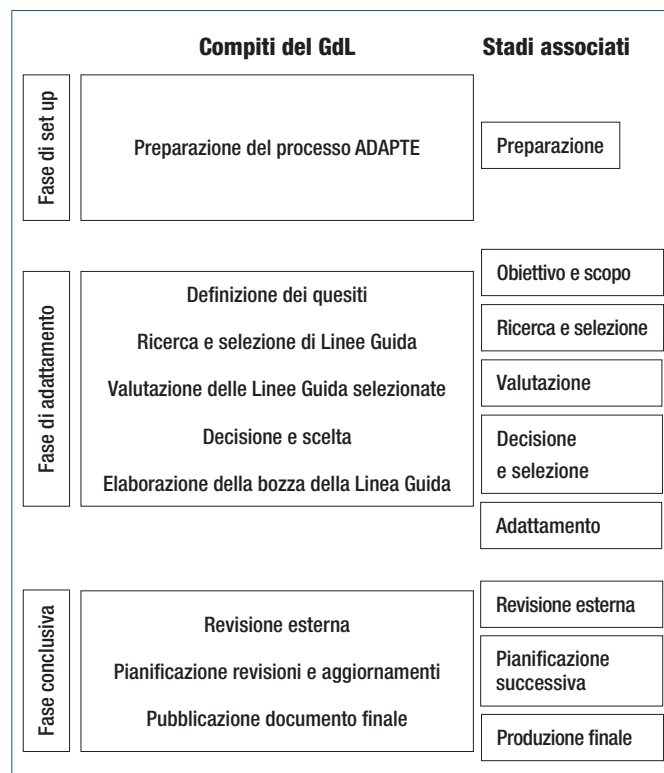


Figura 1. ADAPTE: fasi di adattamento di una LG.

Raccomandazioni

Per ogni argomento il GdC ha elaborato un breve razionale, una sintesi degli studi considerati e un estratto delle valutazioni derivanti dal lavoro svolto dai *panel* delle LG selezionate. Per sintetizzare l'evidenza scientifica e formulare le raccomandazioni in risposta ai quesiti individuati circa la profilassi delle infezioni in chirurgia ortopedica, suddivisi tra le fasi pre, peri e postoperatorie (vedi Tab. I), il GdC ha mantenuto l'approccio del *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*¹⁸⁻²³ utilizzato da tutte le LG considerate e illustrato nelle Tabelle II e III. Per ogni raccomandazione, la qualità delle prove è stata graduata come "molto bassa", "bassa", "moderata" o "alta".

In caso di disaccordo, il GdL ha discusso via mail i temi oggetto di controversia, elaborando modifiche del testo della LG fino al raggiungimento del consenso.

Ove necessario, il GdL ha corredato ciascuna raccomandazione di note aggiuntive, per assicurarne la corretta comprensione e applicazione, in particolare con riferimento all'applicabilità alla chirurgia ortopedica e alla traumatologia (validità esterna). I destinatari del presente documento sono pertanto invitati a fare riferimento sia a tali note che alla sintesi delle prove fornita per ciascun argomento. In Appendice 2 le raccomandazioni sono riportate in forma sinottica per una più rapida consultazione e in formato *printer friendly*.

In data 14 dicembre 2017 la Commissione Infezioni SIOT si è riunita per rivedere il testo e licenziare la versione finale del documento.

Limiti della letteratura sulle infezioni

Nello specifico ambito della prevenzione delle infezioni in chirurgia ortopedica la ricerca delle evidenze a supporto

delle procedure intraprese per evitarle si scontra, fortunatamente, con l'attuale relativamente bassa incidenza d'infezione (0,5-2% in chirurgia elettiva) che imporrebbe numeri vicini alle decine di migliaia di pazienti per ottenere differenze statisticamente significative nella conduzione di studi randomizzati controllati (RCT). È per questo motivo che in molti lavori viene preso in considerazione l'aspetto della contaminazione batterica del campo operatorio e del paziente e si valuta come questa venga influenzata dalle diverse procedure e comportamenti, assumendo che una maggiore presenza di microrganismi sia direttamente proporzionale a una maggiore incidenza d'infezione (assunzione non direttamente provata). Si utilizza in sostanza un *outcome* surrogato misurabile, la contaminazione ambientale, che si ritiene possa essere fortemente legato allo sviluppo delle infezioni periprotetische, che tuttavia va sempre interpretato con relativa cautela.

Altre limitazioni legate alla qualità dei singoli studi, alla consistenza e alla direzione dei risultati tra i diversi studi, al rapporto rischi-benefici e all'applicabilità al contesto assistenziale nazionale sono discusse nei singoli paragrafi.

Finanziamento

Tutti i costi sono stati sostenuti dalla SIOT.

Aggiornamento e revisione

In accordo con le procedure in uso presso le principali agenzie internazionali che producono LG e al fine di garantire l'efficacia e la piena applicabilità delle raccomandazioni, questo documento sarà rivisto e aggiornato sulla base delle nuove evidenze scientifiche disponibili e nel rispetto delle normative vigenti.

Tabella II. Categorie GRADE per la qualità delle prove.

Alta: sicuramente l'effetto reale è vicino a quello espresso dalla stima dell'effetto

Moderata: la stima dell'effetto è abbastanza affidabile: l'effetto reale sembra vicino a quello della stima ma potrebbe anche esserne sostanzialmente diverso

Bassa: l'affidabilità della stima dell'effetto è scarsa: l'effetto reale potrebbe essere sostanzialmente diverso dalla stima

Molto bassa: la stima dell'effetto è inaffidabile: è verosimile che l'effetto reale sia sostanzialmente diverso dalla stima

Tabella III. Forza GRADE delle raccomandazioni.

Forte: il *panel* ritiene che gli effetti desiderabili della aderenza a una raccomandazione siano superiori agli effetti indesiderabili

Debole: il *panel* ritiene che gli effetti desiderabili della aderenza a una raccomandazione probabilmente sono superiori a quelli indesiderabili ma non ne è certo

Inoltre, la Commissione Linee Guida SIOT sta programmando le opportune attività di diffusione e implementazione del documento, nonché le strategie di monitoraggio ed i relativi indicatori di aderenza alle raccomandazioni.

Eventuali suggerimenti riguardo a ulteriori quesiti inerenti il tema trattato da questo documento saranno accolti e valutati per l'eventuale inclusione negli aggiornamenti futuri della LG.

1. Fattori di rischio

Il rischio di andare incontro a una ISC in seguito a un intervento di chirurgia ortopedica è influenzato da diversi fattori legati al paziente, all'intervento chirurgico e alla gestione perioperatoria. L'importanza di un'adeguata comprensione dei fattori di rischio è duplice: da un lato la migliore conoscenza degli elementi che predispongono allo sviluppo di un'infezione in chirurgia ortopedica può facilitare il tentativo di contenerli o eliminarli, ove possibile, al fine di ridurre l'incidenza d'infezione (fattori di rischio modificabili). Molti di questi aspetti vengono affrontati in questa LG. D'altra parte la comprensione della relativa importanza di alcune situazioni o comorbidità dei singoli pazienti nei confronti del rischio d'infezione (anche nel caso di fattori di rischio non modificabili) può aiutare a sviluppare punteggi o scale che possono essere un ausilio per individuare i pazienti ad alto rischio. Questa "stratificazione" del rischio infettivo ha un senso non tanto per riservare a questi individui particolari attenzioni o procedure, visto che gli standard di prevenzione esposti nella LG vanno applicati costantemente per tutti gli interventi di chirurgia ortopedica, quanto per giungere a informazioni affidabili e condivise tra chirurgo e paziente nell'ottica di effettuare una scelta adeguata sull'indicazione all'intervento e per garantire la formulazione di un consenso sempre più condiviso e consapevole ²⁴.

Nel corso degli anni una serie di studi ha preso in esame l'associazione delle ISC con fattori di rischio legati al paziente, alla procedura o al *setting* ospedaliero. Molti dei lavori pubblicati presentavano dei limiti dovuti principalmente all'esiguità dei campioni esaminati, al *follow-up* ridotto e alla variabilità della definizione d'infezione. Questi problemi condizionavano la validità dei risultati (a volte tra l'altro contraddittori) e giustificavano le riserve circa la reale importanza dei fattori di rischio individuati. Di recente, grazie alla pubblicazione di nuovi studi e alla possibilità di condurre metanalisi a partire da un maggior numero di dati, si sono ottenute informazioni più convincenti e affidabili che in parte hanno confermato quanto già segnalato dalle precedenti pubblicazioni ma con una maggiore affidabilità. Nella Tabella IV vengono riportate in sintesi le revisioni della letteratura condotte negli ultimi 5 anni con le relative caratteristiche. Le metanalisi di Zhu et al., 2015 ³⁰ e, in particolare, quella di Kunutsor et al., 2016 ³² hanno consentito di superare questi limiti. La Tabella V sintetizza i fattori di rischio individuati in chirurgia ortopedica e sottolinea per quali di questi le conferme dalla letteratura recente appaiono al momento più concrete. Nella Tabella VI vengono schematizzati i fattori di rischio come sono stati individuati nei rispettivi lavori. George et al. ³³, diversamente dagli autori delle revisioni precedenti, hanno cercato di quantificare OR/RR per ogni singolo fattore di rischio sulla base dell'analisi degli studi individuati.

2. Screening e decolonizzazione nasale

Le infezioni da *S. aureus* rappresentano una percentuale considerevole delle ISC. Negli ultimi anni si è assistito a un

Tabella IV. Letteratura recente sui fattori di rischio per ISC in chirurgia ortopedica.

Autore	Anno	Rivista	Tipo di pubblicazione	N. pazienti
Kerkhoffs et al., 2012 ²⁵	2012	JBJS Am	Revisione sistematica/Metanalisi (solo obesità in TKR)	15.276
Dale et al., 2012 ²⁶	2012	Acta Orthopaedica	Studio di coorte prospettico	432.168
Bozic et al., 2012 ²⁷	2012	JBJS Am	Studio di coorte retrospettivo	40.919
Namba et al., 2012 ²⁸	2012	JBJS Br	Studio di coorte prospettico	30.491
Maoz et al., 2015 ²⁹	2014	Clin Orthop Relat Res	Studio retrospettivo	4078
Zhu et al., 2015 ³⁰	2015	J Hosp Infect	Revisione sistematica/Metanalisi	147.549
Kong et al., 2016 ³¹	2016	Int J Clin Exp Med	Revisione sistematica/Metanalisi	108.987
Kunutsor et al., 2016 ³²	2016	PLOS ONE	Revisione sistematica/Metanalisi	512.508
George et al., 2017 ³³	2017	World J Orthop	Revisione sistematica	–

Tabella V. Fattori di rischio per ISC in chirurgia ortopedica e relativa associazione quale confermata dalla letteratura.

Fattore di rischio	Associazione
Sesso maschile	Confermata
Età	Confermata
Obesità	Confermata
Malnutrizione e ipoalbuminemia	Confermata
Fumo	Confermata
Anemia	Probabile, ma ancora oggetto di studio
Coagulopatie	Probabile, ma ancora oggetto di studio
Diabete	Confermata
Artrite reumatoide	Confermata
Patologie maligne	Non confermata
Terapie steroidee	Confermata
ASA > 2-3	Confermata
Colonizzazione da <i>S. aureus</i>	Probabile, ma ancora oggetto di studio
Infiltrazioni articolari	Non confermata
Precedenti artriti settiche	Probabile, ma ancora oggetto di studio
Ereditarietà	Non confermata
Depressione	Confermata
Durata intervento	Confermata
Durata ospedalizzazione	Probabile, ma ancora oggetto di studio
Trasfusioni	Confermata

aumento delle infezioni da *S. aureus* meticillino-resistente (MRSA) anche in chirurgia ortopedica. Di recente è stata proposta l'adozione di misure di *screening* e decolonizzazione nasale nei pazienti portatori, sulla base dei risultati incoraggianti ottenuti in altre specialità quali la Cardiochirurgia.

Molti studi hanno dimostrato un maggior rischio d'infezione nei pazienti con colonizzazione nasale da *S. aureus* e una riduzione dell'incidenza di ISC, anche se non sempre statisticamente significativa, in seguito alle procedure di *screening* e decolonizzazione. Lo studio più importante in merito per metodica e numerosità è lo studio prospettico randomizzato di Bode et al. del 2010³⁴ che dimostra come l'utilizzo di Mupirocina/Clorexidina (CHG) in pazienti colonizzati da MRSA permette una riduzione

significativa dell'incidenza di ISC da MRSA rispetto al placebo (3,4 trattati vs 7,7 placebo).

Nonostante l'aumento degli studi sulla decolonizzazione nasale in chirurgia ortopedica la letteratura risente ancora delle limitazioni metodologiche della maggior parte dei lavori pubblicati. La mancanza di uniformità nei disegni degli studi (retrospettivi vs prospettici) e la coesistenza di varie tipologie di pazienti (elezione, traumatologia, artroprotesi) limita la possibilità di trarre conclusioni definitive e giustifica i dubbi avanzati da alcuni autori³⁵⁻³⁷. L'insufficienza dei dati spesso non consente di stabilire se l'agente eziologico dell'infezione da MRSA sia lo stesso in precedenza individuato dallo *screening*. Per la bassa incidenza d'infezione in chirurgia protesica la maggior parte degli studi non ha una potenza sufficiente a dimostrare una riduzione statisticamente significativa delle ISC³⁸. Di recente prove sull'efficacia della procedura su casistiche ortopediche sono fornite da diversi studi tra cui quello di Sporeret et al. del 2016, su un campione di elevata numerosità, con riduzione delle ISC da 1,11% a 0,34% nel gruppo dei pazienti sottoposti a decolonizzazione, pur con i limiti insiti nel disegno dello studio (retrospettivo)³⁹. Inoltre, secondo quanto recentemente riportato da Stambough et al., una procedura di *screening* universale dei candidati ad impianto protesico potrebbe tradursi in un risparmio globale⁴⁰.

Queste incertezze si riflettono nelle contrastanti raccomandazioni delle LG (Tab. VII).

Nonostante le limitazioni sin qui espresse la letteratura recente indica una tendenza verso la riduzione dell'incidenza d'infezione in seguito alle procedure di *screening* e decolonizzazione da MRSA. Al momento, tuttavia, non è possibile affermare che esistano prove definitive a favore di questa procedura, verosimilmente a causa dell'insufficienza dei dati disponibili per le note difficoltà di arruolare un numero adeguato di pazienti in studi ben condotti. A riprova di ciò, una recente revisione Cochrane di Liu et al., 2017⁴¹ conclude che nei pazienti colonizzati con *S. aureus* non ci sono al momento evidenze solide circa l'efficacia della decolonizzazione nasale nella prevenzione delle ISC. L'importanza che questa procedura potrebbe assumere nella prevenzione delle infezioni da MRSA in chirurgia protesica giustifica l'istituzione di *trial* con numerosità elevate allo scopo di confermarne la costo-efficacia e le corrette modalità di esecuzione.

Qualità delle prove: moderata.

Dalle LG non emergono raccomandazioni unanimemente accettate e definitive a favore della decolonizzazione in chirurgia ortopedica e traumatologia.

Tabella VI. Fattori di rischio per ISC in chirurgia ortopedica, come individuati nelle rispettive pubblicazioni.

Fattore di rischio	Kerkoffs et al., 2012 ²⁵	Bozic et al., 2012 ²⁷	Dale et al., 2012 ²⁶	Namba et al., 2012 ²⁸	Zhu, et al., 2015 ³⁰	Maoz et al., 2014	Kong et al., 2016 ²⁹	Kunutsor et al., 2016 ³²	George et al., 2017 ³³
Sesso maschile			√				√	√	
Età									
Obesità	√	√		√	√		√	√	√
Malnutrizione									
Fumo						√	√	√	√
Anemia									√
Coagulopatie									
Diabete				√	√		√	√	√
Artrite reumatoide		√	√		√			√	√
Patologie maligne								NO	√
Terapie steroidee					√			√	√
ASA > 2-3				√			√		√
NNIS > 2					√				
Colonizzazione da <i>S. aureus</i>						√			
Precedenti interventi									
Infiltrazioni articolari								NO	
Ereditarietà									
Depressione								√	√
Durata intervento						√	√		
Trasfusioni							√		√

Tabella VII. Raccomandazioni dalle LG sulla decolonizzazione nasale MRSA.

ICM, 2013 ¹⁰	WHO, 2016 ¹¹	CDC, 2017 ¹²	SHEA, 2014 ¹³	NICE, 2008 ¹⁴
Contraria alla decolonizzazione universale. Mupirocina farmaco di scelta nei portatori noti	Mupirocina 2% farmaco di scelta nei portatori noti	Non valutato	<i>Screening</i> e decolonizzazione prima di interventi ad alto rischio	Contraria alla decolonizzazione di routine

3. Lavaggio antisettico preoperatorio

Pur costituendo un'eccellente barriera per i microbi, la cute ospita molti patogeni responsabili di ISC. La cute del paziente è riconosciuta infatti come la sede principale di origine dei microrganismi in causa nelle infezioni ortopediche. La colonizzazione della cute agisce come riserva di batteri che possono essere introdotti nel campo operatorio una volta attraversata la barriera cutanea. I patogeni possono raggiungere direttamente il sito chirurgico durante l'intervento o per disseminazione ematogena in tempi

successivi. Un'accurata igiene personale dei componenti dello staff operatorio e del paziente in preparazione all'intervento chirurgico fa parte degli standard abituali in Chirurgia. Diversa è la questione del ruolo che potrebbe avere nella prevenzione delle ISC una specifica preparazione della cute con un apposito agente antisettico eseguita la sera prima o il giorno dell'intervento. Una doccia o detersione preoperatoria del corpo è stata da tempo studiata come metodo per ridurre la carica batterica presente sulla cute del paziente. È dimostrato che alcuni tipi di detersione preoperatoria sono in grado di ridurre la conta delle colonie microbiche cutanee ⁴². Il risultato non sembra le-

gato al tipo di sostanza utilizzata: sono state valutate preparazioni a base di CHG, triclorcarban, iodo-povidone ⁴³. Una revisione Cochrane del 2007 che ha valutato sette RCT con più di 10.000 partecipanti ha concluso che non si può stabilire la superiorità di una preparazione antisettica a base di CHG rispetto ad altre sostanze utilizzate per la detersione preoperatoria o al placebo ⁴⁴. Molti di questi lavori erano tuttavia datati (oltre 20 anni) e questo ha comportato le critiche da parte di vari autori. Diversi altri studi di area ortopedica hanno presentato risultati favorevoli all'impiego di preparati a base di CHG al 2% la sera prima e la mattina dell'intervento ⁴⁵.

Una successiva revisione sistematica di 10 studi (7.351 pazienti) ha valutato l'efficacia del numero di lavaggi antisettici e dei diversi tipi di sostanze impiegate. Nonostante non si potessero trarre conclusioni definitive sul numero ideale di lavaggi, in 8 su 10 studi la CHG ha ridotto la carica microbica di superficie. La presenza di lacune metodologiche negli studi (molti dei quali sottodimensionati) e l'assenza di dimostrazione risolutiva del rapporto tra colonizzazione della cute e rischio di ISC limitano la possibilità di trarre conclusioni definitive ⁴⁶. Una successiva revisione sistematica di 20 studi randomizzati e non randomizzati (9.520 pazienti) ha valutato tre tipi di sostanze antisettiche (iodo-povidone, alcol, CHG) utilizzate per il lavaggio antisettico preoperatorio, la preparazione della cute del paziente, il lavaggio preoperatorio dei chirurghi o l'uso di teli adesivi impregnati di antisettico in chirurgia toracica, cardiocirurgia, chirurgia plastica, chirurgia generale e ortopedica ⁴⁷. La notevole eterogeneità degli studi non ha permesso una metanalisi ma il lavaggio preoperatorio si è dimostrato in grado di ridurre la carica batterica, mentre l'effetto diretto sulle ISC non era provato. Kapadia et al. nel 2016 ⁴⁸ hanno condotto uno studio di coorte retrospettivo sull'utilizzo della preparazione con salviette impregnate di antisettico vs preparazione standard (995 vs 2.846 pazienti). Nonostante i limiti relativi alla natura retrospettiva dello studio gli autori concludevano che l'utilizzo della CHG la sera prima e la mattina dell'intervento aveva portato ad una riduzione significativa dell'incidenza d'infezione. Un successivo RCT ⁴⁹ è stato condotto per valutare l'utilizzo di detersione con salviette impregnate di sostanza antisettica (CHG) vs lavaggio antisettico standard con sapone antibatterico. Pur con le limitazioni legate alle dimensioni del campione ridotte rispetto a quanto preventivato (lo studio è terminato in anticipo per motivi etici), questo RCT con *follow-up* di un anno ha dimostrato una differenza significativa a favore di questa procedura. Ancora una volta la letteratura indagata risente delle carenze metodologiche degli studi tra cui inconsistenza nella formulazione, forza e applicazione delle sostanze antisettiche con qualità e randomizzazione di livello variabile, oltre alle difficoltà legate all'inclusione di in-

terventi di diverse specialità (chirurgia pulita vs pulita-contaminata). È probabilmente per questa ragione che anche una recente revisione sistematica della letteratura sull'utilizzo del lavaggio antisettico con CHG al 4% non riesce a dimostrare l'efficacia di questa procedura ⁵⁰. In definitiva dal punto di vista rigorosamente EBM i benefici del lavaggio antisettico preoperatorio nella prevenzione delle ISC sono incerti e sono necessari studi con numerosità maggiori prima di poter esprimere una raccomandazione forte basata su solide prove a favore. ICM ¹⁰, WHO ¹¹, CDC ¹² e NICE ¹⁴ raccomandano consensualmente che doccia o bagno siano effettuati preoperatoriamente indicando, quale tempistica ottimale, il giorno o la sera prima dell'intervento.

Il tipo di prodotto da utilizzare nel lavaggio e, in particolare, l'uso di agenti antisettici quali CHG e di garze impregnate di CHG costituiscono, come anticipato, un aspetto ancora dibattuto di questa pratica. Sebbene la possibilità di trarre conclusioni definitive circa la CHG sia limitata, essa è largamente utilizzata come antisettico della cute e delle mucose in quanto capace di contrastare un ampio spettro di patogeni incluso MRSA ⁵¹. Quale riflesso di questa controversa situazione, WHO ¹¹ raccomanda il lavaggio della cute con sapone comune o con sapone antimicrobico, CDC ¹² raccomanda, in alternativa, anche l'utilizzo di un agente antisettico, mentre ICM ¹⁰ raccomanda esplicitamente l'uso di CHG o, se non disponibile, di sapone antisettico.

Qualità delle prove: da debole a moderata.

Considerare il lavaggio antisettico preoperatorio il giorno o la sera prima dell'intervento per ridurre la carica batterica cutanea, utilizzando sapone antimicrobico o soluzione antisettica.

Raccomandazione: debole.

4. Tricotomia

Nella preparazione preoperatoria del paziente la rimozione dei peli o dei capelli dalla zona dell'incisione chirurgica è stata per molto tempo effettuata routinariamente al fine di ridurre l'incidenza di ISC. La presenza di peli veniva associata a una mancanza di igiene quindi, come tale, ritenuta potenziale causa di ISC. In realtà, se da un punto di vista meramente pratico la tricotomia può facilitare l'esposizione e la marcatura del sito chirurgico, la sutura e l'applicazione di bende adesive, a oggi non è clinicamente dimostrato che tale pratica riduca l'incidenza di ISC, come evidenziato da una revisione Cochrane del 2011 ⁵² e confermato da studi successivi ^{53 54}. Di fatto, le LG emesse da ICM ¹⁰, WHO ¹¹, CDC ¹², SHEA ¹³ e NICE ¹⁴ sono unanimemente contrarie alla tricotomia preoperatoria eseguita di routine. Laddove essa risulti indispensabile, ovvero

qualora il chirurgo ritenga che la presenza di peli possa interferire con il campo operatorio, le suddette LG raccomandano l'uso di rasoio elettrico rispetto al rasoio tradizionale a lama. L'evidenza disponibile, di qualità moderata, suggerisce che l'uso di rasoio elettrico sia associato a una minor incidenza di ISC, in quanto evita i microscopici tagli e abrasioni provocati dalla lama del rasoio tradizionale⁵². Pur in assenza di evidenze conclusive in merito a tempi e luoghi della pratica, le LG raccomandano che la tricotomia, limitata al sito chirurgico, ancora meglio se limitata al minimo indispensabile della zona marcata dal Chirurgo, sia effettuata il giorno stesso dell'intervento¹⁴, quanto più possibile immediatamente prima di esso^{10 11} e possibilmente fuori dalla sala operatoria^{10 13}.

Qualità delle prove: da moderata a forte.

Si consiglia di evitare la tricotomia nei pazienti da sottoporre a intervento, a meno che i peli/capelli non interferiscano con il campo operatorio. Ove sia necessario eseguire la tricotomia, si raccomanda di limitarla alla zona di incisione, di usare il rasoio elettrico (evitare rasoi a lama) e di eseguirla il giorno dell'intervento, possibilmente prima di entrare in sala operatoria.

Raccomandazione: forte.

5. Controllo glicemico

L'iperglicemia, anche non derivante da condizione diabetica, è associata ad aumentato rischio di ISC, come emerso da studi osservazionali condotti in diverse specialità chirurgiche⁵⁵⁻⁵⁷. È altresì noto che il livello di glucosio nel sangue aumenta durante e dopo l'intervento per effetto dello stress chirurgico. Ne consegue che tutti i pazienti, diabetici e non, sono a rischio di iperglicemia nel periodo peri e postoperatorio, quindi esposti a un potenziale aumentato rischio di ISC. Di fatto WHO¹¹ e CDC¹² concordano nel raccomandare l'implementazione di protocolli di controllo glicemico perioperatorio intensivo sia nei pazienti diabetici sia in quelli non diabetici, al fine di ridurre il rischio di ISC. Quali siano il livello di glucosio ematico perioperatorio ottimale, il momento e la modalità ideali per somministrare il controllo, e quali eventi avversi possano essere associati a tale controllo, sono quesiti a cui vari studi hanno cercato di rispondere in ambiti chirurgici differenti, generando risultati controversi. Una revisione sistematica⁵⁸ condotta dal gruppo di sviluppo delle LG WHO indica che un protocollo intensivo di controllo con *target* glicemici ristretti (≤ 150 mg/dL) riduce significativamente il tasso di ISC rispetto a un protocollo convenzionale con *target* glicemici elevati (≤ 220 mg/dL),

aumentando al contempo il rischio di evento ipoglicemico ma non quello di ictus o di morte. Nell'ambito dei protocolli intensivi, l'effetto di *target* glicemici molto ristretti (≤ 110 mg/dL) è risultato simile a quello di *target* ristretti (≤ 150 mg/dL). Quanto ai tempi di somministrazione del controllo, l'effetto è risultato più esiguo negli studi in cui il controllo intensivo veniva effettuato solo intraoperatoriamente rispetto agli studi in cui il controllo era attuato nel postoperatorio oppure sia intraoperatoriamente sia nel postoperatorio⁵⁸. In base a quanto emerso dalla suddetta revisione sistematica, WHO raccomanda l'adozione di protocolli di controllo intensivo in tutti i pazienti ma non indica uno specifico *target* glicemico ottimale, giudicando l'evidenza insufficiente per trarre conclusioni in tal senso¹¹. D'altro canto CDC¹², in base agli studi considerati, due RCT condotti in chirurgia cardiaca su pazienti prevalentemente non diabetici^{59 60}, raccomanda un livello glicemico a digiuno < 200 mg/dL nei pazienti che si sottopongono a intervento chirurgico, ma non si pronuncia in merito a tempi, durata e modalità del controllo, mentre SHEA¹³ raccomanda che nel postoperatorio immediato il livello glicemico sia mantenuto < 180 mg/dL, sconsigliando livelli più bassi (≤ 110 mg/dL) a causa dell'inerente rischio di evento ipoglicemico. In mancanza di studi randomizzati che valutino i livelli *target* ottimali di emoglobina glicata (HbA1C) in pazienti diabetici e non diabetici, solo SHEA¹³ e ICM¹⁰ si sono pronunciate, limitatamente ai pazienti diabetici, raccomandando di ridurre il livello di HbA1C a un valore ≤ 7 prima dell'intervento. Da segnalare che alcuni studi recenti indicano un *cut-off* di 7,5⁶¹.

Qualità delle prove: da alta a moderata.

Si raccomanda di mantenere la glicemia a un valore < 200 mg/dL nel periodo perioperatorio, per ridurre il rischio di ISC in tutti i pazienti, diabetici e non diabetici.

Raccomandazione: forte.

6. Profilassi antibiotica perioperatoria

La profilassi antibiotica rappresenta un fattore determinante nella prevenzione delle ISC. Tuttavia il suo valore è condizionato dall'appropriatezza della somministrazione della terapia antibiotica, dalla scelta del farmaco e dalla sua relativa farmacocinetica.

Una somministrazione inadeguata degli antibiotici infatti, oltre a vanificare gli effetti protettivi nei confronti delle infezioni, può avere conseguenze sfavorevoli: tossicità sistemica, aumento della resistenza batterica agli antibiotici, incremento dei costi. Le infezioni da *C. difficile*, in costante

drastico aumento, sono un classico esempio degli effetti negativi dell'utilizzo inappropriato degli antibiotici.

Da più di vent'anni sono stati condotti sforzi per compendiarne la vasta letteratura in proposito in raccomandazioni pratiche più fruibili per gli operatori sanitari nella pratica clinica. Il risultato sono le numerose LG e raccomandazioni specifiche pubblicate da varie Istituzioni e Società Scientifiche. Le LG GLOBE/SIOT, pubblicate nel 2011, hanno già affrontato per esteso questo argomento. Il presente paragrafo è da intendersi come aggiornamento e rivalutazione delle raccomandazioni sulla base della letteratura successiva⁶².

In sintesi i quesiti più importanti ai quali si deve rispondere per eseguire una corretta profilassi antibiotica perioperatoria sono:

- la scelta dell'antibiotico da somministrare;
- il momento della prima somministrazione dell'antibiotico rispetto al momento dell'incisione cutanea e l'eventuale necessità di dosi successive;
- la durata della somministrazione dell'antibiotico in relazione al termine dell'intervento.

Scelta dell'antibiotico

Come già accennato, a causa dell'incidenza d'infezione relativamente bassa gli studi comparativi di efficacia dei singoli farmaci difficilmente raggiungono dimensioni del campione sufficienti a dimostrare in maniera inequivocabile la superiorità di un singolo antibiotico rispetto ad un altro. Più che in altre sezioni di questa LG quindi si può affermare che la scelta del farmaco è basata sulla presunta colonizzazione del paziente e sui microrganismi comunemente in causa nella singola specialità chirurgica. Le cefalosporine di prima e seconda generazione possiedono uno spettro d'azione buono prevalentemente contro batteri Gram positivi e contro bacilli Gram negativi aerobi con un'ottima attività battericida, presentano un buon profilo di distribuzione nel tessuto osseo, sinoviale e muscolare con una ridottissima tossicità sistemica ed infine un costo contenuto. Grande importanza nella scelta del farmaco riveste inoltre l'identificazione del bersaglio della profilassi. Dalle casistiche relative all'eziologia delle ISC in Ortopedia si desume che i principali agenti di infezione in chirurgia ortopedica continuano ad essere gli Stafilococchi coagulasi-negativi (soprattutto *S. epidermidis*) e *S. aureus*, che vengono isolati nella maggior parte dei casi. Infine l'agente antimicrobico scelto dovrebbe possedere un'emivita in grado di coprire l'intervallo decisivo per l'infezione (le prime 2 ore dopo l'incisione o la contaminazione). Le cefalosporine di I e II generazione possiedono molte di queste caratteristiche e la cefazolina, il farmaco più studiato e testato negli studi clinici^{63 64} rappresenta la raccomandazione di tutte le principali LG. Da oltre 20 anni si è assistito ad un progressivo incremento della resistenza degli Sta-

filococchi alle β -lattamine (la resistenza nei confronti degli stafilococchi è definita come meticillino-resistenza per tutte le β -lattamine, penicilline e cefalosporine) negli isolati da contaminazione intraoperatoria o da protesi infette. Numerosi studi sottolineano la crescita di questi isolamenti (soprattutto MRSA) in particolare per quanto riguarda le infezioni che insorgono in comunità in soggetti che hanno ripetuti contatti con le strutture sanitarie. Mentre non vi sono evidenze sufficienti a stabilire se vi sia una soglia di prevalenza di MRSA oltre la quale la profilassi routinaria con glicopeptidi potrebbe essere efficace, si è tuttavia aperto un dibattito in letteratura sull'opportunità o meno di eseguire uno *switch* dalla profilassi con cefalosporine a glicopeptidi per tutti i pazienti, soprattutto in chirurgia protesica ortopedica. Diversi studi hanno indagato la possibilità di eseguire una profilassi di routine con glicopeptidi o in associazione. In uno studio su un database australiano di 18.342 interventi di protesi d'anca e di ginocchio è stata dimostrata un'associazione tra lo sviluppo di infezioni da *S. aureus* meticillino sensibile (MSSA) e l'uso di vancomicina come unico antibiotico in profilassi. Questa correlazione è risultata evidente dopo la verifica d'incidenza in relazione al *timing* di somministrazione della vancomicina in confronto a diversi tipi di antibiotici antistafilococchi β -lattamici⁶⁵. È stata anche indagata l'associazione vancomicina-cefalosporine che è tuttavia risultata legata al rischio di sviluppo d'insufficienza renale acuta (IRA)⁶⁶. Un recentissimo ampio studio di coorte multicentrico ha indagato benefici e rischi di una profilassi "estesa" con doppio antibiotico vancomicina più β -lattamico vs antibiotico singolo (vancomicina o β -lattamico) nei confronti d'incidenza d'infezione, comparsa d'insufficienza renale acuta e di coliti da *C. difficile*⁶⁷. La profilassi con i due antibiotici è risultata associata ad una minore incidenza d'infezione in cardiocirurgia ma non negli altri tipi di chirurgia (tra cui la chirurgia ortopedica), mentre si è osservato un aumento d'incidenza d'IRA in tutte le chirurgie e nessun effetto significativo sulle infezioni da *C. difficile*. Analogamente uno studio condotto su 78.000 protesi di ginocchio del registro svedese ha documentato una maggiore incidenza d'infezione legata all'utilizzo della clindamicina, il farmaco usato in profilassi come alternativa alla cloxacillina in caso di allergia ai β -lattamici nel paese scandinavo⁶⁸. In definitiva la questione è ancora aperta, ma alla luce delle evidenze disponibili ancora non è chiaro se il passaggio ad una profilassi sistematica con glicopeptidi, che comporta il rischio di minore efficacia su MSSA o nessuna attività su Gram negativi, sia giustificato per ridurre l'incidenza d'infezioni da germi resistenti. Una recente metanalisi della letteratura conclude sconsigliando per il momento questa modifica ai protocolli proposti dalle LG⁶⁹. D'altra parte i possibili vantaggi di un'associazione glicopeptidi/cefazolina

vanno ponderati in termini di possibili maggiori complicanze renali o di aumento dei fenomeni di farmaco-resistenza in un contesto più ampio⁷⁰⁻⁷². Inoltre la doppia profilassi comporterebbe una maggiore complessità organizzativa e probabilmente un aumentato rischio di errori sul *timing* della somministrazione. Allo stato attuale quindi, in attesa di *trial* appositamente ideati e condotti, le revisioni sistematiche della letteratura e tutte le LG consigliano di mantenere la profilassi con cefalosporine di I e II generazione di routine, riservando la profilassi con glicopeptidi (vancomicina/teicoplanina) ai pazienti con una storia di colonizzazione/infezione da MRSA non eradicata o provenienti da realtà dove le infezioni da MRSA sono frequenti (Tab. VIII). I glicopeptidi sono altresì considerati i farmaci di scelta nei pazienti allergici ai β -lattamici. Nel 2016 alcuni autori, sulla base dell'elevata percentuale di isolamenti di Gram negativi quali agenti eziologici delle infezioni in seguito a protesi d'anca nel proprio istituto, hanno modificato il protocollo di profilassi standard aggiungendo (solo per le protesi d'anca) gentamicina o aztreonam. Questo protocollo di profilassi "estesa" si è dimostrato efficace nel ridurre l'incidenza d'infezione a livello locale⁷³. D'altra parte un vasto studio su una coorte di interventi ortopedici condotti presso l'Università di Ginevra nell'arco di 11 anni (2004-2014) non ha dimostrato un'incidenza tale di infezioni da Gram negativi da giustificare un cambiamento rispetto al protocollo di profilassi standard⁷⁴. In definitiva è possibile prendere in considerazione modifiche agli standard di profilassi antibiotica a livello locale qualora i programmi di sorveglianza locali dimostrino incidenze particolarmente elevate di microrganismi resistenti ai protocolli in uso.

È necessario infine procedere per tutte le molecole in uso in profilassi ad un aggiustamento terapeutico relativamente al peso del paziente per ridurre il rischio di infezioni.

Tempi di somministrazione

Il razionale della profilassi antibiotica è che il farmaco raggiunga la massima concentrazione nei tessuti al momento dell'intervento chirurgico, mantenendo livelli plasmatici suffi-

cienti dal momento dell'incisione al momento della chiusura della ferita chirurgica. Il momento adeguato per somministrare antibiotici a scopo profilattico è quindi immediatamente prima dell'incisione chirurgica. È da tempo dimostrato che per le cefalosporine di I-II generazione la prima dose deve essere somministrata per via endovenosa entro i 30-60 minuti che precedono l'incisione cutanea (almeno cinque o dieci minuti prima di gonfiare un'eventuale fascia ischemica) e che più ci si allontana da questo momento maggiore sarà la possibilità di una complicanza infettiva⁷⁵⁻⁷⁷. Il *timing* naturalmente è differente in relazione alla molecola utilizzata e alla sua emivita; per la vancomicina è necessario iniziare la somministrazione 2 ore prima dell'incisione in infusione lenta. Questa grande importanza del momento corretto per l'inizio della profilassi giustifica l'inserimento della prima dose di antibiotico nella *checklist* intraoperatoria. Nel caso l'intervento chirurgico si prolunghi è necessario somministrare un'ulteriore dose di antibiotico. Solitamente si assume come tempo standard per la somministrazione di un'ulteriore dose il doppio dell'emivita del farmaco. Nel caso della cefazolina quindi la somministrazione di una dose successiva è indicata al superamento delle 4 ore d'intervento.

Durata della profilassi

È da tempo dimostrato che in chirurgia ortopedica risulta efficace una profilassi antibiotica perioperatoria a breve termine con ulteriore dose intraoperatoria quando necessario. Un'estensione della profilassi antibiotica perioperatoria oltre le 24 ore è inutile in termini di efficacia in quanto non riduce l'incidenza d'infezione ed è inoltre legata ad un incremento dei costi, espone il paziente al rischio di tossicità sistemica e di colite da *C. difficile* e presenta un effetto negativo sulla flora batterica (del singolo e della comunità) aumentando i fenomeni di farmaco-resistenza. La questione in discussione ed ancora non completamente risolta riguarda la possibilità di passare ad una raccomandazione più definitiva circa la possibilità di eseguire una profilassi con dose singola. La ricerca è ancora in corso riguardo questo specifico punto

Tabella VIII. Fattori di rischio per la colonizzazione da MRSA.

Recente documentazione d'infezione/colonizzazione da MRSA

Soggiorno in reparti di lungo-degenza o istituti di riabilitazione

Ricoveri ospedalieri nei precedenti 6-12 mesi

Terapia antibiotica nei 30 gg. precedenti il ricovero

Recente somministrazione di fluorochinoloni e/o cefalosporine di III generazione

Pazienti diabetici

Pazienti emodializzati cronici (o altri frequenti accessi ospedalieri per medicazione di ulcere, ferite chirurgiche ecc.)

Tabella IX. Raccomandazioni dalle LG circa la profilassi antibiotica perioperatoria.

	ICM, 2013 ¹⁰	WHO, 2016 ¹¹	CDC, 2017 ¹²	SHEA, 2014 ¹³	NICE, 2008 ¹⁴
Prima dose	Entro 1 ora (2 ore per vanco/clinda)	Entro 2 ore (valutare emivita)	In base alla farmacocinetica. Raggiungere concentrazione battericida all'incisione	Entro 1 ora (2 ore per vanco/chinoloni)	All'induzione, considerare farmacocinetica
Adattamento dose/peso	Sì	Non valutato	Nessuna raccomandazione	Sì	Non valutato
Ulteriore dose	Doppio emivita farmaco o perdita ematica considerevole (> 2 l)	Non valutato	Nessuna raccomandazione	Doppio emivita farmaco o perdita ematica considerevole	Doppio emivita farmaco
Timing postoperatorio	Non oltre 24 ore	Nessuna dose postoperatoria	Nessuna dose postoperatoria	Non oltre 24 ore	Non valutato

come si evince dalle raccomandazioni in proposito delle principali LG (Tab. IX).

Qualità delle prove: da alta a moderata.

La profilassi antibiotica è raccomandata per la chirurgia ortopedica e traumatologica che richieda l'impianto di dispositivi (protesi, mezzi di sintesi, biomateriali) a cielo aperto, mentre negli altri casi è da considerare di volta in volta in base all'invasività della procedura e alle caratteristiche individuali del paziente.

Antibiotico di scelta:

- cefalosporine di I-II generazione, in alternativa glicopeptidi o clindamicina in caso di allergia o di elevate incidenze/rischio elevato d'infezione da MRSA;
- considerare l'associazione con antibiotici efficaci nei confronti dei Gram negativi in particolari contesti/situazioni locali.

Prima dose: 30-60 minuti prima dell'incisione per cefalosporine di I-II generazione/2 ore per vancomicina.

Timing: mantenere livelli sierici e tissutali adeguati per tutta la durata dell'intervento (ulteriore somministrazione se si supera il doppio dell'emivita del farmaco scelto).

Durata: monosomministrazione o a breve termine (24h).

Raccomandazione: forte (per somministrazione preoperatoria e durata non superiore a 24 ore).

7. Preparazione della cute nel sito chirurgico

La preparazione della cute integra viene comunemente effettuata in corrispondenza del sito chirurgico e nell'area immediatamente circostante quando il paziente è già posizionato sul tavolo operatorio, al fine di ridurre la carica microbica prima dell'incisione della barriera cutanea. Si utilizzano a tal proposito soluzioni alcoliche a base di CHG o di iodofori quali, ad esempio, iodopovidone (PVP-I), agenti antisettici caratterizzati da un ampio spettro di attività antimicrobica ^{51 78}. Gli agenti antisettici, in particolar modo gli iodofori, sono comunemente utilizzati anche in soluzione acquosa. Quali siano l'antisettico e il tipo di soluzione più efficaci nel ridurre l'incidenza di ISC sono i quesiti alla base di una revisione sistematica condotta dal gruppo di sviluppo delle LG WHO ¹¹. Tale revisione ha preso in considerazione 17 studi randomizzati in cui venivano confrontati agenti antisettici diversi (CDG o PVP-I) in soluzione acquosa o alcolica. Dalla metanalisi di 12 di questi studi è emerso che le soluzioni a base alcolica sono complessivamente più efficaci di quelle acquose nel ridurre il rischio di ISC (evidenza di qualità moderata). Quanto al tipo di agente antisettico, la metanalisi di 6 di questi studi ha mostrato, a parità di soluzione (alcolica), una significativa riduzione del rischio di ISC con la CHG rispetto al PVP-I. Comunque, nella maggior parte di questi studi l'*outcome* primario era rappresentato dal numero delle unità formanti colonie e non dall'effettiva incidenza di ISC (evidenza di qualità bassa). In base a quanto emerso dalla suddetta revisione, WHO raccomanda vivamente l'utilizzo di soluzioni antisettiche alcoliche a base di CHG per la preparazione del sito chirurgico ¹¹. Anche le LG emesse da CDC ¹², ICM ¹⁰, SHEA ¹³ e NICE ¹⁴ concordano nel raccomandare l'utilizzo

di soluzioni antisettiche alcoliche (raccomandazione forte) ma non indicano uno specifico agente antisettico. La tecnica di applicazione della soluzione antisettica e il numero di applicazioni sono aspetti ancora controversi pertanto non affrontati da alcuna delle LG citate. Ciononostante, in base all'evidenza generata da un recente studio randomizzato condotto in chirurgia protesica articolare ⁷⁹, Parvizi et al. suggeriscono di considerare una doppia preparazione della cute, prima e dopo l'applicazione dei teli chirurgici, poiché la contaminazione potrebbe verificarsi anche nel corso di tale procedura ⁸⁰.

Qualità delle prove: alta.

Si raccomanda l'uso di soluzioni antisettiche alcoliche per la preparazione del sito chirurgico in sala operatoria all'atto della preparazione del campo.
Raccomandazione: forte.

8. Sistemi di ventilazione a flusso laminare

La ventilazione della sala operatoria rientra tra i fattori estrinseci che possono influenzare l'incidenza di ISC. La contaminazione intraoperatoria della ferita può infatti avvenire oltre che in modo diretto, ad esempio per contatto con presidi non sterili, anche indirettamente a opera di agenti microbici aerodispersi. Mentre i sistemi di ventilazione tradizionale determinano un moto d'aria turbolento e il movimento irregolare delle particelle sospese, nella ventilazione a flusso laminare (FL) l'aria fluisce in modo unidirezionale trasportando aerosol e particelle aerodisperse al di fuori della sala operatoria, così potenzialmente riducendo il rischio di ISC. Sebbene le prime evidenze negli anni Settanta e Ottanta supportassero l'uso del FL nella chirurgia protesica articolare ^{81 82}, studi più recenti non hanno dimostrato un beneficio del FL in termini di riduzione delle ISC. Dal riesame del registro protesico neozelandese a 10 anni di *follow-up* è emerso che il tasso di revisione per infezione precoce non è ridotto dalla presenza del FL ⁸³. Una revisione sistematica del 2012 ha anzi rivelato un rischio significativamente maggiore di ISC negli interventi di artroprotesi di anca e di ginocchio in presenza di FL rispetto a quelli effettuati con ventilazione tradizionale ⁸⁴. La questione è stata affrontata in modo diverso da varie organizzazioni: laddove SHEA rimanda alle raccomandazioni dell'American Institute of Architects ¹³, CDC non esprime raccomandazioni in merito all'esecuzione di interventi di artroprotesi in sale dotate di FL, definendo la questione irrisolta ⁸⁵. Infine, ICM ritiene (con un consenso del 85%) che gli interventi di chirurgia protesica ortopedica debbano essere condotti in sale senza FL ¹⁰. Più di recente WHO

ha condotto una revisione sistematica delle evidenze a oggi disponibili, per valutare l'efficacia del FL nella prevenzione delle ISC rispetto alla ventilazione tradizionale. La maggior parte dei dati derivano da registri nazionali e le evidenze sono pertanto costituite da studi osservazionali di grandi dimensioni, non concepiti per questo confronto che è quindi inficiato da possibili fattori di confondimento (evidenza di qualità molto bassa). Complessivamente, sono stati presi in esame 12 studi osservazionali per un totale di più di 160.000 procedure di artroprotesi di anca e ginocchio. Ne è emerso che il FL non riduce l'incidenza di ISC rispetto alla ventilazione tradizionale. Pertanto, WHO suggerisce di non utilizzare la ventilazione a FL per ridurre il rischio di ISC nei pazienti che si sottopongono a chirurgia protesica ortopedica ¹¹. Una recentissima meta-analisi ha confermato che nelle camere operatorie di nuova costruzione non andrebbero installati sistemi a flusso laminare ⁸⁶.

Qualità delle prove: bassa.

I sistemi di ventilazione a flusso laminare non sono necessari per la riduzione del rischio infettivo.
Raccomandazione: debole.

9. Teli adesivi

Nell'ambito dei teli chirurgici, quelli adesivi per incisione, siano essi semplici o impregnati di agente batteriostatico (generalmente uno iodoforo), vengono applicati sulla cute del paziente al termine della preparazione del sito chirurgico, in modo tale che il bisturi attraversi assieme la cute e il telo stesso. È opinione comune che questo tipo di teli possa ridurre la contaminazione della ferita da parte dei microrganismi che colonizzano la cute circostante il sito chirurgico, riducendo così il rischio di ISC. In realtà già nel 2007 una revisione Cochrane sull'efficacia di questo tipo di teli nella prevenzione delle ISC aveva concluso che non c'era evidenza che essi riducessero il tasso di ISC e esisteva, viceversa, una qualche evidenza che potessero aumentarlo ⁸⁷. I successivi aggiornamenti della revisione hanno confermato queste conclusioni ^{88 89}. A fronte di tali evidenze NICE ha sconsigliato l'uso routinario dei teli per incisione semplici e, laddove necessario, ha raccomandato di utilizzare quelli impregnati di iodoforo ¹⁴. D'altro canto, SHEA si è dichiarata contraria all'uso routinario di qualsiasi tipo di telo per incisione utilizzato allo scopo di prevenire le ISC ¹³, mentre ICM ha giudicato la questione non risolta ¹⁰. Le ancor più recenti meta-analisi condotte da CDC su 6 studi randomizzati hanno confermato la non efficacia in termini di prevenzione delle ISC sia per i teli adesivi non impregnati di antisettico (evidenza di qualità

moderata) sia per quelli impregnati di iodoforo (evidenza di qualità alta), portando CDC ad affermare che l'uso di teli plastici adesivi con o senza proprietà antimicrobiche non è necessario per prevenire le ISC¹². Alle stesse conclusioni è giunta anche WHO, confermando l'assenza di beneficio e di rischio nell'uso dei teli adesivi con o senza proprietà antimicrobiche¹¹.

Qualità delle prove: da alta a moderata.

L'uso di teli adesivi per incisione, con o senza proprietà antimicrobiche, non è necessario al fine di prevenire le ISC.

Tuttavia nella chirurgia ortopedica maggiore, in particolare in chirurgia protesica, l'impiego di teli adesivi facilita l'allestimento del campo e contribuisce a isolare la sede d'incisione da potenziali contaminazioni. In questi casi si raccomanda di verificare la completa adesione dei teli per tutta la durata dell'intervento.

Raccomandazione: debole.

10. Traffico in sala operatoria

Il traffico in sala operatoria, inteso come numero di persone presenti al suo interno e di aperture delle porte nel corso di un intervento, rientra tra i fattori estrinseci che possono incidere sul tasso di ISC. La principale fonte di contaminazione ambientale di una sala operatoria è di fatto costituita dalle persone⁹⁰. La limitazione del numero di persone e dei loro movimenti nella sala operatoria è finalizzata a ridurre lo spargimento di patogeni dalla cute del team chirurgico e, al contempo, la contaminazione aerea quale risultato dell'ingresso di aria dall'esterno⁸⁰. Uno studio osservazionale ha analizzato la qualità dell'aria nel corso di interventi di chirurgia ortopedica traumatica, confermando la relazione diretta tra la carica batterica aerea e il numero di persone presenti in sala⁹¹. Il traffico in sala è risultato particolarmente intenso durante gli interventi di chirurgia protesica ortopedica e, in modo ancor più marcato, durante le procedure di revisione per le quali si è osservata una frequenza di apertura delle porte sensibilmente superiore rispetto agli interventi primari, probabilmente in relazione alla maggior complessità e alla necessità di strumentazioni e presidi aggiuntivi⁹². In una recente revisione sistematica mirata a valutare l'impatto dei comportamenti dello staff chirurgico sul rischio di ISC, il numero di persone presenti in sala è risultato correlato all'incidenza di ISC o ai contaminanti aerotrasportati, mentre il numero di aperture delle porte della sala è risultato correlato alla carica batterica aerea⁹³. In linea con le evidenze citate, allo scopo di pre-

venire le ISC NICE raccomanda che lo staff che indossa abbigliamento non sterile limiti i movimenti in ingresso e in uscita dalla sala¹⁴, SHEA invita a implementare procedure atte a ridurre il traffico non necessario¹³ e ICM raccomanda all'unanimità (consenso del 100%) che il traffico all'interno della sala sia limitato al minimo¹⁰.

Qualità delle prove: bassa.

Si raccomanda di ridurre il traffico non necessario all'interno della sala operatoria, limitando il numero di persone e di apertura delle porte al minimo indispensabile.

Raccomandazione: forte.

11. Irrigazione della ferita

L'irrigazione intraoperatoria della ferita viene comunemente praticata al termine della procedura chirurgica, poco prima della chiusura, nell'intento di ridurre il rischio di ISC. Oltre a esercitare un'azione di rimozione meccanica di detriti e fluidi organici e di possibili contaminanti, è opinione diffusa che il flusso di liquido possa anche agire da antibatterico locale se addizionato di antisettico o di antibiotico. A tal proposito organizzazioni autorevoli quali SHEA, ICM e NICE hanno assunto posizioni contrastanti: SHEA raccomanda il lavaggio antisettico della ferita chirurgica¹³, ICM concorda sull'irrigazione riconoscendo l'azione meccanica ma non si pronuncia sul tipo di soluzione da usare¹⁰, NICE, infine, la sconsiglia¹⁴. A fronte della controversia, i gruppi di sviluppo delle LG di WHO e CDC hanno condotto revisioni sistematiche delle evidenze disponibili, per valutare se l'irrigazione antisettica della ferita prima della chiusura dell'incisione influenzi l'incidenza di ISC. Dalle metanalisi degli studi randomizzati identificati è emerso che mentre l'irrigazione con soluzione fisiologica non sembra avere alcun beneficio rispetto alla non-irrigazione (evidenza di qualità molto bassa), l'uso di PVP-I in soluzione acquosa nelle ferite pulite e pulite-contaminate è associato a una significativa riduzione del rischio di ISC rispetto alla soluzione fisiologica (evidenza di qualità bassa)^{11,94}. L'efficacia dell'irrigazione con soluzione di PVP-I nella prevenzione delle ISC è inoltre emersa dalla metanalisi di due studi randomizzati condotti in chirurgia vertebrale pulita (evidenza di qualità moderata)¹². Quanto ai possibili effetti citotossici che si accompagnano all'attività microbica nella maggior parte degli agenti antisettici⁹⁵, l'evidenza disponibile (di qualità alta) suggerisce un non accresciuto rischio di effetti indesiderati o tossicità con l'irrigazione di soluzioni di PVP-I¹². Infine, l'irrigazione con soluzioni contenenti

antibiotico non sembra comportare alcun beneficio rispetto alla sola soluzione fisiologica o alla non-irrigazione (evidenza di qualità molto bassa)¹¹⁻¹⁴. Concludendo, in base alle citate evidenze WHO e CDC invitano a considerare l'irrigazione intraoperatoria dei tessuti profondi o sottocutanei con soluzioni acquose a base di iodoforo, particolarmente nelle ferite chirurgiche pulite e pulito-contaminate, al fine di ridurre il rischio di ISC¹¹⁻¹². WHO, CDC, SHEA e NICE sconsigliano, inoltre, l'irrigazione con antibiotici per la prevenzione delle ISC, in quanto non supportata da evidenza e, soprattutto, in considerazione del rischio non necessario di contribuire con tale pratica alla comparsa di antibiotico-resistenza¹¹⁻¹⁴.

Qualità delle prove: moderata.

Considerare l'irrigazione intraoperatoria dei tessuti profondi o sottocutanei con soluzione acquosa di iodoforo prima della chiusura della ferita, al fine di ridurre il rischio di ISC.

Non usare irrigazione con antibiotici.

In gran parte l'evidenza alla base delle raccomandazioni sull'irrigazione con antisettico non è maturata in chirurgia ortopedica e traumatologica ma desunta da altre specialità per cui la validità esterna (applicabilità all'ortopedia) di queste procedure è in discussione.

Raccomandazione: debole.

Conclusioni

Questo documento si intende aggiornato al momento della data di pubblicazione ma prevede un costante processo di revisione e aggiornamento che andrà basato sulle nuove informazioni eventualmente provenienti dalla letteratura e sulle prescrizioni di legge.

Se per alcuni argomenti, come già chiarito in precedenza, non è verosimile aspettarsi sostanziali modifiche, per molti altri è auspicabile che le ricerche future intervengano a chiarire le questioni ancora irrisolte. Pur trattandosi del documento verosimilmente più completo fin qui prodotto in italiano sul tema, sono molti gli argomenti che si è dovuto lasciare agli aggiornamenti futuri, per le motivazioni riportate nell'introduzione.

Andrà valutato l'impatto dell'applicazione delle attuali LG nelle singole realtà ospedaliere, tenendo in debito conto la frequenza e la tipologia degli isolamenti batterici. Sulla base di questi riscontri sarà possibile, se necessario, valutare modifiche alle raccomandazioni attuali. Inoltre sono auspicabili procedure periodiche di audit che consentano, sulla base anche delle esigenze e dei rilievi effettuati

da tutto il personale sanitario coinvolto nell'applicazione dei protocolli, di rivalutare nel tempo le eventuali problematiche connesse alla sua applicazione.

Infine, pur avendo ottenuto un consenso ampio e multidisciplinare alle raccomandazioni, si potrà migliorare ancora su questo aspetto, allargando il gruppo di lavoro anche ad altre società scientifiche che rappresentino persone coinvolte a vario titolo dalle raccomandazioni di questo documento, compresi i pazienti.

Resta dunque molto lavoro da fare, per garantire il minor rischio possibile ai nostri pazienti, e va cominciato da subito. Nel frattempo ci auguriamo che questa LG possa contribuire a migliorare o a confermare le buone pratiche e si riveli uno strumento utile all'organizzazione di una attività clinica efficace ma rispettosa dei rischi della chirurgia ortopedica.

Bibliografia

- 1 Bartolozzi P, Piccioli A, Romanini E. *Linee guida SIOT basate su evidenze*. GIOT 2011;37:2-3.
- 2 Programma Nazionale per le Linee Guida. Istituto Superiore di Sanità. Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. *Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica*. Milano: Zadig 2002.
- 3 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *SIGN 50: a guideline developers' handbook*. 2008. http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf (accessed October 2017).
- 4 National Institute for Health and clinical Excellence (NICE). *The guidelines manual*. 2006.
- 5 Burgers JS, Anzueto A, Black PN, et al. *Adaptation, evaluation, and updating of guidelines: article 14 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report*. Proc Am Thorac Soc 2012;9:304e10.
- 6 Fervers B, Burgers JS, Voellinger R, et al. *Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation*. BMJ Qual Saf 2011;20:228e36.
- 7 Kristiansen A, Brandt L, Agoritsas T, et al. *Applying new strategies for the national adaptation, updating, and dissemination of trustworthy guidelines: results from the Norwegian adaptation of the antithrombotic therapy and the prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest 2014;146:735e61.
- 8 The ADAPTE Collaboration. *The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0*. 2009. www.gjn.net.
- 9 Network G1. *History of the ADAPTE collaboration. Secondary history of the ADAPTE collaboration*. 2014. <http://www.gjn.net/working-groups/adaptation/history> (accessed October 2017).

- ¹⁰ Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. *Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infections*. Bone Joint J 2013;95B:1450-2.
- ¹¹ World Health Organization (WHO). *Global guidelines on the prevention of surgical site infection*. 2016. <http://who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en> (accessed September 2017).
- ¹² Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HIC-PAC). *Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection*. 2017. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/ssi/index.html> (accessed September 2017).
- ¹³ Anderson DJ, Podgorny K, Bernos-Torres SI, et al. *Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update*. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:S66-88.
- ¹⁴ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Surgical site infections: prevention and treatment. Clinical guideline CG74*. 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74> (accessed September 2017).
- ¹⁵ The AGREE Collaboration. *Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project*. Qual Saf Health Care 2003;12:18-23.
- ¹⁶ Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. *Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement*. CMAJ 2010;182:1045-52.
- ¹⁷ Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. *Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application*. CMAJ 2010;182:E472-8.
- ¹⁸ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. *Going from evidence to recommendations*. BMJ 2008;336:1049-51.
- ¹⁹ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. *What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?* BMJ 2008;336:995-8.
- ²⁰ Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE Working Group. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ 2008;336:924-6.
- ²¹ Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. GRADE Working Group. *Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic test and strategies*. BMJ 2008;336:1106-10.
- ²² Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol 2011;64:401-6.
- ²³ Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. *GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables*. J Clin Epidemiol 2011;64:383-94.
- ²⁴ Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, et al. *Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty*. Epidemiol Infect 2017;145:1738-49.
- ²⁵ Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, et al. *The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty. A meta-analysis and systematic literature review*. J Bone Joint Surg Am 2012;94:1839-44.
- ²⁶ Dale H, Fenstad AM, Hallan G, et al. *Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty*. Acta Orthop 2012;83:449-58.
- ²⁷ Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al. *Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in medicare patients*. J Bone Joint Surg Am 2012;94:794-800.
- ²⁸ Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. *Risk factors associated with surgical site infection in 30491 primary total hip replacements*. J Bone Joint Surg Br 2012;94B:1330-8.
- ²⁹ Maoz G, Phillips M, Bosco J, et al. *The Otto Aufranc award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res 2015;473:453-9.
- ³⁰ Zhu Y, Zhang F, Chen W, et al. *Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. J Hosp Infect 2015;89:82-9.
- ³¹ Kong L, Cao J, Meng F, et al. *Incidence and risk factors for surgical site infection following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. Int J Clin Exp Med 2016;9:20642-50.
- ³² Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, et al. INFORM Team. *Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One 2016;11:e0150866.
- ³³ George DA, Drago L, Scarponi S, et al. *Predicting lower limb periprosthetic joint infections: a review of risk factors and their classification*. World J Orthop 2017;8:400-11.
- ³⁴ Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. *Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 2010;362:9-17.
- ³⁵ Uçkay I, Lübbcke AI, Harbarth S, et al. *Low risk despite high endemicity of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12-year experience*. Ann Med 2012;44:360-8.
- ³⁶ Edmiston CE, Ledebroer NA, Buchan BW, et al. *Is Staphylococcal screening and suppression an effective interventional strategy for reduction of surgical site infection?* Surg Infect 2016;17:158-66.
- ³⁷ Lepelletier D, Lucet JC. *Controlling methicillin-susceptible Staphylococcus aureus: not simply methicillin-resistant S. aureus revisited*. J Hosp Infect 2013;84:13-21.
- ³⁸ Levy PY, Ollivier LM, Drancourt M, et al. *Relation between nasal carriage of Staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination*. A

- systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:645-51.
- 39 Sporer SM, Rogers T, Abella L. *Methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2016;31(Suppl 9):144-7.
- 40 Stambough JB, Nam D, Warren DK, et al. *Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2017;32:728-34.
- 41 Liu Z, Norman G, Iheozor-Ejiofor Z, et al. *Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in Staphylococcus aureus carriers*. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 May 18;5:CD012462.
- 42 Garibaldi R. *Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub*. *J Hosp Infect* 1988;11(Suppl B):5-9.
- 43 Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, et al. *Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:964-71.
- 44 Webster J, Osborne S. *Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004985.
- 45 Johnson AJ, Daley JA, Zywiell MG, et al. *Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2010;25(Suppl 6):98-102.
- 46 Webster J, Osborne S. *Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9.
- 47 Kamel C, McGahan L, Polisen J, et al. *Preoperative skin antiseptic preparations for preventing surgical site infections: a systematic review*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:608-17.
- 48 Kapadia BH, Jauregui JJ, Murray DP, et al. *Does preadmission cutaneous chlorhexidine preparation reduce surgical site infections after total hip arthroplasty?* *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:1583-8.
- 49 Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MAA. *Randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty*. *J Arthroplasty* 2016;31:2856-61.
- 50 Franco LM, Cota GF, Pinto TS, et al. *Preoperative bathing of the surgical site with chlorhexidine for infection prevention: systematic review with meta-analysis*. *Am J Infect Control* 2017;45:343-9.
- 51 George J, Kilka AK, Higuera CA. *Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty*. *J Bone Joint Infect* 2017;2:15-22.
- 52 Tanner J, Norrie P, Melen K. *Preoperative hair removal to reduce surgical site infection*. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD004122.
- 53 Shi D, Yai Y, Yu W. *Comparison on preoperative hair removal methods for the reduction of surgical site infection: a meta-analysis*. *J Clin Nurs* 2016 [Epub ahead of print].
- 54 Kowalski TJ, Kothari SN, Mathiason MA, et al. *Impact of hair removal on surgical site infection rates: a prospective randomized noninferiority trial*. *J Am Coll Surg* 2016;223:704-11.
- 55 Ata A, Lee J, Bestle SL, et al. *Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients*. *Arch Surg* 2010;145:858-64.
- 56 Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, et al. *Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement*. *Eur J Intern Med* 2010;21:196-201.
- 57 Richards JE, Hutchinson J, Mukherjee K, et al. *Stress hyperglycemia and surgical site infection in stable nondiabetic adults with orthopedic injuries*. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:1070-5.
- 58 De Vries FEE, Gans SL, Solomkin JS, et al. *Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection*. *Br J Surg* 2017;104:e95-105.
- 59 Chan RP, Galas FR, Hajjar LA, et al. *Intensive perioperative glucose control does not improve outcomes of patients submitted to open-heart surgery: a randomized controlled trial*. *Clinics* 2009;64:51-60.
- 60 Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. *Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial*. *Ann Intern Med* 2007;146:233-43.
- 61 Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. *Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty?* *J Arthroplasty* 2017;32:S236-40.
- 62 LG GLOBE/SIOT. *Profilassi antibiotica perioperatoria nella chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio*. *GIOT* 2011;4-17.
- 63 Glennly AM, Song F. *Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: a systematic review*. *Health Technol Assess* 1999;3:21.
- 64 Al Buhairan B, Hind D, Hutchinson A. *Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review*. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:915-9.
- 65 Bull AN, 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;256:1089-92.
- 66 Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, et al. *Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty*. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:2197-203.
- 67 Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, et al. *Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vanco-*

- mycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity-score-adjusted retrospective cohort study.* PloS Med 2017;14:e1002340.
- ⁶⁸ Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, et al. *Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin.* Acta Orthop 2017;88:562-7.
- ⁶⁹ Saleh A, Khanna A, Chagin KM, et al. *Glycopeptides versus β -lactams for the prevention of surgical site infections in cardiovascular and orthopedic surgery. A meta-analysis.* Ann Surg 2015;261:72-80.
- ⁷⁰ Tan TL, Springer BD, Ruder JA, et al. *Is vancomycin only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty?* Clin Orthop Relat Res 2016;474:1601-6.
- ⁷¹ Saeed K, Dryden M, Bassetti M, Bonnet E, et al. *Prosthetic joints: shining lights on challenging blind spots.* Int J Antimicrob Agents 2017;49:153-61.
- ⁷² Voigt J, Mosier M, Darouiche R. *Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses.* Antimicrob Agents Chemother 2015;59:6696-707.
- ⁷³ Bosco JA, Tejada PR, Catanzano AJ, et al. *Expanded Gram-negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty.* J Arthroplasty 2016;31:616-21.
- ⁷⁴ Jamei O, Gjoni S, Zenelaj B, et al. *Which orthopaedic patients are infected with Gram-negative non-fermenting rods?* J Bone Jt Infect 2017;2:73-6.
- ⁷⁵ Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. *The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection.* N Engl J Med 1992;326:281-6.
- ⁷⁶ Van Kasteren ME, Manniën J, Ott A, et al. *Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor.* Clin Infect Dis 2007;44:921-7.
- ⁷⁷ Stefánsdóttir A, Robertsson O, W-Dahl A, et al. *Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better.* Acta Orthop 2009;80:633-8.
- ⁷⁸ Jeng DK, Severin JE. *Povidone iodine gel alcohol: a 30-second, one time application preoperative skin preparation.* Am J Infect Control 1998;26:488-94.
- ⁷⁹ Morrison TN, Chen AF, Taneja M, et al. *Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study.* J Arthroplasty 2016;31:1289-94.
- ⁸⁰ Parvizi J, Shoat N, Gehrke T. *Prevention of periprosthetic joint infection.* Bone Joint J 2017;99-B(Suppl 4B):3-10.
- ⁸¹ Charnley J. *Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room.* Clin Orthop Relat Res 1972;87:167-87.
- ⁸² Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, et al. *Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study.* Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:10-4.
- ⁸³ Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, et al. *Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? The ten-year results of the New Zealand Joint Registry.* J Bone Joint Surg Br 2011;93:85-90.
- ⁸⁴ Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. *Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review.* J Hosp Infect 2012;81:73-8.
- ⁸⁵ Sehulster L, Chinn RY; CDC, HICPAC. *Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC).* MMWR Recomm Rep 2003;52(RR-10):1-42.
- ⁸⁶ Bischoff P, Kubilay NZ, Allegranzi B, et al. *Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Infect Dis 2017;17:553-61.
- ⁸⁷ Webster J, Alghamdi AA. *Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection.* Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD006353.
- ⁸⁸ Webster J, Alghamdi A. *Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection.* Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD006353.
- ⁸⁹ Webster J, Alghamdi A. *Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection.* Cochrane Database Syst Rev 2015;4:CD006353.
- ⁹⁰ Ritter MA, Eitzen H, French ML, et al. *The operating room environment as affected by people and the surgical face mask.* Clin Orthop Relat Res 1975;111:147-50.
- ⁹¹ Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, et al. *Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery.* Am J Infect Control 2012;40:750-5. Epub 2012 Jan 29.
- ⁹² Panahi P, Stroh M, Casper DS, et al. *Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty.* Clin Orthop Relat Res 2012;470:2690-4.
- ⁹³ Birgand G, Saliou P, Lucet JC. *Influence of staff behavior on infectious risk in operating rooms: what is the evidence?* Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:93-106.
- ⁹⁴ de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, et al. *Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra-operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections.* Surg Infect (Larchmt) 2017;18:508-19. Epub 2017.
- ⁹⁵ van Meurs SJ, Gawlitta D, Heemstra KA, et al. *Selection of an optimal antiseptic solution for intraoperative irrigation: an in vitro study.* J Bone Joint Surg Am 2014;96:285-91.

AbbreviazioniAGREE, *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*ASB, *Asymptomatic Bacteriuria*CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*CHG, *Clorexidina gluconato*EBM, *Evidence-Based Medicine*FiO₂, Frazione Inspirata di Ossigeno

FL, Flusso Laminare

GdC, Gruppo di Coordinamento

GdL, Gruppo di Lavoro

GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*

HbA1C, Emoglobina glicata

ICM, *International Consensus Meeting*

IRA, Insufficienza Renale Acuta

ISC, Infezioni del Sito Chirurgico

LG, Linee Guida

MRSA, *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenteMSSA, *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibileNICE, *National Institute for Health and Care Excellence*NNH, *Number Needed to Harm*PICO, *Patient Intervention Comparison Outcome*

PVP-I, Iodopovidone

RCT, *Randomized Controlled Trial*

SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America

UTI, *Urinary Tract Infection*WHO, *World Health Organization*

Emilio Romanini, ArthroGruppo, Casa di Cura San Feliciano, Roma; **GLOBE**, Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su Prove di Efficacia; **Gabriele Tucci**, Ospedale S. Giuseppe, Albano Laziale, Roma; **Gustavo Zanoli**, Casa di Cura S. Maria Maddalena, Occhiobello (RO), Musculoskeletal Group, Cochrane Collaboration; **Tiziana Ascione**, Dip. Malattie Infettive, Ospedale Cotugno, AORN Dei Colli, Napoli; **Giovanni Balato**, Unità Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia, Università Federico II, Napoli; **Andrea Baldini**, Unità di Ortopedia, Istituto IFCA, Firenze; **Giovanni Beltrami**, Ortopedia Oncologica Pediatrica AOUC Firenze; **Silvio Borrè**, Rep. Malattie Infettive Ospedale Sant'Andrea, Vercelli; **Rodolfo Capanna**, Il Clinica Universitaria Ortopedia e Traumatologia, Pisa; **Ferdinando Da Rin De Lorenzo**, Istituti Codivilla-Putti, Reparto Specialistico per Cura e Diagnosi delle Infezioni dell'Osso, Cortina d'Ampezzo (BL); **Lorenzo Drago**, Cattedra di Microbiologia Clinica, IRCCS Galeazzi, Università degli Studi di Milano; **Francesco Falez**, UOC Ortopedia e Traumatologia, Osp. S. Spirito, Roma; **Massimo Fantoni**, Clinica delle Malattie Infettive, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma; **Pietro Galluccio**, Casa di Cura Villa Bianca, Lecce; **Giulio Maccauro**, Clinica Ortopedica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; **Ernesto Macri**, Avvocato, Consulente legale SIOT, Roma; **Luigi Tonino Marsella**, Dip. di Sanità Pubblica, Università Tor Vergata, Roma; **Enzo Meani**, Istituto Clinico S. Siro-Galeazzi, Gruppo San Donato, Milano; **Luigi O. Molendini**, Medico Legale, Consulente ospedaliero, Milano; **Alberto Momoli**, UOC Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di Vicenza; **Maria Mongardi**, Responsabile Progetti Regionali sulla Qualità e sicurezza delle cure, Servizio Assistenza Ospedaliera, Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare, Regione Emilia Romagna; **Marco Mugnaini**, Ortopedia e Traumatologia, Osp. S. Maria Annunziata, Firenze; **Luca Nocco**, Avvocato, Pisa; **Antonio Virgilio Pellegrini**, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano; **Andrea Piccioli**, SIOT; **Giovanni Riccio**, Centro Specialistico Reg. MIO, ASL 2 Savonese, Osp. di Albenga; **Carlo Romanò**, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano; **Carlo Salomone**, MIOA, Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure (SV); **Clemente Sandrone**, MIOA, Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure (SV); **Alfredo Schiavone Panni**, Ordinario di Ortopedia e Traumatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli; **Roberto Sciortino**, UOC Ortopedia e Traumatologia ARNAS Civico, Palermo; **Giuseppe Sessa**, Clinica Ortopedica AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania; **Umberto Tarantino**, UOC Ortopedia e Traumatologia, Università Tor Vergata, Roma; **Riccardo Tartaglia**, Centro Gestione Rischio Clinico e Sicurezza del Paziente, Regione Toscana; **Mario Venditti**, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Sapienza, Roma; **Luigi Zagra**, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano; **Laura Pavan**, GLOBE, Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia; **Piero Bartolozzi**, Ordinario di Ortopedia e Traumatologia, Università di Verona; **Marina Davoli**, Dipartimento Epidemiologia S.S.R. Regione Lazio e Network Cochrane Italiano; **Nicola Petrosillo**, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive, Roma; **Julita Sansoni**, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Area Infermieristica, Università Sapienza, Roma

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Appendice 1

Screening e trattamento della batteriuria asintomatica in preparazione a interventi di chirurgia protesica ortopedica: una consuetudine da rivalutare

La batteriuria asintomatica (ASB)¹ nella popolazione generale è molto frequente e la sua incidenza è maggiore nel sesso femminile, negli anziani e in presenza di disturbi genitourinari (8,5% nella popolazione generale, 8-28% in pazienti in lista per artroprotesi, 50% in diabetici o residenti in comunità). L'utilità dello *screening* e del trattamento della ASB in pazienti candidati ad interventi di chirurgia ortopedica maggiore non è provata. Nonostante ciò per molti anni, sulla base di casistiche con numerosità ridotte, alcuni autori hanno suggerito di eseguire questa procedura, la cui utilità è riconosciuta in preparazione ad interventi di chirurgia urologica, anche nei pazienti in procinto di essere sottoposti ad interventi di chirurgia ortopedica, in particolare prima di artroprotesi di anca e ginocchio. La questione probabilmente è da far risalire a *case reports* degli anni Settanta che correlavano alcune infezioni delle vie urinarie (UTI) alle infezioni protesiche, senza tuttavia fornire prove definitive. Questi studi, associati al timore che alcune UTI potessero risultare asintomatiche nei pazienti più fragili ed anziani, hanno spinto alcuni centri ad attuare indiscriminatamente lo *screening*. Diversi autori hanno riferito circa la pratica comune di trattare la ASB in preparazione ad interventi protesici in seguito alla quale non si osservavano infezioni postoperatorie e questo dato (*post hoc ergo propter hoc*) ha condotto alla somministrazione della terapia antibiotica in presenza di urinocolture positive. Questa pratica di *screening* e trattamento della batteriuria asintomatica può condurre alla somministrazione di terapie antibiotiche ad un numero rilevante di pazienti con potenziale rischio di sviluppare diarrea, allergie, infezioni da *C. difficile* e può inoltre prolungare i tempi di preparazione all'intervento o di ospedalizzazione. In quest'epoca di particolare attenzione all'appropriatezza antibiotica (*antimicrobial stewardship*) il trattamento della ASB sta suscitando notevole interesse in quanto può favorire la diffusione dei fenomeni di antibiotico-resistenza. Recentemente quindi l'argomento è stato oggetto di grande attenzione nella letteratura internazionale e sottoposto ad una seria opera di rivalutazione che ha condotto a delle conclusioni ragionate.

¹ La batteriuria asintomatica è l'isolamento di una quota specifica di batteri in un campione di urine adeguatamente raccolte ottenute da una persona senza sintomi o segni riferibili a un'infezione delle vie urinarie: $\geq 10^5$ CFU/mL dello stesso organismo in 2 campioni di urine (da mitto intermedio) nelle donne o 1 campione negli uomini.

Negli ultimi anni una serie di studi ha preso in esame il trattamento della ASB in pazienti che dovevano essere sottoposti a interventi di chirurgia ortopedica maggiore (Tab. suppl. I). In sintesi il risultato di questi studi non supporta la pratica di eseguire lo *screening* ed il trattamento della ASB nei pazienti da sottoporre a interventi di chirurgia protesica ortopedica. La possibile correlazione tra UTI e infezioni protesiche è attualmente ritenuta, invece che una diretta correlazione causa-effetto (non vengono quasi mai individuati gli stessi germi nelle urine e nell'infezione protesica), segno di una predisposizione all'infezione. In sostanza la ASB rappresenterebbe un *marker* surrogato di paziente a maggior rischio d'infezione, tuttavia il trattamento di questi pazienti con antibiotico-terapia preventiva non diminuisce questo rischio, ma anzi potrebbe esporli ad un rischio aggiuntivo di infezioni da germi resistenti. In quest'ottica va segnalato che le linee guida NICE sull'argomento, nello scongiurare il trattamento con antibiotici dei pazienti con ASB (con l'unica eccezione delle donne in gravidanza) stimano un NNH (*number needed to harm* - numero da trattare per ottenere un effetto avverso) di solo 3 pazienti. La ICM conclude che lo *screening* preoperatorio delle urine non è più raccomandato nei pazienti in lista per artroprotesi a meno che questi non presentino sintomi in atto di UTI. Altri editoriali e *position papers* hanno sottolineato la mancanza di evidenze a supporto di una pratica che può essere foriera di eventi avversi e, in una visione più ampia, può contribuire alla diffusione dell'antibiotico-resistenza (BMJ, Uckay). Di recente (2017) una revisione sistematica e metanalisi della letteratura condotta da un *panel* per le LG sulle infezioni urologiche della Società Europea di Urologia ha concluso che il trattamento della ASB andrebbe effettuato solo in preparazione ad interventi urologici transuretrali aggiungendo che per la maggior parte degli altri pazienti questo trattamento, oltre a non presentare benefici, può risultare dannoso.

Conclusioni. In definitiva al momento, in assenza di evidenze scientifiche a supporto, lo *screening* preoperatorio ed il trattamento della ASB non è consigliabile nella pratica clinica ortopedica al di fuori di precisi protocolli di ricerca nella conduzione di studi clinici. Negli ultimi anni si è quindi assistito all'inversione di una tendenza paradigmatica: dal trattamento al non trattamento della ASB. Il corollario di questa evidenza è che lo *screening* per la ASB non è più necessario e che il suo eventuale riscontro non dovrebbe portare a posticipare un intervento programmato né a modificare la profilassi antibiotica perioperatoria.

Bibliografia

Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, et al. *Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with*

Tabella supplementare I. Studi su trattamento della ASB in chirurgia ortopedica maggiore.

Autore	Anno	N pazienti	Studio	Rivista	Conclusione
Ollivere	2009	558 (PTA/PTG)	Prospettico	Int Orthop	Trattare
Uckay	2009	6101	Retrospettivo	J Infect	Non trattare
Koulovaris	2009	19.375 (PTA/PTG)	Retrospettivo	Clin Orthop	No correlazione UTI - infezione
Martinez-Velez	2010	200 (PTA/PTG)	Prospettico	JBJS Br	Trattare
Cordero-Ampuero	2013	471 (PTA/endoprotesi)	Prospettico	Clin Orthop	Non eseguire <i>screening</i>
Drekonja	2013	1291 (chirurgia ortopedica)	Osservazionale	JAMA Intern Med	Non eseguire <i>screening</i> / Non trattare
Gou	2014	771 (PTA/PTG)	Retrospettivo	J Arthroplasty	Non posticipare in caso di ASL
Bouvet	2014	510 (PTA/PTG)	Prospettico	Bone Joint J	Non eseguire <i>screening</i>
Sousa	2014	2497 (PTA/PTG)	Prospettico multicentrico	Clin Infect Dis	Non posticipare l'intervento/ Non trattare/ ASB <i>marker</i> surrogato di rischio
Martinez-Velez	2016	215 (PTG)	Prospettico	Eur J Orthop Surg Traumatol	Non eseguire <i>screening</i> / Non trattare
Honkanen	2017	23171 (PTA/PTG)	Retrospettivo	Clin Microbiol Infect	ASB non provoca PJI/ Non eseguire <i>screening</i> / Non trattare

PTA = protesi totale d'anca; PTG = protesi totale di ginocchio; ASL = leucocituria asintomatica; PJI = infezione della protesi articolare.

- asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment.* Clin Orthop Relat Res 2013;471:3822-9.
- Sousa R, Muñoz-Mahamad E, Quayle J, et al. *Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection?* Clin Infect Dis 2014;59:41-7.
- Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. *Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty.* J Arthroplasty 2014;29:473-6.
- Bouvet C, Lübbecke A, Bandi C, et al. *Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement?* Bone Joint J 2014;96-B:390-4.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *SIGN guideline 88. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults.* <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/88/recommendations.html>.
- Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. *Screening for asymptomatic bacteriuria before total joint arthroplasty.* BMJ 2016;354:i3569.
- Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, et al. *Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection.* Eur J Orthop Surg Traumatol 2016;26:209.
- Koves B, Cai T, Veeratterapillay R, et al. *Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel.* Eur Urol 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.014>. Epub ahead of print.
- Sendi P, Borens O, Wahl P, et al. *Management of asymptomatic bacteriuria, urinary catheters and symptomatic urinary tract infections in patients undergoing surgery for joint replacement: a position paper of the expert group 'Infection' of swisorthopaedics.* J Bone Jt Infect 2017;2:154-9.
- Honkanen M, Jämsen E, Karpelin M, et al. *The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a one-year follow-up.* Clin Microbiol Infect 2018;24:376-80.

Appendice 2. Tabella sinottica delle raccomandazioni.

Argomento	Raccomandazioni	Forza	Qualità delle prove	Commenti e note
Screening e decolonizzazione nasale	Non emergono raccomandazioni unanimemente accettate e definitive a favore della decolonizzazione in chirurgia ortopedica e traumatologica.	Questione non risolta	Moderata	La decolonizzazione ha dimostrato in alcuni studi una riduzione dell'incidenza di ISC, ma alcune questioni rimangono aperte: importanza di decolonizzazione in altre sedi, possibile persistenza della colonizzazione, agente ideale da utilizzare, decolonizzazione operatori sanitari.
Lavaggio antisettico preoperatorio	Considerare il lavaggio antisettico preoperatorio il giorno o la sera prima dell'intervento per ridurre la carica batterica cutanea, utilizzando sapone antimicrobico o soluzione antisettica.	Debole	Da debole a moderata	-
Tricotomia	Si consiglia di evitare la tricotomia nei pazienti da sottoporre ad intervento, a meno che i peli/capelli non interferiscano con il campo operatorio. Ove sia necessario eseguire la tricotomia, si raccomanda di limitarla alla zona di incisione, di usare il rasoio elettrico (evitare rasoi a lama) e di eseguirla il giorno dell'intervento, possibilmente prima di entrare in sala operatoria.	Forte	Da moderata a forte	-
Controllo glicemico	Si raccomanda di mantenere la glicemia a un valore < 200 mg/dL nel periodo perioperatorio, per ridurre il rischio di ISC in tutti i pazienti, diabetici e non diabetici.	Forte	Da alta a moderata	-
Profilassi antibiotica	<p>La profilassi antibiotica è raccomandata per la chirurgia ortopedica e traumatologica che richieda l'impianto di dispositivi (protesi, mezzi di sintesi, biomateriali) a cielo aperto, mentre negli altri casi è da considerare di volta in volta in base all'invasività della procedura e alle caratteristiche individuali del paziente.</p> <p>Antibiotico di scelta: cefalosporine di I-II generazione, in alternativa glicopeptidi o clindamicina in caso di allergia o di elevate incidenze/rischio elevato d'infezione da MRSA Considerare l'associazione con antibiotici efficaci nei confronti dei Gram negativi in particolari contesti/situazioni locali Prima dose: 30-60 minuti prima dell'incisione per cefalosporine di I-II generazione/2 ore per vancomicina Timing: mantenere livelli sierici e tissutali adeguati per tutta la durata dell'intervento (ulteriore somministrazione se si supera il doppio dell'emivita del farmaco scelto) Durata : monosomministrazione o a breve termine (24h)</p>	Raccomandazione forte (per somministrazione preoperatoria e durata non superiore a 24 ore).	Da alta a moderata	-

segue

Argomento	Raccomandazioni	Forza	Qualità delle prove	Commenti e note
Preparazione della cute nel sito chirurgico	Si raccomanda l'uso di soluzioni antisettiche alcoliche per la preparazione del sito chirurgico in sala operatoria all'atto della preparazione del campo.	Forte	Alta	-
Sistemi di ventilazione a flusso laminare	I sistemi di ventilazione a flusso laminare non sono necessari per la riduzione del rischio infettivo.	Debole	Bassa	-
Teli adesivi	L'uso di teli adesivi per incisione, con o senza proprietà antimicrobiche, non è necessario al fine di prevenire le ISC. Tuttavia nella chirurgia ortopedica maggiore, in particolare in chirurgia protesica, l'impiego di teli adesivi facilita l'allestimento del campo e contribuisce a isolare la sede d'incisione da potenziali contaminazioni. In questi casi si raccomanda di verificare la completa adesione dei teli per tutta la durata dell'intervento.	Debole	Da alta a moderata	-
Traffico in sala operatoria	Si raccomanda di ridurre il traffico non necessario all'interno della sala operatoria, limitando il numero di persone e di apertura delle porte al minimo indispensabile.	Forte	Bassa	Il tema è affrontato solo da ICM e la relativa raccomandazione è basata sul consenso del 100%.
Irrigazione della ferita	Considerare l'irrigazione intraoperatoria dei tessuti profondi o sottocutanei con soluzione acquosa di iodoforo prima della chiusura della ferita, al fine di ridurre il rischio di ISC. Non usare irrigazione con antibiotici. In gran parte l'evidenza alla base delle raccomandazioni sull'irrigazione con antisettico non è maturata in chirurgia ortopedica e traumatologica ma desunta da altre specialità per cui la validità esterna (applicabilità all'ortopedia) di queste procedure è in discussione.	Debole	Moderata	-

Scarica e stampa la Tabella sinottica delle raccomandazioni

<https://goo.gl/ZheTbn>

