

Documento Italiano di Consenso

**RACCOMANDAZIONI
PER LA PREVENZIONE
PERIOPERATORIA
DELLE INFEZIONI
DEL SITO CHIRURGICO**



Copyright © 2018 by EDRA S.p.A.
EDRA S.p.A.
Via G. Spadolini 7
20141 Milano, Italia
Tel. 02 88184.1
Fax 02 88184.302

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo, compresi i microfilm e le copie fotostatiche, sono riservati per tutti i Paesi.

Ludovico Baldessin
Chief Business & Content Officer

Susanna Garofalo
Responsabile editoriale

Alessia Scotton
Coordinamento editoriale

Pubblicazione realizzata con il contributo incondizionato di Becton Dickinson Italia SpA.

Edizione riservata per i Sigg. Medici

Fuori commercio

La medicina è una scienza in perenne divenire. Nelle nozioni esposte in questo volume si riflette lo "stato dell'arte", come poteva essere delineato al momento della stesura in base ai dati desumibili dalla letteratura internazionale più autorevole. È soprattutto in materia di terapia che si determinano i mutamenti più rapidi: sia per l'avvento di farmaci e di procedimenti nuovi, sia per il modificarsi, in rapporto alle esperienze maturate, degli orientamenti sulle circostanze e sulle modalità d'impiego di quelli già in uso da tempo. Gli Autori, l'Editore e quanti altri hanno avuto una qualche parte nella stesura o nella pubblicazione del volume non possono essere ritenuti in ogni caso responsabili degli errori concettuali dipendenti dall'evolversi del pensiero clinico; e neppure di quelli materiali di stampa in cui possano essere incorsi, nonostante tutto l'impegno dedicato a evitarli. Il lettore che si appresti ad applicare qualcuna delle nozioni terapeutiche riportate deve dunque verificarne sempre l'attualità e l'esattezza, ricorrendo a fonti competenti e controllando direttamente sul riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato ai singoli farmaci tutte le informazioni relative alle indicazioni cliniche, alle controindicazioni, agli effetti collaterali e specialmente alla posologia.

Finito di stampare nel mese di xxxxxx 2018 presso xxxxxxxxxx



Editor scientifici

Andrea Blasio

Ospedale San Raffaele, Milano

Nicola Petrosillo

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani", IRCCS-Roma

Mauro Pittiruti

Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma

Francesca Raggi

Azienda USL di Modena

Giulio Toccafondi

Laboratorio per le Attività di Studio e Ricerca Applicata
del Centro Gestione Rischio Clinico e Sicurezza del Paziente, Firenze



Indice

Premessa	7
Introduzione	9
• Ampiezza del problema	9
• Impatto clinico delle SSI	11
• Impatto economico delle SSI	11
• Prevenzione e sicurezza delle cure e del paziente	13
• Documento Italiano di Consenso: obiettivi e destinatari	14
Proposta di un bundle per la prevenzione delle SSI applicabile sul territorio italiano	17
• Raccomandazioni per la prevenzione perioperatoria delle SSI	17
• Proposta di bundle italiano per la prevenzione perioperatoria delle SSI	35
• Il ruolo dei fattori umani nella prevenzione delle SSI	36
Strategie per l'applicazione del bundle: il modello delle 4 E	43
• Engage: promuovere l'adesione al bundle	43
• Educate: la formazione sulle pratiche del bundle	43
• Execute: l'approvvigionamento dei materiali previsti dal bundle	46
• Evaluate: monitoraggio e verifica dei risultati	46
Conclusioni	49
Appendice I	51
Appendice II	58
Bibliografia	61



Premessa: lo scopo di questo documento

Il presente documento, frutto del lavoro di un gruppo di esperti italiani, non intende proporsi come l'ennesima linea guida nel campo della prevenzione delle infezioni post-chirurgiche, ma prende atto che la realtà italiana necessita di un'applicazione sistematica di raccomandazioni basate sull'evidenza, già elaborate da autorevoli linee guida internazionali di ottima fattura, le cui versioni più aggiornate sono qui analizzate, unificate e declinate sulla base di criteri di applicabi-

lità e operatività specificamente pensati per la nostra realtà nazionale. La finalità eminentemente pratica di questo documento è testimoniata dalla disponibilità di alcuni strumenti educazionali utili ai fini dell'attuazione delle raccomandazioni qui contenute, tra cui una proposta di *checklist* e un poster che rappresenta una semplificazione grafica di quanto incluso nel *bundle*, tutti reperibili e liberamente scaricabili al seguente link <http://documentodiconsensoSSI.edizioniedra.it>.



Introduzione

Le infezioni del sito chirurgico (*Surgical Site Infections*, SSI) sono infezioni postoperatorie che si verificano entro 30 giorni da una procedura chirurgica o entro un anno dall'impianto di un dispositivo permanente [definizione dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)] (1). Le SSI possono essere classificate in incisionali e organo/spazio; le prime si distinguono in superficiali (con coinvolgimento esclusivo di cute o di tessuto sottocutaneo) e profonde (con coinvolgimento della fascia e/o dei muscoli), mentre le SSI organo/spazio coinvolgono qualsiasi altro sito anatomico che sia stato aperto o manipolato nel corso dell'intervento chirurgico (2).

Ampiezza del problema

Secondo una recente rilevazione globale della World Health Organization (WHO), le SSI sono il tipo più frequente di infezione correlata all'assistenza ospedaliera (*Hospital-Acquired Infection*, HAI) nei Paesi a basso e medio reddito e colpiscono complessivamente un terzo dei pazienti sottoposti a una procedura chirurgica. Anche se l'incidenza è più bassa nei Paesi ad alto reddito, le SSI rimangono il secondo tipo più frequente di HAI in Europa e negli USA (3). Negli USA, le SSI si verificano nel 2-5% dei pazienti chirurgici che, riferiti ai circa 16 milioni di interventi chirurgici effettuati ogni anno, corrispondono a 320.000-800.000 casi per anno (4). In Europa si contano più di 2,5 milioni di casi di HAI ogni anno, di cui le SSI costituiscono circa il 20%, seconde solo alle infezioni delle basse vie respiratorie (23,5%), rappresentando una delle principali cause di morbilità e mortalità post-chirurgiche (5).

Una percentuale significativa di SSI, variabile tra il 13% e il 71%, è diagnosticata dopo la dimissione ospedaliera. Infatti, le infezioni associate a impianto di dispositivo medico possono manifestarsi fino a un anno dopo la procedura, inoltre tale percentuale è andata aumentando nell'ultimo decennio anche in relazione a una progressiva riduzione della lunghezza media delle degenze. Perciò, i dati di incidenza basati solo sulla sorveglianza ospedaliera rischiano di sottostimare la reale incidenza di SSI (3).

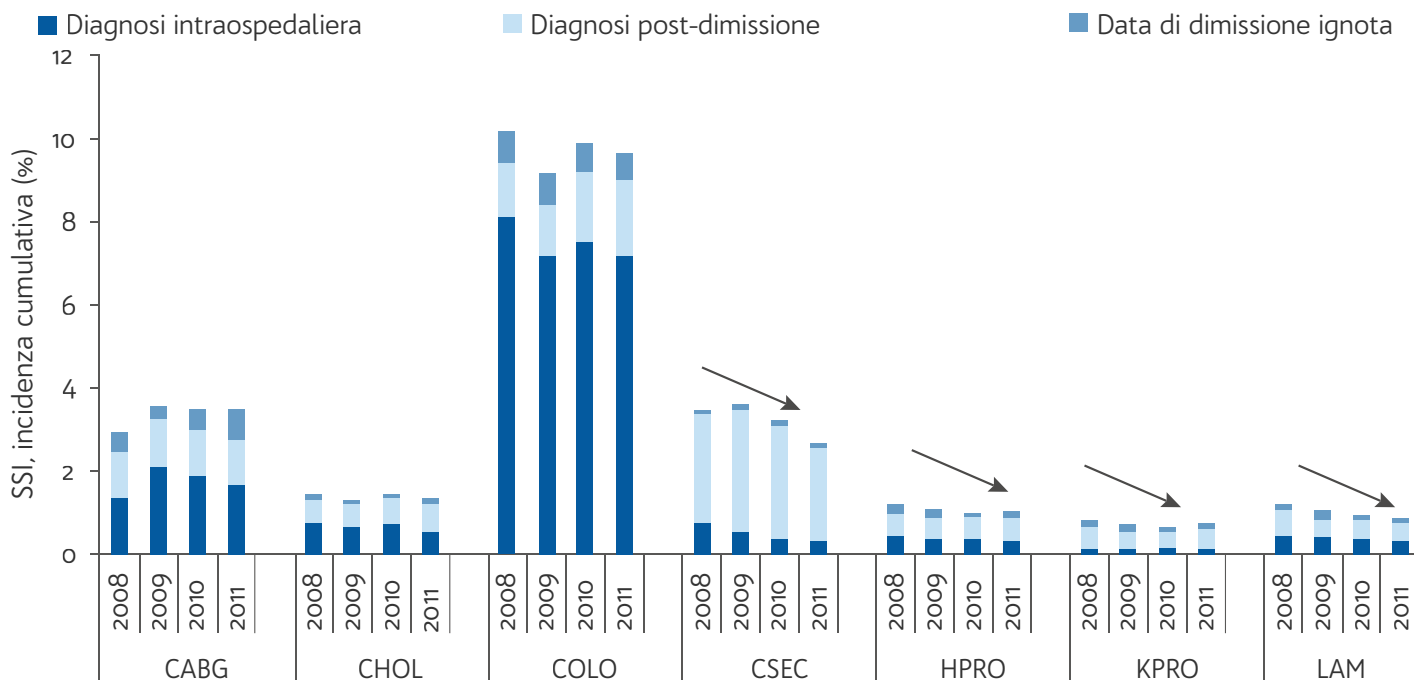
Le SSI sono complicanze potenzialmente associate a ogni tipo di procedura chirurgica, ma l'incidenza varia in relazione alla tipologia di intervento. Un recente studio di sorveglianza

dell'ECDC, che ha valutato anche il periodo post-dimissione, ha raccolto dati relativi al periodo 2011-2012 provenienti da 16 Stati europei riscontrando che il tasso più elevato di SSI a 30 giorni dall'intervento si verifica nella chirurgia coloretta (9,5%; episodi per 100 operazioni), seguito dalla cardiocirurgia (3,5%), mentre l'incidenza risulta del 2,9% dopo gli interventi di cesareo, dell'1,4% dopo colecistectomia, dell'1% in caso di protesi d'anca, dello 0,8% dopo laminectomia e dello 0,75% per le protesi del ginocchio. Questo studio ha anche evidenziato una tendenza alla riduzione dell'incidenza di SSI in alcuni tipi di procedure chirurgiche quali parto cesareo, protesi dell'anca e laminectomia (**Figura 1**) (1).

Uno studio di sorveglianza a 30 giorni, su un totale di 4665 interventi chirurgici effettuati in 48 chirurgie italiane, ha registrato un tasso di incidenza di SSI del 5,2%, che variava dal 18,9% per la chirurgia coloretta, al 13,6% per quella gastrica (13,6), fino all'8,6% dopo appendicectomia e al 2,6% dopo parto cesareo (6). Sempre in Italia, i dati raccolti dal Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni del Sito Chirurgico in 355 reparti chirurgici tra il 2009 e il 2011 hanno indicato un'incidenza di SSI del 2,6% (1628 casi su 60.460 procedure), di cui un terzo dei casi era costituito da una SSI profonda o coinvolgente organo/spazio; in media, il 60% degli eventi di SSI è stato diagnosticato nei 30 giorni di sorveglianza post-dimissione. L'incidenza di SSI è apparsa più elevata nella chirurgia del colon (9,0%) e del retto (7,0%), mentre è risultata del 3,1% dopo laparotomia e del 2,1% dopo appendicectomia. Una lunga durata dell'intervento, un punteggio ASA (*American Society of Anesthesiologists*) ≥ 3 , una degenza preoperatoria di almeno due giorni e un intervento di emergenza sono stati i fattori più fortemente associati a un aumento del rischio di SSI, mentre le procedure mini-invasive laparoscopiche si sono accompagnate a una più bassa incidenza di SSI (7).

Molti sono i fattori in grado di influenzare il rischio di sviluppare una SSI. Tra questi, alcuni sono legati al paziente (età, punteggio ASA, comorbilità, ecc.) o al tipo di intervento (contaminato, d'urgenza, laparoscopico) e altri alla correttezza della modalità operativa (8). Alcune variabili intrinseche, come l'età, non sono ovviamente modificabili, ma molte determinanti del rischio possono essere efficacemente corrette o almeno migliorate,

Figura 1. Incidenza cumulativa di SSI per anno e tipo di procedura nei Paesi dell'Unione Europea e dell'Area Economica Europea, nel periodo 2008-2011. Modificata da (3). Fonte dati: (1).



CABG: by-pass aorto-coronarico (*Coronary Artery Bypass Graft*); **CHOL:** colecistectomia (*Cholecystectomy*); **COLO:** colon; **CSEC:** parto cesareo (*Caesarean Section*); **HPRO:** protesi d'anca (*Hip Prosthesis*); **KPRO:** protesi di ginocchio (*Knee Prosthesis*); **LAM:** laminectomia; **SSI:** infezioni del sito chirurgico (*Surgical Site Infections*).

siano esse legate al paziente, come lo stato nutrizionale o il tabagismo, o alla modalità operativa, per esempio mediante adeguate misure di profilassi antibiotica, sterilizzazione, disinfezione, tricotomia e antisepsi cutanea (3).

La maggior parte delle SSI viene acquisita in sala operatoria, come dimostrato da una serie di studi in cui i microrganismi responsabili dell'infezione sono risultati identici a quelli rilevati sulle dita del chirurgo o presenti nell'ambiente della sala operatoria. Altri studi hanno dimostrato come l'entità della carica batterica del sito chirurgico al momento dell'incisione giochi un ruolo importante, e come le misure preventive ambientali, ovvero quelle volte a contrastare l'accesso dei microrganismi al sito di incisione, siano in grado di ridurre il rischio di SSI (9).

Secondo lo studio di prevalenza europeo condotto dall'ECDC nel periodo 2011-2012 in 947 ospedali di 30 Paesi europei, gli agenti eziologici delle SSI sono rappresentati da cocchi Gram

positivi nel 46,3% (*Staphylococcus aureus* 17,9%, stafilococchi coagulasi negativi 9,6%, *Enterococcus* spp. 14,5%, *Streptococcus* spp. 3,6%, altri 0,6%), seguiti dalle Enterobacteriaceae nel 32,5% (*Escherichia coli* 14%, *Klebsiella* spp. 6%, *Enterobacter* spp. 5,4%, *Proteus* spp. 3,6%) e dai Gram negativi non fermentanti (12,8%) (*Pseudomonas aeruginosa* 7,6%, *Acinetobacter* spp. 2,9%) (5).

Le SSI sono sempre più frequentemente sostenute da microrganismi resistenti a diversi antibiotici; la proporzione di meticilino-resistenza di *Staphylococcus aureus* isolati da SSI varia in Europa fra il 24 e il 43% a seconda del tipo di intervento, ed è del 44% negli USA; la proporzione di resistenza di *Escherichia coli* negli USA è dell'11% per le cefalosporine di III generazione e del 25% per i fluorochinoloni (5,10). Rispetto alle altre SSI, le infezioni da microrganismi resistenti si associano a maggiore difficoltà di guarigione ed esiti più gravi, con prolungamenti ulteriori dei tempi di degenza e costi addizionali.

Impatto clinico delle SSI

Le SSI comportano un notevole impatto clinico, associandosi a un aumento significativo di mortalità, morbosità e disabilità a lungo termine che si traduce in pesanti implicazioni sociali ed economiche per i pazienti, per le loro famiglie e per i Sistemi Sanitari. Il paziente con SSI dovrà affrontare un prolungamento della degenza, esami e cure aggiuntive rispetto a quanto previsto per l'intervento subito e, in alcuni casi, persino un nuovo ricovero o un secondo intervento chirurgico, con considerevole aumento del carico di sofferenza e del disagio personale e di tutti i membri della famiglia per l'assenza da casa e dal posto di lavoro. Una ritardata guarigione delle ferite chirurgiche può esporre il paziente a complicanze secondarie come la batteriemia e accompagnarsi a esiti clinici permanenti come cicatrici deturpanti, dolore e parestesie persistenti, limitazione della mobilità articolare. Ne consegue che lo sviluppo di una SSI può comportare per il paziente un notevole scadimento della qualità di vita correlata alla salute (*Health-Related Quality of Life*, HRQoL). Gli studi che hanno preso in considerazione specificamente tale parametro sono numericamente limitati; inoltre, si tratta di un parametro difficile da quantificare, poiché soggetto a grande variabilità in relazione al distretto colpito e alla gravità dell'infezione (superficiale, profonda, con coinvolgimento d'organo/spazio), e che, spesso, rischia di essere sottostimato, perché solo raramente vengono rilevati dati clinici relativi al periodo post-dimissione. Ciò nonostante, tutti i lavori pubblicati su questo tema documentano l'effetto negativo delle SSI sulla QoL (11,12).

Una revisione sistematica di 26 studi condotti in 6 Paesi europei (tra cui l'Italia) ha evidenziato che le SSI si associano costantemente a un allungamento della degenza compreso tra 2,1 e 54 giorni, con una certa variabilità in base a tipo e gravità di SSI, al Paese esaminato e al reparto specialistico, con i maggiori prolungamenti di degenza registrati nella chirurgia ortopedica e traumatologica (13). Altri dati, sempre relativi al contesto europeo, specificano che la durata dell'ospedalizzazione per i pazienti che sviluppano una SSI è mediamente di oltre 2 volte superiore a quella dei pazienti non infetti (14,15).

In Inghilterra si stima che il 77% dei decessi di pazienti con una SSI sia direttamente attribuibile all'infezione stessa (16). Un aumento della mortalità associata alle SSI è riportato costantemente in tutti gli studi; l'incremento del rischio di morte nei pazienti con SSI varia a seconda del tipo di inter-

vento e risulta da 2 a 11 volte maggiore rispetto a quello dei pazienti operati che non sviluppano infezione (17,18).

Una recente revisione sistematica della letteratura ha preso in considerazione 28 studi che quantificavano, con varie metodologie, il decremento di *Health Utility Values* (un ampio range di valori che serve a stimare lo status di salute e la qualità della vita, comprendenti le percezioni del paziente, la mobilità, la deambulazione e il dolore) associato allo sviluppo di SSI (19). Tale decremento variava tra 0,04 e 0,48, con 19 dei 28 studi considerati che riportavano valori compresi tra 0,1 e 0,3, ossia dello stesso ordine di quelli stimati per condizioni patologiche quali depressione maggiore, talassemia beta, schizofrenia e carcinoma epatocellulare (20).

Un recente studio dell'ECDC ha valutato l'impatto complessivo delle HAI in termini di DALYs (*Disability-Adjusted Life Years*), una misura composita che tiene conto non solo del numero di casi, ma anche della mortalità associata e della disabilità a breve e lungo termine che derivano da una malattia. Benché la popolazione esaminata per il rischio di HAI fosse limitata a pazienti ricoverati, l'impatto totale stimato è stato di 501 DALYs per 100.000 nella popolazione generale dei Paesi dell'UE e dell'Area Economica Europea, significativamente superiore a quello di tutte le 32 malattie trasmissibili più importanti (tra cui influenza, tubercolosi e HIV) valutate per gli stessi parametri, sottolineando la necessità che le SSI siano sottoposte a opportune misure di prevenzione e di controllo (21).

Impatto economico delle SSI

Considerata l'elevata incidenza che caratterizza ancor oggi le SSI, nonché l'impatto clinico a esse associato, è comprensibile come il fenomeno comporti un significativo carico economico per i Sistemi Sanitari, oltre che per i pazienti e le loro famiglie. Per quanto riguarda i costi diretti, imputabili all'aumento della morbosità e della mortalità associate a SSI, il maggior onere finanziario deriva dal prolungamento della degenza del paziente, con tutto ciò che esso implica in termini di assistenza da parte del personale sanitario e di ulteriori esami diagnostici e terapie, fino alla necessità di un secondo intervento chirurgico (13). Inoltre, per gli ospedali le SSI rappresentano dei costi in termini di perdita di opportunità, in quanto la gestione di questi pazienti richiede un impegno di risorse sanitarie che devono essere spostate da altre attività e determina l'occupazione di posti letto destinati ad altri ricoveri, ritardando l'attività del reparto chirurgico e

la programmazione degli interventi. Dopo la dimissione dall'ospedale, altri servizi di assistenza sanitaria possono prendere in carico i pazienti con SSI che non necessitano di ricovero, ma anche questa gestione ambulatoriale contribuisce ai costi complessivi sostenuti dal Sistema Sanitario per la cura delle SSI (13). Ai costi diretti associati allo sviluppo delle SSI occorre sommare quelli indiretti, come la perdita di reddito e di produttività per l'inabilità al lavoro e la necessità di assistenza da parte di familiari e personale di assistenza sanitaria, e una serie di costi immateriali (intangibili) sostenuti dal paziente in relazione al carico di dolore fisico, al disagio psicologico e allo scadimento della qualità di vita che, per quanto poco quantificabili, configurano un costo sociale e umano di notevole impatto per il paziente (22). I costi diretti e indiretti derivanti dallo sviluppo di SSI sono riassunti nella **Tabella 1**. Negli ospedali europei si stima che i pazienti con SSI costituiscano un onere economico circa doppio rispetto a quello riferibile ai pazienti chirurgici che non sviluppano infezioni, in relazione a ricoveri più lunghi di oltre 2 volte (23). Complessivamente, l'impatto economico associato alle HAI in Europa è stimato in circa 7 miliardi di euro, considerando i soli costi diretti

imputabili a 16 milioni di giornate extra di ricovero. Similmente, negli USA i costi associati alle HAI ammonterebbero a circa 6,5 miliardi di dollari (24). In ambito europeo, con un costo stimato di 10.000-20.000 € e oltre per ogni caso, le SSI rappresentano la più importante infezione correlata all'assistenza in termini di impatto economico (8).

In Italia, si calcola che i costi di gestione delle HAI corrispondano a una spesa sanitaria complessiva di circa 1 miliardo di euro. Tali costi, prevalentemente dovuti all'incremento dei giorni di ospedalizzazione, possono variare a seconda dell'ambito specialistico interessato, aggirandosi sui 4000 € per i reparti di Medicina fino ai 28.000 € per la Terapia Intensiva, che è peraltro il reparto ospedaliero con la maggior frequenza di infezioni nosocomiali (25). Un recente studio italiano ha riportato che la gestione delle SSI nella chirurgia ortopedica e traumatologica comporta un costo addizionale complessivo di circa 32.000 €, corrispondente a una spesa media aggiuntiva di 9560 € per paziente, rispetto ai pazienti senza infezione (26).

In tutti gli studi presenti nella letteratura internazionale la valutazione economica è focalizzata su quello che è ritenuto il maggior indicatore di costo delle SSI, ossia l'al-

Tabella 1. Costi diretti e indiretti legati allo sviluppo delle SSI

COSTI DIRETTI		COSTI INDIRETTI	
Assistenza sanitaria	Assistenza non sanitaria	Perdita di produttività	Costo umano (intangibile)
<ul style="list-style-type: none"> • Ospedalizzazione (giorni di degenza) • Farmaci • Esami di laboratorio • Diagnostica strumentale • Visite mediche ambulatoriali • Terapie riabilitative di supporto • Assistenza infermieristica domiciliare 	<ul style="list-style-type: none"> • Assistenza fornita dai familiari al di fuori dell'orario di lavoro • Assistenza domestica (pasti, pulizie) • Trasporto (ad es. per recarsi dal medico) 	<ul style="list-style-type: none"> • Giorni di lavoro persi dal paziente per ricovero/ assistenza sanitaria e disabilità temporanea • Giorni di lavoro persi dai familiari per l'assistenza al paziente 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofferenza fisica • Disagio psicologico • Scadimento qualità della vita • Isolamento sociale

lungamento del ricovero ospedaliero. Nonostante la base comune, emerge una grande eterogeneità di risultati, probabilmente per la difficoltà di quantificare i costi di degenza in maniera standardizzata. Nei vari lavori, infatti, si osserva una grande variabilità non solo in termini di determinanti di costo considerati (assistenza medica, assistenza infermieristica, terapie farmacologiche, indagini strumentali e laboratoristiche, nuovo intervento chirurgico ecc.), ma anche di tipologia e gravità di infezioni, di quali ambiti specialistici vengano presi in esame, delle modalità e dei costi delle terapie e delle quote di rimborso contemplate dai vari Sistemi Sanitari nazionali.

Secondo una revisione condotta in Australia, il costo complessivo attribuibile alle SSI (>53 milioni AU\$) è ascrivibile per il 31% alla degenza ospedaliera, per il 14% all'assistenza sanitaria post-dimissione e per il rimanente 55% alla perdita di produttività del paziente (20%) e all'attività dei prestatori di assistenza sanitaria (35%) (27). Pertanto, gli studi rischiano di sottostimare ampiamente il reale costo complessivo associato alle SSI, per la difficoltà insita nel valutare tutte le componenti che intervengono dopo la dimissione ospedaliera (costi di assistenza sanitaria e non sanitaria) e nel considerare tutte le determinanti di costo indirette sia in termini di perdita di produttività sia in termini di costi umani, ovvero i disagi fisici e psicologici derivati dalle SSI, che sono i più difficilmente quantificabili.

Prevenzione e sicurezza delle cure e del paziente

Grazie al miglioramento delle conoscenze sui meccanismi di trasmissione e sulle strategie di prevenzione delle infezioni e alla disponibilità di dispositivi medici e tecnologici innovativi, oggi le SSI possono essere intese come una complicità tutt'altro che ineluttabile delle procedure chirurgiche. Sebbene sia riconosciuto che non tutte le SSI possono essere evitate, le evidenze suggeriscono che l'incidenza attuale può essere ampiamente ridotta, così come gran parte dei costi a esse associati. Alcune stime quantificano fino al 65-70% la quota di SSI prevenibili. Complessivamente, gli studi che hanno valutato la proporzione di SSI ragionevolmente evitabili hanno concluso che le attuali strategie di profilassi basate sulle evidenze non consentono una prevenzione del 100%; tuttavia, l'attuazione sistematica di tali strategie potrebbe impedire centinaia di migliaia di HAI e salvare decine di migliaia di vite, con un risparmio di miliardi di dollari (28). È verosimile che sempre più le SSI rientreranno tra i cosiddetti

never events – ovvero gli eventi avversi legati all'assistenza medica che non dovrebbero mai verificarsi in quanto chiaramente identificabili e prevenibili con adeguate procedure – e che i costi associati alle SSI verranno inclusi tra i costi sanitari evitabili (29). Quindi, in considerazione dell'ingente impatto clinico delle SSI in termini di morbilità e mortalità, e del notevole peso economico ad esse associato, è necessario utilizzare tutti gli strumenti a nostra disposizione per ridurre l'incidenza, ricorrendo all'implementazione di programmi di prevenzione che impieghino procedure standardizzate, caratterizzate da comprovata efficacia e costi sostenibili.

Nonostante la disponibilità di linee guida (LG) internazionali, l'attuazione di tali misure non è stata finora standardizzata a livello globale e nelle LG prodotte a livello nazionale in Europa e in Nord America emergono incongruenze di interpretazione delle evidenze scientifiche che hanno originato una disparità di raccomandazioni tra i vari Paesi e accresciuto la difformità tra indicazioni e pratica clinica (3). Come conseguenza, i tassi di SSI non si sono ridotti in maniera apprezzabile, nonostante esse siano probabilmente le più prevenibili tra le infezioni associate all'assistenza ospedaliera (30).

Nell'ultimo decennio, a livello internazionale molta più attenzione è stata rivolta alla sicurezza dei pazienti e alla prevenzione delle infezioni. In termini di sicurezza del paziente, gli interventi su larga scala che hanno dimostrato un impatto significativo sugli esiti sono stati rivolti proprio alla riduzione delle infezioni correlate all'assistenza, come le misure per la riduzione delle infezioni da catetere venoso centrale e l'introduzione della checklist di sala operatoria (31,32). Tra le infezioni correlate all'assistenza, le SSI, per via del loro impatto clinico ed economico, sono state oggetto di grande interesse da parte dei professionisti deputati al controllo delle complicità infettive e delle autorità sanitarie. Inoltre, per la consapevolezza che un'ampia quota di esse è prevenibile, le SSI sono nettamente percepite come indicatori di bassa qualità delle cure (21).

Il miglioramento della qualità e della sicurezza nell'erogazione delle prestazioni sanitarie è oggi elemento fondante l'approccio di gestione dei Sistemi Sanitari nella prospettiva del Governo Clinico Integrato, che identifica le politiche di programmazione e gestione dei servizi ponendo al centro i bisogni delle persone e basandole su scelte cliniche che valorizzano il ruolo e la responsabilità dei medici e degli altri operatori sanitari (33). In quest'ottica, anche la legge n.

24 dell'8 marzo 2017 (Gelli-Bianco) in tema di responsabilità professionale del medico e sicurezza delle cure testimonia l'aumentata sensibilità a livello pubblico e legislativo raggiunta in Italia sul tema della sicurezza del paziente: dopo la Danimarca nel 2004, l'Italia è solo il secondo Paese a disporre di una legge esaustiva sulla sicurezza dei pazienti (34) che responsabilizza tutti i professionisti sanitari coinvolti nel percorso del paziente e promuove l'adozione di LG e buone pratiche basate sulle evidenze. La legge individua l'area della gestione del rischio non solo nelle attività cliniche ma, in senso lato, in tutte quelle correlate alla presa in carico per un trattamento clinico-assistenziale, includendo anche gli aspetti tecnologico-ambientali, organizzativi e quelli correlati all'appropriatezza e sostenibilità delle cure. Pertanto, l'appropriatezza clinica e organizzativa dell'assistenza e i principi di gestione del rischio clinico sono diventati parte integrante del patrimonio di competenze che devono possedere medici e professionisti sanitari. Il recepimento di tale disposizione prevede che le strutture sanitarie si impegnino diffusamente e a tutti i livelli per attivare strategie di monitoraggio, prevenzione e gestione del rischio e promuovano l'attuazione di specifici protocolli per migliorare l'aderenza alle LG (35). La legge Gelli-Bianco, inoltre, introduce un cambiamento nell'impostazione della gestione della sicurezza delle cure perché fissa il baricentro sulla capacità di gestione del rischio e di applicazione delle pratiche evidence-based da parte dell'intera rete dei professionisti sanitari, e non solo del singolo operatore. Le SSI sono infezioni correlate all'assistenza e come tali rientrano nella categoria degli eventi avversi, ovvero eventi inattesi correlati al processo assistenziale e che comportano un danno al paziente, non intenzionale e indesiderabile. Gli eventi avversi possono essere prevenibili o non prevenibili; un evento avverso attribuibile ad errore è "un evento avverso prevenibile". Dati italiani stimano che il 56% degli eventi avversi può essere prevenuto (36). L'approccio che finora ha dato maggiori risultati nel contenimento e nella riduzione degli eventi avversi è improntato ai principi dell'ergonomia e del fattore umano (37).

Da tutte queste premesse è nata l'esigenza di un documento che, a partire dalle raccomandazioni delle più recenti LG internazionali, possa farsi carico a livello italiano di chiamare all'azione tutte le figure professionali coinvolte nella prevenzione delle SSI, affinché pongano in atto indicazioni operative univoche, aggiornate, basate sull'evidenza e specificamente adattate alla realtà italiana.

Documento Italiano di Consenso: obiettivi e destinatari

Il presente documento si propone di rappresentare per i professionisti sanitari uno strumento educativo in grado di stimolare la trasposizione nella pratica clinica italiana delle raccomandazioni riguardanti gli interventi più efficaci per ridurre il rischio infettivo in fase perioperatoria.

A tale scopo, abbiamo effettuato una disamina delle raccomandazioni contenute nelle più recenti e autorevoli LG internazionali pubblicate dalla WHO e dal CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (3,38), allo scopo di definire un bundle che proponga una sintesi delle misure preventive più adeguate in base alla forza delle evidenze scientifiche disponibili e alle prove di costo-efficacia. Grazie a una sezione applicativa, il presente documento ha l'intento di fornire, accanto allo strumento operativo per l'attuazione del bundle – ovvero la checklist procedurale – anche alcuni suggerimenti pratici e possibili strategie per la sua applicazione. La nostra intenzione è che tali strategie, pur calate nella realtà italiana e nell'ambito della normativa vigente, possano favorire il recepimento delle misure preventive qui proposte. L'obiettivo è ovviamente quello di migliorare la compliance dei professionisti sanitari, superando le barriere organizzative e le resistenze culturali che spesso si oppongono a nuove procedure e raccomandazioni. Non a caso, il presente documento si rivolge a tutte le componenti professionali delle équipe chirurgiche (chirurghi, anestesisti, infermieri, tecnici e il restante personale di sala operatoria), proponendosi di raggiungere anche le figure ospedaliere con ruolo decisionale e organizzativo (personale delle direzioni sanitarie e degli uffici di qualità, direttori di dipartimenti chirurgici e di anestesia e rianimazione, dirigenti infermieristici e dirigenti responsabili delle farmacie e dell'organizzazione e gestione delle sale operatorie); lo scopo è quello di trasmettere l'importanza della standardizzazione delle procedure in tema di sicurezza del paziente e la costo-efficacia di alcune attuali procedure di comportamento.

Tra tutte le raccomandazioni evidence-based incluse nelle LG internazionali per la prevenzione delle SSI, il presente documento si propone di approfondire quelle che si ritengono fondamentali in termini di forza di evidenza scientifica, con particolare attenzione a quelle che riguardano la fase perioperatoria; è proprio in questa fase, infatti, che appare più delicata una transizione culturale e organizzativa che interviene sulle abitudini dell'operatore, sull'orga-

nizzazione delle procedure e sull'approvvigionamento dei dispositivi necessari in sala operatoria. Le misure di prevenzione delle SSI storicamente si sono concentrate sull'asepsi degli operatori sanitari e dell'ambiente, ma oggi è noto che la cute stessa del paziente è una delle principali fonti di patogeni responsabili dello sviluppo di SSI, per contaminazione diretta della ferita da parte della flora batterica cutanea dopo interruzione chirurgica dell'integrità di barriera (39,40). Infatti, i recenti aggiornamenti delle LG internazionali sottolineano in particolare proprio l'importanza delle pratiche di asepsi cutanea al fine di ridurre il più possibile il

carico microbico sulla cute del paziente prima dell'incisione chirurgica. Facendosi portavoce degli elementi di novità emersi nelle ultime LG, il presente documento individua nell'antisepsi cutanea e nella tricotomia preoperatoria due degli interventi più meritevoli di una trattazione approfondita, sia perché le raccomandazioni che li riguardano hanno ricevuto un aggiornamento in relazione all'emergere di nuove evidenze, sia perché tali indicazioni appaiono particolarmente distanti dall'attuale pratica clinica in ambito nazionale e pertanto richiedono un più ampio sforzo per la loro implementazione.



Proposta di un bundle per la prevenzione delle SSI applicabile sul territorio italiano

Come già ampiamente esposto, numerosi fattori correlati al paziente e ai processi possono contribuire ad aumentare il rischio di SSI. Pertanto, la prevenzione di queste complicanze è complessa e richiede l'integrazione di una serie di misure da adottare prima, durante e dopo l'intervento chirurgico. Soltanto una strategia multimodale, con l'attuazione integrata e sistematica di molteplici pratiche finalizzate a ridurre il rischio di contaminazione batterica e migliorare le difese del paziente, può riuscire a ridurre efficacemente l'incidenza delle SSI. Quindi, per contenere il rischio infettivo e migliorare la sicurezza in sala operatoria, si ritiene necessario proporre un *bundle*, definito come l'insieme di un numero limitato di interventi, comportamenti e/o pratiche *evidence-based* che, eseguiti congiuntamente e in modo adeguato, migliorano la qualità e l'esito dei processi con un effetto maggiore di quello che si otterrebbe se ciascuno di essi fosse attuato separatamente (41).

Sebbene le linee guida basate sull'evidenza rimangano i documenti di riferimento fondamentali, non sempre esse esercitano un impatto efficace e concretamente apprezzabile sui comportamenti sanitari al letto del malato. Le stesse raccomandazioni, al contrario, se semplificate e schematizzate sotto forma di uno specifico bundle, possono modificare realmente i comportamenti presentandosi come una novità da applicare in maniera sistematica, standardizzata, coordinata e preventivamente condivisa, multidisciplinare, motivata al risultato e verificata nell'esito (41).

Le evidenze disponibili in letteratura suggeriscono unanimemente che l'adozione di programmi terapeutici basati sui bundle (care bundle) migliora l'efficacia delle misure di prevenzione e riduce significativamente il rischio di SSI nei reparti chirurgici (42,43).

Raccomandazioni per la prevenzione perioperatoria delle SSI

Prendendo come riferimento le più autorevoli LG internazionali pubblicate dalla WHO e dal CDC, saranno di seguito esaminate in modo analitico le raccomandazioni *evidence-based* che gli autori del presente documento individuano come cruciali per la prevenzione perioperatoria delle SSI in base alla consistenza delle evidenze scientifiche che le sostengono, all'emergenza di nuovi dati, alle prove di costo-efficacia e alla forza delle raccomandazioni, e che meritano di essere portate all'attenzione della classe chirurgica italiana per gli elementi di novità di cui sono portatrici e per le caratteristiche di disparità rispetto all'attuale pratica clinica nazionale. L'esposizione delle varie raccomandazioni seguirà una sequenza logico-temporale in base alle fasi dell'intervento chirurgico e per ognuna sarà indicata la categoria di forza e di evidenza assegnata dalle LG che riflette il livello di prove di efficacia (*evidence*) attualmente disponibili in base al sistema di *grading* utilizzato (**Tabella 2**).

Tabella 2. Sistema di grading delle LG esaminate.

Elaborazione di dati tratti da (3,38)

	WHO	CDC
Forza	Qualità dell'evidenza (livello di evidenza/rapporto costo-beneficio)	Categoria
Forte: intervento in cui i benefici superano sicuramente i rischi	Alta: siamo molto sicuri che l'effetto reale dell'intervento sia vicino all'effetto stimato.	IA: raccomandazione forte, supportata da prove di efficacia di qualità alta-modesta, che suggerisce netti benefici o danni clinici.
Condizionata: intervento in cui i benefici probabilmente superano i rischi	Moderata: siamo moderatamente sicuri dell'effetto stimato; l'effetto reale dell'intervento è probabilmente vicino all'effetto stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente differente.	IB: raccomandazione forte, supportata da prove di efficacia di qualità bassa, che suggerisce netti benefici o danni clinici, oppure una pratica accettata supportata da prove di efficacia di qualità bassa-molto bassa.
Suggerita	Bassa: la nostra sicurezza nell'effetto stimato è limitata; l'effetto reale dell'intervento può essere sostanzialmente differente dall'effetto stimato.	IC: raccomandazione forte richiesta da normativa. II: raccomandazione debole supportata da una qualunque prova di efficacia che suggerisca un favorevole equilibrio tra benefici e danni clinici.
	Molto bassa: abbiamo pochissima sicurezza nell'effetto stimato; l'effetto reale dell'intervento è probabilmente sostanzialmente differente dall'effetto stimato.	UI (nessuna raccomandazione/tema irrisolto): prove di efficacia di qualità bassa-molto bassa, con un incerto equilibrio tra benefici e danni, oppure nessuna prova di efficacia pubblicata sugli esiti clinici giudicati critici per pesare rischi e benefici di un dato intervento.

RACCOMANDAZIONI

- Eseguire la decolonizzazione preoperatoria dei pazienti portatori nasali di *S. aureus* in tutti i casi di chirurgia cardiotoracica e ortopedica (WHO 2016, forte/moderata).
- Per tutti gli altri interventi, ogni ospedale può valutare l'opportunità di eseguire la bonifica (WHO 2016, condizionata/moderata).
- Secondo le LG WHO, la bonifica deve essere eseguita mediante applicazione locale di mupirocina pomata nasale al 2% e può essere associata (sempre in presenza di *S. aureus* meticillino-resistente) o meno a lavaggio del corpo con soluzioni di clorexidina gluconato (WHO 2016, forte/moderata). Altrimenti la bonifica può essere eseguita con altra strategia farmacologica che costituisca un'alternativa costo-efficace.

Il tema della decolonizzazione dei portatori di *S. aureus* è stato ampiamente studiato, in quanto esso rappresenta il principale patogeno associato all'assistenza sanitaria negli ospedali di tutto il mondo. Le infezioni da *S. aureus* sono causa di importante morbilità e mortalità e sono in aumento per la diffusione di ceppi resistenti alla meticillina, con un notevole impatto economico sulle risorse sanitarie (WHO 2016). Fino al 2016, le LG suggerivano lo screening per lo *S. aureus*, sia meticillino-sensibile (MSSA) sia meticillino-resistente (MRSA), solo negli interventi ortopedici, di chirurgia vascolare e cardiocirurgici con posizionamento di protesi. Le LG WHO del 2016 ampliano la raccomandazione della bonifica nasale con mupirocina a tutti i pazienti positivi a *S. aureus* che devono eseguire un intervento di chirurgia cardiotoracica e ortopedica (8). Per interventi chirurgici diversi occorre considerare altri fattori, come il tasso locale di MSSA e MRSA e fattori correlati al paziente quali pregressa infezione da *S. aureus*, stato di portatore noto di MRSA acquisito in comunità e colonizzazione da *S. aureus* in sedi diverse dal naso (WHO 2016).

Negli studi che hanno portato alla raccomandazione sulla decolonizzazione nasale con mupirocina (2 applicazioni per narice al giorno per 5 giorni) in combinazione o meno con

lavaggio del corpo con detergenti a base di clorexidina, quest'ultima è stata utilizzata in soluzione al 4% e, in uno studio, al 2%.

In questi studi, lo screening per *S. aureus* non è stato valutato come parte integrante dell'intervento, di conseguenza, nessuna raccomandazione può essere formulata sul suo ruolo nella popolazione di pazienti chirurgici. Tuttavia, un approccio basato sul trattamento indiscriminato di tutti i pazienti, indipendentemente dallo stato di portatore, non è considerato opportuno, per il rischio di indurre resistenze a mupirocina. La decisione di sottoporre a screening per lo *S. aureus* questi pazienti, per quanto importante ai fini di evitare inutili trattamenti e lo sviluppo di resistenze, dovrebbe essere regolata da raccomandazioni nazionali, basate sull'epidemiologia locale, sulla presenza di fattori di rischio del paziente per l'esposizione a *S. aureus* e sulla reale fattibilità locale in base alla disponibilità di risorse economiche e di laboratori di microbiologia. Pertanto ogni struttura dovrebbe valutare il beneficio di un programma di screening in base all'incidenza di SSI da *S. aureus* e/o di infezioni da MRSA a livello locale, considerandone altresì la fattibilità in termini organizzativi e di rapporto costo-beneficio (WHO 2016).

• DOCCIA PREOPERATORIA

RACCOMANDAZIONI

- È opportuno che il paziente effettui la doccia o il bagno, compresi i capelli, la sera precedente o il giorno stesso dell'intervento, utilizzando sapone normale o sapone antisettico (WHO 2016, condizionata/moderata; CDC 2017, IB).
- Non è noto quale sia il momento ottimale per eseguire la doccia o il bagno preoperatori, il numero totale di applicazioni di sapone o di antisettico o l'efficacia di panni imbevuti di clorexidina (CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto) al fine di prevenire le SSI.

Il bagno o la doccia preoperatori di tutto il corpo sono da considerarsi una buona pratica clinica per detergere il più possibile la cute prima dell'intervento al fine di ridurre la carica batterica, soprattutto a livello del sito di incisione, in quanto la prima fonte di infezione è rappresentata dai microrganismi presenti sulla cute del paziente (WHO 2016). Questa pratica è generalmente effettuata con un sapone antimicrobico (di solito clorexidina gluconato al 4% combinata con un detergente o in una preparazione di triclosan) nei "setting" in cui tale prodotto è disponibile a prezzi accettabili, ma non è stata dimostrata una superiorità rispetto al sapone normale nel ridurre l'incidenza di SSI, a fronte di un maggior rischio di reazioni allergiche, seppur rare (WHO 2016).

L'importanza di effettuare la doccia o il bagno la sera prima o il giorno dell'intervento è da includere tra le informazioni da comunicare al paziente chirurgico nell'ambito delle "istruzioni di preparazione all'intervento chirurgico".

L'informazione del paziente, effettuata attraverso colloquio diretto durante la visita di preparazione all'intervento e rafforzata mediante opuscolo informativo, deve specificare la finalità dell'intervento, ossia la prevenzione delle complicanze infettive, e le modalità di esecuzione essenziali, per esempio la necessità di lavare anche capelli, barba e baffi. La comunicazione deve essere improntata a caratteristiche di chiarezza e semplicità e deve essere appropriata rispetto all'età, al grado culturale e alle competenze linguistiche del paziente (8).

Se il paziente ha effettuato la preparazione al proprio domicilio, al momento dell'ingresso in ospedale il personale infermieristico deve controllare che essa sia stata eseguita in modo adeguato. Se la preparazione è stata carente, o il paziente è già ricoverato in ospedale, la doccia, il bagno o, per i pazienti allettati, il lavaggio a letto devono essere eseguiti in ospedale, prima dell'intervento, con l'ausilio del personale di reparto (8).

RACCOMANDAZIONI

- La rimozione preoperatoria routinaria di peli e capelli deve essere evitata; la tricotomia deve essere eseguita solo quando necessario, ossia nel caso in cui i peli, in corrispondenza o attorno al sito chirurgico, interferiscano con l'intervento (WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017 ribadisce raccomandazione CDC 1999).
- Quando necessaria, deve essere praticata esclusivamente con clipper elettrico, il giorno stesso dell'intervento (WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017 ribadisce raccomandazione CDC 1999).
- Si ritiene che il momento più sicuro per praticare la tricotomia sia immediatamente prima dell'intervento chirurgico (WHO 2016; CDC 2017 ribadisce raccomandazione CDC 1999).
- Non è possibile raccomandare o meno l'uso delle creme depilatorie in quanto le indicazioni sono controverse (WHO 2016).
- La tricotomia con rasoio con lame tradizionali è assolutamente sconsigliata sia nella fase preoperatoria sia in sala operatoria (WHO 2016, forte/moderata).

Eseguire la tricotomia preoperatoria routinariamente, anche quando i peli non interferiscono con l'incisione chirurgica, è un lascito del passato, quando si riteneva erroneamente che una tricotomia estesa fosse garanzia di pulizia e la si considerava una strategia preventiva del rischio infettivo. Al contrario, le evidenze scientifiche oggi sono concordi nell'indicare che essa è un fattore di rischio per le SSI, in quanto può provocare microtraumi cutanei e abrasioni che favoriscono la colonizzazione batterica del sito chirurgico (WHO 2016). In particolare, la letteratura dimostra che la tricotomia effettuata con rasoio tradizionale è associata a un rischio significativamente più elevato di infezione rispetto all'uso del rasoio elettrico e della non rasatura. Infatti, mentre i rasoi tradizionali utilizzano una lama affilata passata direttamente sulla superficie cutanea, i clipper recidono i peli alla base, di fatto senza toccare la cute (WHO 2016). Nelle strutture ospedaliere, i rasoi tradizionali con lamette devono essere sostituiti con clipper elettrici con lamette monouso o riutilizzabili. I tricotomi devono essere adeguatamente disinfettati

tra un paziente e l'altro e, pertanto, è raccomandabile l'utilizzo di dispositivi che possono essere immessi per lungo periodo in soluzioni disinfettanti (caratterizzate da massimo IPX possibile, ossia da massimo grado di protezione contro l'ingresso di liquidi) (Box 1). Gli operatori devono essere istruiti sulla scelta del clipper e sulle tecniche di utilizzo, decontaminazione e manutenzione, che possono essere ricordate da poster informativi collocati ad hoc (8).

La prossimità temporale rispetto all'intervento riduce la possibilità di contaminazione del sito chirurgico, pertanto la tricotomia con clipper dovrebbe essere effettuata non più di due ore prima dell'intervento, in reparto alla chiamata o in pre-sala, ossia immediatamente prima del trasporto del paziente nel blocco operatorio o nella sala dove vengono eseguite le procedure di preparazione subito prima dell'intervento (8).

I pazienti devono essere istruiti a non radersi prima dell'intervento e tale informazione deve essere inserita negli opuscoli informativi per il paziente.

Box 1.

I clipper per la tricotomia chirurgica*Elaborato da (44)*

I clipper per la tricotomia preoperatoria sono raccomandati dalle linee guida al posto dei rasoi tradizionali a lamette in quanto il loro utilizzo riduce il rischio di SSI, proteggendo il sito chirurgico da microlesioni e conseguente colonizzazione batterica. I clipper sono rasoi elettrici o a batteria ricaricabile sicuri e di facile utilizzo, che consentono la rasatura dei peli, sia asciutti sia bagnati, in prossimità della cute (2-3 mm), ma senza causare traumatismi o irritazioni cutanee. Permettono di rimuovere rapidamente i peli in un solo passaggio, realizzando una tricotomia indolore, pratica e veloce, senza la necessità di materiale aggiuntivo come saponi, schiume emollienti o garze.

I clipper oggi disponibili in commercio, sebbene più costosi dei rasoi tradizionali, sono tecnologicamente affidabili e duraturi nel tempo, di utilizzo intuitivo e sicuri dal punto di vista igienico, in quanto totalmente smontabili e fabbricati con materiali che consentono la completa immergibilità per un'accurata pulizia e disinfezione. L'evoluzione tecnologica ha inoltre migliorato le prestazioni dei dispositivi, con batterie che assicurano un funzionamento prolungato nel tempo e indicatori di ricarica che avvisano della necessità di caricare il dispositivo.

• PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA (PAP)**RACCOMANDAZIONI**

- La PAP deve essere somministrata solo quando indicata a seconda del tipo di intervento (WHO 2016, forte/bassa; CDC 2017, IB).
- Deve essere effettuata entro i 120 minuti precedenti l'incisione, tenendo conto dell'emivita dell'antibiotico (WHO 2016, forte/moderata), ossia con una tempistica che consenta di raggiungere una concentrazione efficace nel siero e nei tessuti al momento dell'incisione (WHO 2016; CDC 2017, IB).
- Nel taglio cesareo è preferibile somministrare la PAP prima dell'incisione della cute (CDC 2017, IA).
- Si raccomanda di non proseguire la PAP dopo la sutura dell'incisione chirurgica (WHO 2016, forte/moderata), neanche in presenza di drenaggio (WHO 2016, condizionata/bassa; CDC 2017, IA).

La PAP è indicata solo negli interventi specificati nelle LG nazionali in cui il beneficio atteso (prevenzione della SSI e sua potenziale gravità) è superiore rispetto al rischio (effetti collaterali gravi, infezioni da *Clostridium difficile*, diffusione delle resistenze) (45).

La PAP gioca un ruolo importante nel contrastare gli effetti della contaminazione del sito al momento dell'intervento, ma per essere efficace deve essere somministrata nei tempi giusti anche in rapporto alle caratteristiche farmacocinetiche dell'antibiotico utilizzato: una somministrazione più vicina al momento di incisione (<60 minuti) sarà indicata per antibiotici con emivita breve come cefazolina, cefoxitina e penicilline in generale, mentre 120 minuti prima dell'incisione saranno necessari antibiotici con tempi prolungati di infusione, come vancomicina, e i fluorochinoloni (WHO 2016). Le evidenze dimostrano che anche una bassa concentrazione tissutale dell'antibiotico al momento della chiusura della ferita è associata a più alti tassi di SSI, pertanto le caratteristiche farmacocinetiche dell'antibioti-

co devono essere considerate anche al fine di assicurare un'adeguata concentrazione ematica e tissutale durante l'intera procedura chirurgica (WHO 2016). Una singola dose di antibiotico con un'emivita sufficientemente lunga è solitamente adeguata ad assicurare una profilassi efficace durante tutto l'intervento (45).

Sebbene appaia ragionevole la somministrazione di una dose aggiuntiva intraoperatoria di antibiotico nel caso di interventi di durata superiore al doppio dell'emivita dell'antibiotico o in caso di importante perdita ematica nel corso dell'intervento (>1500 ml nell'adulto) (45,46), le prove attualmente disponibili non sono sufficienti per formulare una raccomandazione a riguardo (WHO 2016; CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto).

Una recente revisione sistematica indica che nelle donne sottoposte a taglio cesareo è preferibile che la PAP sia somministrata prima dell'incisione, piuttosto che dopo il clampaggio del cordone ombelicale, allo scopo di ridurre le complicanze infettive materne (47).

• ANTIBIOTICOPROFILASSI ORALE

RACCOMANDAZIONI

- Si suggerisce la somministrazione di antibiotici orali preoperatori in combinazione con la preparazione intestinale meccanica (Mechanical Bowel Preparation, MBP) per ridurre il rischio di SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto (WHO 2016, condizionata/moderata).
- La sola MBP (senza somministrazione di antibiotici orali) non deve essere utilizzata allo scopo di ridurre le SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto (WHO 2016, forte/moderata).

La MBP consiste nella somministrazione preoperatoria di soluzioni a base di glicopolietilene o fosfato di sodio con lo scopo di indurre lo svuotamento del contenuto intestinale. Complessivamente, prove di qualità moderata mostrano che la somministrazione orale di antibiotici in combinazione con la MBP ridu-

ce significativamente il tasso di SSI rispetto a quest'ultima da sola, pertanto, qualora si decidesse di praticare la preparazione meccanica, deve essere somministrata anche l'antibioticoprofilassi orale, entrambe in aggiunta alla profilassi antibiotica endovenosa, quando appropriato (WHO 2016).

• PREPARAZIONE DELLA CUTE DEL TEAM CHIRURGICO

RACCOMANDAZIONI

- Prima dell'ingresso in sala operatoria, lavare le mani con sapone non medicato per rimuovere materiale organico e ridurre la carica batterica cutanea (per la corretta igiene delle mani in ambito sanitario, fare riferimento alle LG specifiche sul tema) (48,49).
- Prima di indossare guanti sterili, eseguire la preparazione chirurgica delle mani e degli avambracci degli operatori sanitari mediante lavaggio con sapone antisettico o mediante applicazione di gel idro-alcolico (WHO 2016, forte/moderata).

La preparazione chirurgica delle mani è di vitale importanza per mantenere a livelli bassi la contaminazione del campo chirurgico, riducendo l'ingresso nell'incisione chirurgica di microrganismi provenienti dalla cute dell'operatore, specialmente in caso di rottura dei guanti sterili durante l'intervento (WHO 2016). Prove di qualità moderata, provenienti da trial clinici randomizzati e controllati (*Randomized Controlled Trial*, RCT) opportunamente disegnati per valutare la riduzione del rischio di SSI, mostrano la sostanziale equivalenza dei due metodi sopra raccomandati per la preparazione chirurgica delle mani, anche se i gel idro-alcolici si sono dimostrati più efficaci nel ridurre la formazione di nuove colonie batteriche una volta indossati i guanti, rispetto ai saponi normali o medicati (50).

Se si utilizza un sapone antisettico, la durata del lavaggio deve seguire le indicazioni del produttore, in genere 2-5 minuti. Se si opta per un gel idro-alcolico, preferire un prodotto ad azione prolungata (per esempio a base di clorexidina) e attenersi alle indicazioni di applicazione del produttore, utilizzando una quantità sufficiente per frizionare la cute di mani e avambracci fino ai gomiti. L'efficacia del gel a base alcolica può essere ridotta se il prodotto è applicato su cute non perfettamente asciutta, perciò il lavaggio con sapone antisettico e quello con gel idroalcolico non devono essere eseguiti in sequenza (WHO 2009). Irritazione cutanea, dermatiti e, raramente, reazioni allergiche possono verificarsi per uso frequente dei prodotti per la preparazione chirurgica della cute, più frequentemente con prodotti a base di iodio (WHO 2016).

RACCOMANDAZIONI

- Prima di eseguire l'antisepsi del sito chirurgico, detergere a fondo la cute intorno all'area di incisione per rimuovere la contaminazione grossolana (CDC 2017).
- L'antisepsi cutanea del paziente deve essere eseguita con una soluzione antisettica alcolica a base di clorexidina gluconata. Nei soggetti allergici a clorexidina, l'antisepsi con iodopovidone alcolico rappresenta un'alternativa di seconda scelta, purché applicato correttamente e, possibilmente, in soluzione alcolica al 10%.
- L'impiego di prodotti colorati è consigliato come opportunità di verifica della corretta applicazione del prodotto.
- L'uso dell'applicatore monouso, rispetto al metodo tradizionale mediante garze e contenitori multiuso, migliora la sicurezza (rischio di incendio e di contaminazione), la standardizzazione (dose corretta di antisettico) e la praticità (tempo di applicazione) della procedura.
- Non vi è attualmente evidenza a favore della ripetizione dell'antisepsi prima della chiusura dell'incisione chirurgica (CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto).

Evidenze di qualità moderata mostrano che le soluzioni antisettiche a base alcolica sono più efficaci di quelle acquose nel ridurre il rischio di SSI (WHO 2016). Nella maggior parte degli studi, l'applicazione di clorexidina alcolica riduce di oltre il 40% il rischio di SSI rispetto alle soluzioni acquose di iodopovidone (51).

La clorexidina alcolica si è dimostrata significativamente superiore allo iodopovidone in soluzione acquosa nel prevenire sia le infezioni incisionali superficiali sia quelle profonde (52). Ulteriori studi che hanno direttamente confrontato entrambi i preparati in soluzione alcolica hanno dimostrato che per l'antisepsi chirurgica della cute del paziente la clorexidina in alcool è più efficace anche rispetto allo iodopovidone in alcool (WHO 2016). In due RCT, l'antisepsi cutanea preoperatoria con clorexidina alcolica, rispetto a quella con iodopovidone alcolica, si è associata a un rischio significativamente inferiore di SSI dopo parto cesareo o dopo posizionamento di catetere vascolare (53,54).

Una revisione sistematica dei dati di 19 studi internazionali, condotta da autori italiani, ha mostrato una riduzione del 30% dell'incidenza di SSI nei pazienti sottoposti ad antisepsi preoperatoria con clorexidina alcolica, rispetto a iodopovidone alcolico, con un'evidenza di qualità moderata a supporto della maggior efficacia della clorexidina nella prevenzione delle SSI e un'evidenza di qualità alta a favore della superiorità nel ridurre la colonizzazione batterica cutanea, come attesta il tasso significativamente ridotto di colture positive dopo la sua applicazione (55).

Una recente metanalisi che ha incluso 13 RCT per un totale di circa 7000 pazienti sottoposti a interventi chirurgici puliti e pulito/contaminati ha confermato una significativa superiorità dell'antisepsi preoperatoria con clorexidina in alcool rispetto a iodopovidone in alcool nella prevenzione delle SSI (RR, 0,70, IC 95%, 0,60-0,83, I₂ = 0) (56).

Sebbene le due preparazioni antisettiche siano paragonabili quanto ad attività antimicrobica ad ampio spettro, la prote-

zione superiore fornita dalla clorexidina in alcool è probabilmente correlata alla sua azione più rapida, all'attività più prolungata e al maggior effetto residuo nonostante l'esposizione ai fluidi corporei, in quanto essa, a differenza dello iodopovidone, non è inattivata dal contatto con sostanze organiche (57).

Inoltre, in Italia lo iodopovidone alcolico è presente in commercio solo in soluzione all'1% e non al 10%, che è riconosciuta come la concentrazione efficace a scopo antisettico, e questo rappresenta un ulteriore motivo per considerare la clorexidina alcolica (al 2% in alcool isopropilico al 70%) il prodotto di prima scelta per l'antisepsi chirurgica, a meno che non sia specificamente controindicata (come negli interventi che interessano l'occhio, le meningi e l'orecchio medio) (8).

Tuttavia, la clorexidina è più costosa dello iodopovidone e il suo impiego è potenzialmente correlato a reazioni allergiche, anche se l'incidenza di tali eventi negli studi clinici è complessivamente bassa (53).

Sebbene di fatto l'allergia allo iodio sia molto più frequente di quella a clorexidina, nei soggetti allergici alla clorexidina l'antisepsi con lo iodopovidone alcolico è una valida alternativa di seconda scelta, purché applicato correttamente e, possibilmente, in soluzione alcolica al 10%.

Pur essendo di per sé più costosa, in un'analisi economica condotta a partire dagli studi che hanno confrontato la clorexidina alcolica rispetto allo iodopovidone alcolico per l'antisepsi del sito chirurgico, essa è risultata fino al 36% più costo-efficace dello iodopovidone alcolico (58).

Mentre lo iodopovidone in soluzione acquosa richiede tempi di contatto più lunghi, le soluzioni alcoliche hanno il vantaggio di asciugare più velocemente, una volta applicate sulla pelle, riducendo il tempo di preparazione del sito chirurgico (55). Tuttavia l'alcool è infiammabile e il ristagno di soluzioni alcoliche su telerie e superfici cutanee può potenzialmente comportare un rischio di incendio in sala operatoria, particolarmente in caso di utilizzo di elettrobisturi e di laser chirurgico, e tale evenienza deve essere attentamente prevenuta evitando lo spargimento dell'antisettico, assicurandosi dell'avvenuta evaporazione di questo (dopo un'attesa di almeno 3 minuti) o utilizzando applicatori monouso (8).

Un ulteriore elemento da considerare nella scelta dell'antisettico, che riveste notevole importanza per i chirurghi e gli operatori di sala operatoria, è la presenza o meno di colorazione; infatti un antisettico incolore, anche se efficace, non infonde sicurezza dell'avvenuta antisepsi del campo opera-

torio, al contrario di quanto accade con quelli colorati (59). Attualmente, sono pochi i prodotti antisettici in commercio che contengono agenti coloranti, in soluzione sia acquosa sia alcolica, e qualsiasi nuovo colorante richiederebbe opportuni studi per verificarne efficacia e tollerabilità, tuttavia l'impiego di prodotti colorati, anche se non è indicato come raccomandazione nelle LG, è da considerarsi un'utile opportunità di verifica della corretta applicazione del prodotto sulla cute del paziente e merita di essere consigliato (WHO 2016).

Antisepsi chirurgica e metodo di applicazione

La maggior parte delle LG si concentra sul tipo di agente antisettico, senza considerare il metodo di applicazione. Fanno eccezione le LG spagnole, che raccomandano espressamente un applicatore monouso e un metodo di applicazione "avanti e indietro" per 30 secondi (60).

Tradizionalmente, l'antisettico è applicato in cerchi concentrici che procedono in direzione centrifuga e, anche se non vi è alcuna prova scientifica a sostegno di questo metodo, esso può avere un senso quando si utilizzano prodotti a base acquosa, che necessitano un tempo di asciugatura supplementare, per prevenire la reintroduzione di contaminanti nelle aree precedentemente pulite (61).

Circa il 20% dei batteri vive negli strati più profondi della pelle, tra cellule cutanee necrotiche, ghiandole sudoripare e follicoli piliferi, rendendo difficile un'adeguata decontaminazione della pelle (62). È stato suggerito che il metodo della frizione cutanea "avanti e indietro" consenta di raggiungere un numero superiore di strati cutanei, andando maggiormente in profondità nello strato epidermico e permettendo una riduzione più efficace della carica batterica (61).

A oggi, sono relativamente pochi gli studi che hanno valutato l'efficacia degli applicatori per l'antisepsi cutanea. In uno studio che confrontava diverse tecniche di applicazione (clorexidina in alcool mediante applicatore e iodopovidone in alcool applicato con garza, con metodo standard), la compliance degli operatori sanitari al protocollo per la corretta applicazione dell'antisettico è stata significativamente maggiore per la clorexidina in applicatore, per quanto riguarda il completamento di tutti i passaggi raccomandati dal produttore ($p = 0,027$). Tutti i passaggi essenziali del metodo di applicazione sono stati eseguiti il 90% delle volte per la clorexidina e il 33,3% per lo iodopovidone ($p = 0,0001$) (63).

In un altro studio, la clorexidina alcolica in applicatori monouso si è rivelata il metodo antisettico più sicuro ed effi-

caze per evitare la contaminazione delle sacche di sangue da donatore rispetto allo iodopovidone in soluzione alcolica applicato secondo metodologia operativa standard (64).

In attesa che ulteriori studi permettano di definire il metodo migliore di applicazione, gli applicatori sterili in confezione monouso, preferibilmente registrati come farmaci sembrano comunque avere chiari vantaggi rispetto all'applicazione standard con garza e flaconi multiuso, se non altro sulla base di considerazioni empiriche e su pochi studi preliminari, tutti concordi in tal senso (65, Appendice I).

In conclusione, si può affermare che l'adozione dell'applicatore monouso, rispetto al metodo tradizionale mediante garze e contenitori multiuso, migliora la sicurezza dell'antisepsi del paziente, riducendo il rischio di incendio e di contaminazione della soluzione; inoltre, aumenta la standardizzazione e la praticità della procedura, permettendo di dispensare la dose corretta di antisettico e riducendo contemporaneamente gli errori legati all'operatore, il rischio di contaminazione crociata e il tempo di applicazione (65).

• SUPPORTO NUTRIZIONALE

RACCOMANDAZIONE

- Considerare la somministrazione per via orale o enterale di supplementi nutrizionali allo scopo di prevenire l'insorgenza di SSI in pazienti malnutriti sottoposti a interventi di chirurgia maggiore (WHO 2016, condizionata/molto bassa).

I dati di letteratura sul ruolo preventivo di un supporto nutrizionale nei confronti delle SSI sono piuttosto modesti, ma una metanalisi condotta dal gruppo di lavoro delle LG WHO 2016 ha messo in luce il beneficio di una supplementazione con preparati nutrizionali multipli, rispetto a un supporto nutrizionale standard,

in pazienti malnutriti sottoposti a interventi di chirurgia maggiore (in particolare oncologica e cardiaca), seppur con un'evidenza di qualità molto bassa. I pazienti sono definiti malnutriti se hanno un indice di massa corporea inferiore a 18,5 e/o hanno un peso del 15-20% inferiore alla norma per età e altezza (WHO 2016).

• OSSIGENAZIONE TISSUTALE

RACCOMANDAZIONI

- I pazienti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica devono ricevere una supplementazione di ossigeno durante l'intervento e, se possibile, nell'immediato periodo postoperatorio (per 2-6 ore) al fine di ridurre il rischio di SSI (WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017, IA).
- Secondo le LG WHO, il valore della frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) dovrebbe essere pari all'80% (WHO 2016, forte/moderata).

La supplementazione di ossigeno oltre lo standard del 30% ha lo scopo di migliorare l'ossigenazione tissutale nell'area chirurgica e di potenziare le difese del paziente incrementando la capacità ossidativa dei neutrofili (WHO 2016).

Una metanalisi di 11 RCT, condotta dal gruppo di esperti delle LG WHO, ha fornito prove di qualità moderata sulla superiorità di una FiO₂ perioperatoria all'80% nel ridurre il rischio di SSI nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche in anestesia generale

con intubazione endotracheale, rispetto a quella standard (al 30-35%) (WHO 2016). I benefici di questo intervento si osservano solo quando la supplementazione di O₂ è somministrata mediante intubazione durante l'intervento e attraverso una maschera ad alto flusso nell'immediato periodo postoperatorio (WHO 2016). Per massimizzare i benefici dell'iperossigenazione, è bene mantenere la normotermia e la normovolemia perioperatorie (WHO 2016; CDC 2017, IA).

RACCOMANDAZIONI

- Si raccomanda di mantenere la normotermia del paziente in tutto il periodo perioperatorio (WHO 2016, condizionata/moderata; CDC 2017, IA).
- L'uso di dispositivi di riscaldamento in sala operatoria e durante la procedura chirurgica per evitare l'ipotermia del paziente è suggerito al fine di ridurre il rischio di SSI e di altre importanti complicanze (eventi miocardici, perdite ematiche richiedenti trasfusioni) (WHO 2016, condizionata/moderata).
- Nessuna raccomandazione può essere formulata su quali siano i migliori sistemi per ottenere e per mantenere la normotermia, sul livello minimo di temperatura da raggiungere, sul momento migliore per iniziare il riscaldamento e sulla durata ottimale di questo (CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto).

Un calo della temperatura corporea può verificarsi comunemente durante un intervento chirurgico, comportando ridotta funzione dei granulociti neutrofili e ipossia secondaria a vasocostrizione, entrambe associate a un aumento del rischio di SSI (8). Evidenze di qualità moderata suggeriscono che il mantenimento della normotermia abbia un beneficio significativo sulla riduzione del rischio di SSI rispetto alle cure standard (WHO 2016).

Non vi sono RCT che abbiano valutato specificamente le di-

verse strategie per raggiungere e mantenere la normotermia e le LG non esprimono indicazioni a riguardo (WHO 2016; CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto). Il mantenimento della normotermia dovrebbe seguire un protocollo interno, che preveda l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di ipotermia (ASA da II a IV, temperatura <36 °C prima di un intervento urgente, anestesia combinata generale e loco-regionale, chirurgia maggiore o intermedia, rischio di complicanze cardiovascolari) (8).

• NORMOGLICEMIA

RACCOMANDAZIONI

- Si raccomanda un adeguato controllo glicemico perioperatorio in tutti i pazienti chirurgici, diabetici e non diabetici, al fine di ridurre il rischio di SSI (WHO 2016, condizionata/bassa; CDC 2017, IA).
- È accertato il beneficio di un target glicemico <200 mg/dl (CDC 2017, IA).
- Evidenze di qualità bassa sostengono ulteriori benefici associati a un controllo intensivo dei valori glicemici (<110-150 mg/dl) (WHO 2016, condizionata/bassa).
- Nel caso si decida per un target glicemico <110 mg/dl, porre attenzione al rischio di ipoglicemia (WHO 2016).

Lo stress chirurgico causa un aumento dei livelli ematici di glucosio durante e dopo l'intervento e diversi studi osservazionali hanno dimostrato che tale iperglicemia è associata a un aumentato rischio di SSI in pazienti sia diabetici sia non diabetici, in diversi tipi di chirurgia (66). I vantaggi più chiari di un controllo glicemico intensivo sono emersi negli studi che hanno applicato tale ap-

proccio sia alla fase intra- sia a quella postoperatoria (WHO 2016).

Le prove attualmente disponibili non sono sufficienti per porre precise indicazioni riguardanti il timing, la durata o il metodo ottimali del controllo glicemico perioperatorio al fine di prevenire le SSI (WHO 2016; CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto).

• NORMOVOLEMIA

RACCOMANDAZIONI

- Monitorare la volemia del paziente per tutto il periodo intraoperatorio e assicurare un adeguato ripristino dei liquidi corporei (WHO 2016, condizionata/bassa; CDC 2017, IA).
- L'impiego intraoperatorio del protocollo Goal Direct Fluid Therapy (GDFT) è suggerito ai fini di ridurre il rischio di SSI (WHO 2016, condizionata/bassa).

Il protocollo GDFT permette di standardizzare il monitoraggio emodinamico del paziente valutando la volemia sulla base di parametri volumetrici quali lo Stroke Volume (SV) o la Stroke Volume Variation (SVV), piuttosto che pressurometrici, in modo da ripristinare un adeguato stato di idratazione e massimizzare il rilascio di ossigeno ai tessuti (67). Prove di bassa qualità mostrano che il protocollo GDFT

intraoperatorio ha un beneficio significativo nel ridurre il tasso di SSI rispetto alla gestione dei fluidi standard. Questo effetto è mostrato anche per il periodo postoperatorio (WHO 2016).

La **Tabella 3 riassume** le raccomandazioni sopra esposte, indicando, per ciascuna, la categoria di forza e la qualità di evidenza.

Tabella 3. Raccomandazioni sulle principali procedure per la prevenzione perioperatoria delle SSI

PROCEDURA	RACCOMANDAZIONI	FORZA/QUALITÀ
Screening e bonifica per <i>Staphylococcus aureus</i>	La decolonizzazione preoperatoria con mupirocina pomata nasale al 2%, associata o meno a lavaggio del corpo con soluzioni di clorexidina gluconato, deve essere eseguita in tutti i pazienti portatori nasali di <i>Staphylococcus aureus</i> candidati a chirurgia cardiotoracica e ortopedica.	WHO 2016, forte/moderata; ACS-SIS 2016
	Può essere presa in considerazione un'altra strategia farmacologica che costituisca un'alternativa costo-efficace a mupirocina	<i>Expert Opinion</i>
	Per tutti gli altri interventi, ogni ospedale può valutare l'opportunità, in termini organizzativi e di rapporto costo-beneficio, di eseguire lo screening e la bonifica	WHO 2016, condizionata/moderata
Doccia pre-operatoria	I pazienti chirurgici devono effettuare la doccia o il bagno, compresi i capelli, la sera precedente o il giorno stesso dell'intervento, con sapone normale o sapone antisettico	WHO 2016, condizionata/moderata; CDC 2017, IB

PROCEDURA	RACCOMANDAZIONI	FORZA/QUALITÀ
Tricotomia	La tricotomia non deve essere eseguita con modalità routinaria. La rimozione di peli e capelli deve essere eseguita solo nel caso in cui i peli, in corrispondenza o attorno al sito chirurgico, interferiscano con l'intervento e deve essere praticata esclusivamente con clipper elettrico, il giorno stesso dell'intervento e immediatamente prima di questo	WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017 ribadisce raccomandazione CDC 1999
Profilassi antibiotica perioperatoria (PAP)	La PAP deve essere somministrata solo quando indicata a seconda del tipo di intervento	WHO 2016, forte/bassa; CDC 2017, IB
	Deve essere effettuata entro i 120 minuti precedenti l'incisione, tenendo conto dell'emivita dell'antibiotico	WHO 2016, forte/moderata
	La tempistica deve consentire il raggiungimento di una concentrazione efficace nel siero e nei tessuti al momento dell'incisione	WHO 2016; CDC 2017, IB
	Si raccomanda di non proseguire la PAP dopo la sutura dell'incisione chirurgica	WHO 2016, forte/moderata
	Tale raccomandazione vale anche in presenza di drenaggio	WHO 2016, condizionata/ bassa; CDC 2017, IA
Antibioticoprofilassi orale	Si suggerisce la somministrazione orale preoperatoria di antibiotici in combinazione con la preparazione intestinale meccanica (MBP) per ridurre il rischio di SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto	WHO 2016, condizionata/ moderata
	La sola MBP (senza antibioticoprofilassi orale) non deve essere utilizzata allo scopo di ridurre le SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto	WHO 2016, forte/moderata
Preparazione della cute del team chirurgico	Prima di indossare guanti sterili, eseguire la preparazione chirurgica delle mani e degli avambracci degli operatori sanitari mediante lavaggio con sapone antisettico o mediante applicazione di gel idro-alcolico	WHO 2016, forte/moderata

PROCEDURA	RACCOMANDAZIONI	FORZA/QUALITÀ
Antisepsi del sito chirurgico	L'antisepsi cutanea del paziente deve essere eseguita con una soluzione antisettica alcolica a base di clorexidina gluconata	(WHO 2016, forte/da bassa a moderata)
	Nei soggetti allergici a clorexidina, l'antisepsi con iodopovidone alcolico rappresenta un'alternativa di seconda scelta, purché applicato correttamente e, possibilmente, in soluzione alcolica al 10%	CDC 2017
	L'impiego di prodotti colorati è consigliato come opportunità di verifica della corretta applicazione del prodotto	<i>Expert opinion</i>
	L'uso dell'applicatore monouso, rispetto al metodo tradizionale mediante garze e contenitori multiuso, migliora la sicurezza (rischio di incendio e di contaminazione), la standardizzazione (dose corretta di antisettico) e la praticità (tempo di applicazione) della procedura	<i>Expert opinion</i>
Antisepsi cutanea del paziente	Prima di eseguire l'antisepsi del sito chirurgico, detergere a fondo la cute intorno all'area di incisione per rimuovere la contaminazione grossolana	CDC 2017
	L'antisepsi preoperatoria del sito chirurgico deve essere effettuata con un antisettico a base di alcool tranne quando controindicato, come per esempio nelle procedure che interessano le mucose o l'occhio	CDC 2017, IA, WHO 2016
	Si raccomanda che l'antisettico in soluzione alcolica per l'antisepsi cutanea del sito chirurgico sia a base di clorexidina gluconata	WHO 2016, forte/da bassa a moderata
	Non vi è attualmente evidenza a favore della ripetizione dell'antisepsi prima della chiusura dell'incisione chirurgica	CDC 2017, nessuna raccomandazione/tema irrisolto
Supporto nutrizionale	Considerare la somministrazione per via orale o enterale di supplementi nutrizionali multipli allo scopo di prevenire l'insorgenza di SSI in pazienti sottopeso sottoposti a interventi di chirurgia maggiore	WHO 2016, condizionata/molto bassa

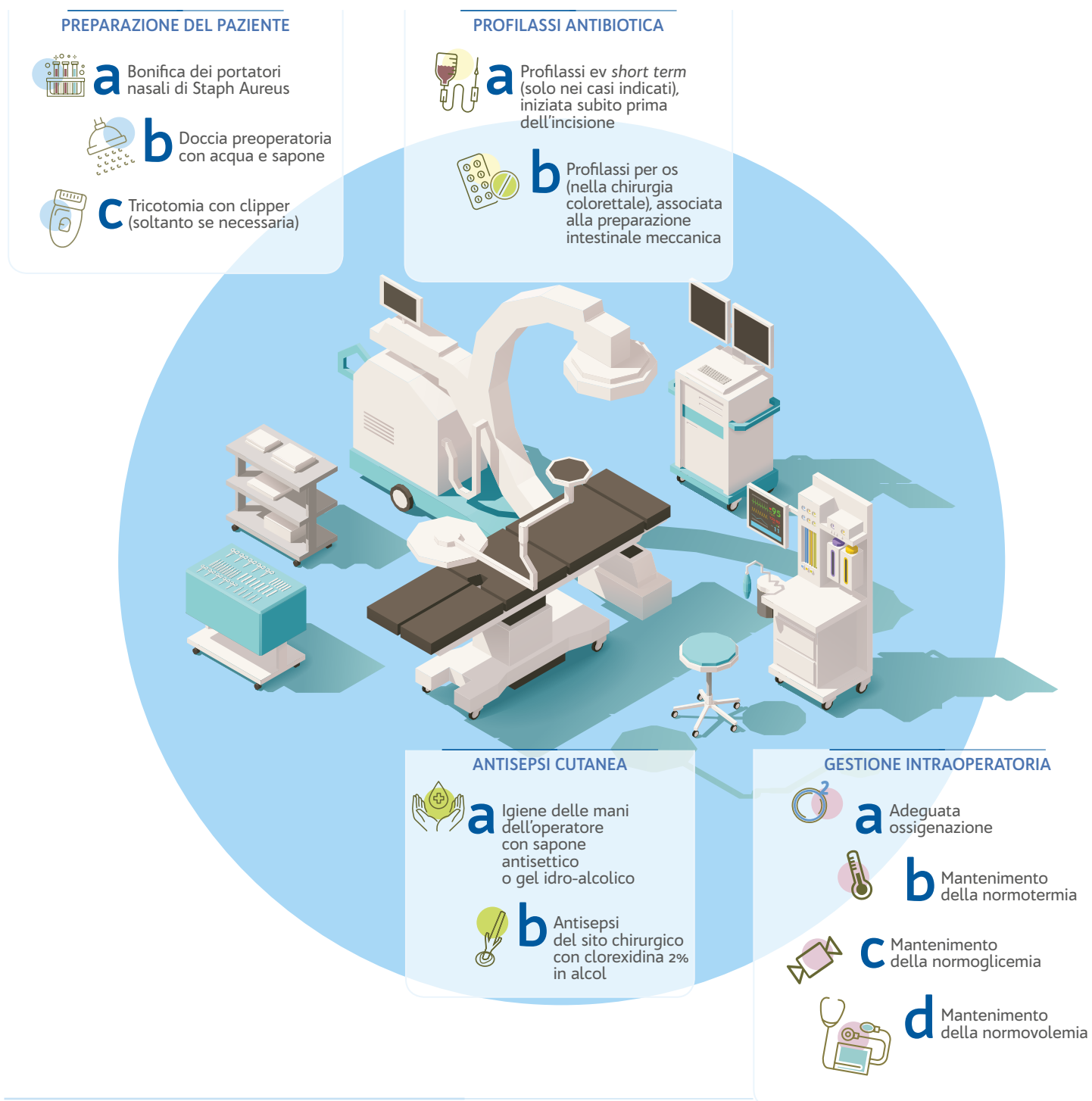
PROCEDURA	RACCOMANDAZIONI	FORZA/QUALITÀ
Ossigenazione tissutale	I pazienti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica devono ricevere una supplementazione di ossigeno durante l'intervento e, se possibile, nell'immediato periodo postoperatorio (per 2-6 ore) al fine di ridurre il rischio di SSI	WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017, IA
	Secondo le LG WHO, il valore della frazione inspirata di ossigeno (FiO ₂) dovrebbe essere pari all'80%.	WHO 2016, forte/moderata
Normotermia	Mantenere la normotermia del paziente per tutto il periodo perioperatorio al fine di ridurre il rischio di SSI e di altre importanti complicanze	WHO 2016, condizionata/ moderata; CDC 2017, IA
Normoglicemia	Si raccomanda un adeguato controllo glicemico perioperatorio in tutti i pazienti chirurgici, diabetici e non diabetici, al fine di ridurre il rischio di SSI	WHO 2016, condizionata/ bassa; CDC 2017, IA
	È accertato il beneficio di un target glicemico <200 mg/dl	CDC 2017, IA
	Evidenze di qualità bassa sostengono ulteriori benefici associati a un controllo intensivo dei valori glicemici (<110-150 mg/dl)	WHO 2016, condizionata/ bassa
	Nel caso si decida per un target glicemico <110 mg/dl, porre attenzione al rischio di ipoglicemia	WHO 2016
Normovolemia	Monitorare la volemia del paziente per tutto il periodo intraoperatorio e assicurare un adeguato ripristino dei liquidi corporei	(WHO 2016, condizionata/ bassa; CDC 2017, IA
	L'impiego intraoperatorio del protocollo Goal Direct Fluid Therapy (GDFT) è suggerito ai fini di ridurre il rischio di SSI	WHO 2016, condizionata/ bassa

Proposta di bundle italiano per la prevenzione perioperatoria delle SSI

Con la convinzione che la strategia basata sui care bundle sia vincente per tradurre nella pratica clinica le più importanti pratiche evidence-based, il presente documento propone il seguente bundle degli interventi che ritiene fon-

damentale effettuare congiuntamente per la prevenzione perioperatoria delle SSI, in quanto sostenuti da evidenze scientifiche forti, irrinunciabili dal punto di vista clinico, anche tenendo conto dell'attuale pratica clinica italiana, contraddistinti da realistica fattibilità e da attuazione facilmente verificabile mediante opportuni controlli (**Tabella 4**).

Tabella 4. Proposta di bundle italiano per la prevenzione perioperatoria delle SSI



Il ruolo dei fattori umani nella prevenzione delle SSI

Le azioni proposte sono raccomandate con l'obiettivo di ridurre l'impatto delle infezioni del sito chirurgico in termini di morbilità e mortalità. L'approccio basato sul fattore umano ha le potenzialità per sostenere le azioni attraverso una progettualità sanitaria ergonomica. Infatti, l'efficacia delle azioni non dipende unicamente dalla loro correttezza formale, ma dalla capacità di incorporarle in un contesto vivo. Il contesto, ovvero l'organizzazione sanitaria, è preesistente all'introduzione

delle azioni per la lotta alle SSI e ha una storia che non necessariamente facilita l'introduzione delle azioni stesse. Inoltre, l'implementazione delle azioni per la lotta alle SSI non interessa solo l'atto chirurgico ma il sistema nel suo complesso. Uno schema concettuale che descriva il sistema può aiutare a comprendere come la struttura organizzativa reagisce all'introduzione delle azioni. Pensare l'organizzazione seguendo un approccio sistemico – ovvero basto sul fattore umano – significa vederla articolata su tre dimensioni: le risorse umane, le risorse hardware e le risorse software (**Tabella 5**).

Tabella 5. Componenti del sistema e dell'attività umana

RISORSE UMANE (LIVEWARE)	RISORSE HARDWARE	RISORSE SOFTWARE
<p>Sono la componente umana del sistema, i portatori di competenze e di un personale stile comunicativo-relazionale, cognitivo ed emotivo.</p> <p>Sono la componente flessibile che si adatta interagendo con le altre parti del sistema</p>	<p>Sono le macchine, gli strumenti, le attrezzature e i materiali, cioè le componenti fisiche del sistema</p>	<p>È la cultura dell'organizzazione intesa sia come valori dichiarati sia come cultura implicita.</p> <p>Sono le regole e le procedure, le simbologie ma anche le consuetudini, i piani di lavoro e le strategie di adattamento messe in campo per gestire l'organizzazione del lavoro e l'attività</p>

Gli esperti in ergonomia e fattori umani vedono gli operatori come parte integrante del sistema sanitario e ritengono che gli sforzi per l'ottimizzazione del sistema debbano necessariamente tenere in considerazione le capacità e i limiti degli operatori in un'ottica sistemica.

Prendiamo in considerazione la prestazione di alcune specialità come la microbiologia. Se applichiamo una visione di mero "efficientamento", la tendenza a concentrarsi unicamente sul fornire un servizio in tempi rapidi in risposta a richieste di indagini diagnostiche, senza considerare la crescita di competenze e la creazione di nuove conoscenze, non riduce le possibilità di errore pur aumentando l'efficienza del sistema. Per rendere il sistema più sicuro è necessario aumentare la capacità di identificare i rischi per il paziente come ad esempio le infezioni correlate all'assistenza. Se usiamo il punto di vista basato sul fattore umano, la singola

prestazione – come il referto microbiologico – diviene parte di un percorso di cura e prima di tutto un'opportunità di relazione professionale fra il microbiologo e le altre professionalità in una visione di sicurezza delle cure del paziente. Ecco quindi che la conoscenza della microbiologia diventa un'opportunità di crescita per la clinical competence ad esempio della chirurgia e della medicina interna nella gestione delle infezioni. Nel caso specifico dalla microbiologia la risposta diagnostica secondo un approccio sistemico cambia da "bug-oriented" a "patient-oriented". Si arricchisce, innestando su un servizio una relazione. Adottando una prospettiva basata sul fattore umano nasce l'esigenza di studiare le interazioni tra le persone e gli elementi del sistema in cui lavorano (ambiente fisico, compiti, strumenti/tecnologie e organizzazione condizioni) e riprogettare i sistemi alla luce dell'obiettivo dell'ottimizzazione congiunta di elementi so-

ciali e tecnici di un sistema. Ne consegue che i fattori umani e l'ergonomia sono un utile punto di riferimento da considerare quando si intraprende un cambio di sistema come la costruzione di un sistema per la sorveglianza e delle infezioni della ferita chirurgica.

Consideriamo adesso gli elementi del bundle allo scopo di definire uno schema progettuale sistemico da applicare all'implementazione delle pratiche per la riduzione delle SSI. Per creare un contesto organizzativo che li supporti sono senza dubbio importanti le premesse culturali prima discusse (lotta alle HAI e Sicurezza del Paziente). Ma a un livello operativo, muovendoci sempre nell'ambito delle risorse software, è necessaria una conoscenza approfondita della farmacocinetica e della farmacodinamica delle molecole adatte a interagire con la componente organica e fisiologica umana su cui si intende intervenire chirurgicamente. Sono inoltre necessarie conoscenze relative ai principali fattori di rischio presenti in un singolo paziente che potrebbero inficiare l'azione della molecola stessa. È necessario inoltre che la successione delle fasi dell'attività lungo il percorso chirurgico siano cadenzate e strutturate dalla fase preoperatoria alla fase intraoperatoria. È necessario che lo schema di percorso sia condiviso non solo all'interno del team chirurgico ma con il team di intensivisti rianimatori, con gli infettivologi e i farmacisti, gli infermieri di sala e di reparto, i medici delle altre specialità che seguono il paziente. Inoltre è importante che in concreto i passaggi da una fase all'altra del percorso siano noti. A tale proposito è importante considerare quali sono le informazioni che in ogni punto del processo devono essere generate e come queste sono comunicate ed a quali

operatori per fare in modo che l'attività sia coordinata e gestita senza interruzioni. Entriamo quindi in altri tipi di dimensioni, sia quella hardware che quella delle risorse umane o liveware. La prima, ad esempio, ci porta a dover considerare la molecola antibiotica da usare. Se è stata identificata correttamente, dobbiamo capire dove è collocata fisicamente nello spazio dell'unità operativa, come può essere richiesta, se essa è a disposizione del dipartimento chirurgico, qual è il suo stato di accessibilità, se è prescrivibile e somministrabile e in che modo – ovvero con quale device e in che forma. Inoltre, da un punto di vista di risorse umane è necessario che gli obiettivi del singolo operatore siano coerenti e allineati con quelli del gruppo e dell'organizzazione nel suo complesso. È importante considerare in che modo gli operatori comunicano, se sono motivati, incentivati e se l'attività è considerata routinaria o straordinaria. Diventa importante definire i meccanismi di *governance*, di *team building* e di incentivazione. È importante capire se per portare avanti l'azione – somministrare l'antibiotico giusto al momento giusto – sono messe in campo risorse ad hoc, ovvero se viene individuata una nuova attività che crea altri ruoli e funzioni operative oppure se l'azione viene portata avanti dallo stesso organigramma con una variazione nei task attribuiti ai singoli attori.

In maniera più circoscritta le azioni *evidence-based* incluse nel bundle proposto da questo documento possono essere sotto-articolate seguendo un approccio sistemico (che consideri le risorse culturali espresse dagli operatori, insieme alle risorse tecnologiche e strutturali) secondo la seguente griglia progettuale:

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

RACCOMANDAZIONE

È opportuno che il paziente effettui la doccia o il bagno, compresi i capelli, la sera precedente o il giorno stesso dell'intervento, utilizzando sapone normale o sapone antisettico (WHO 2016, condizionata/moderata; CDC 2017, IB).

Comunicazione con il paziente

SOFTWARE	HARDWARE	LIVEWARE
<ul style="list-style-type: none"> • Viene promossa la cultura della comunicazione con il paziente attraverso iniziative formative specifiche che considerano tutti i momenti di contatto relazionale con il paziente e i familiari come opportunità di divulgazione delle informazioni e di cambiamento comportamentale 	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposizione di materiale informativo (brochure da dare al paziente e ai familiari) • Stampa di vademecum e tutorial cartacei per le diverse tipologie di professionisti (es. infermiere pre-ospedalizzazione, MMG) • Predisposizione degli schemi in diversi formati (cartaceo, digitale) e fruibili su differenti media 	<ul style="list-style-type: none"> • Attivazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessionale e collegamento del gruppo con le funzioni e i ruoli esistenti, fra cui i distretti territoriali, MMG e PLS, ufficio relazioni con il pubblico e farmacie sul territorio • Creazione di una nuova funzione di "evangelist" all'interno delle strutture • Coinvolgimento delle associazioni dei pazienti • Organizzazione del lancio della campagna informativa • Identificare un testimonial per la promozione
<ul style="list-style-type: none"> • Vengono portate avanti strategie comunicative differenziate in base alle tipologie di pazienti delle diverse aree chirurgiche 	<ul style="list-style-type: none"> • Diffusione degli antisettici nei principali punti di contatto fra paziente e il sistema sanitario 	<ul style="list-style-type: none"> • Coinvolgimento di agenzie di comunicazione e di uffici stampa
<ul style="list-style-type: none"> • Profilazione dei pazienti sulla base delle determinanti socio-economiche e demografiche 		
<ul style="list-style-type: none"> • Pianificazione di una strategia comunicativa sui diversi media 		

PROFILASSI ANTIBIOTICA

RACCOMANDAZIONE

La PAP deve essere somministrata solo quando indicata a seconda del tipo di intervento (WHO 2016, forte/bassa; CDC 2017, IB)

Schemi di terapia

SOFTWARE

HARDWARE

LIVEWARE

- Elaborazione di schemi di terapia antibiotica coerenti con le linee guida accreditate dalla letteratura internazionale di settore strutturati in base al tipo di intervento e alla MIC e adattati alle singole fasi del percorso e ai differenti professionisti

- Design grafico degli schemi in maniera che siano modificabili e integrabili
- Predisposizione degli schemi in diversi formati (cartaceo, digitale) e fruibili su differenti media

- Attivazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessionale e collegamento del gruppo con le funzioni e i ruoli esistenti
- Definizione di una governance del gruppo di lavoro
- Organizzazione di una consensus per il lancio degli schemi di terapia

- Gli schemi di terapia sono formalizzati in algoritmi implementabili negli applicativi in uso e integrati coi principali flussi amministrativi

- Disponibilità di applicativi mobili

- Coinvolgimento del settore ICT e sua integrazione
- Attivazione di formazione specifica all'utilizzo delle funzionalità/applicativi

- Gli schemi di terapia considerano i fattori di rischio del paziente del paziente

- Lo schema di terapia può essere adattato al caso del singolo paziente

ANTISEPSI CUTANEA

RACCOMANDAZIONE

1. Igiene delle mani dell'operatore con sapone antisettico o gel idro-alcolico. Prima dell'ingresso in sala operatoria, lavare le mani con sapone non medicato per rimuovere materiale organico e ridurre la carica batterica cutanea. Prima di indossare guanti sterili, eseguire la preparazione chirurgica delle mani e degli avambracci degli operatori sanitari mediante lavaggio con sapone antisettico o mediante applicazione di gel idro-alcolico (WHO 2016, forte/moderata)

Formazione agli operatori e progetti di miglioramento

SOFTWARE

- Sono attivati nell'ospedale iniziative di infection prevention and control (IPC) in linea con gli standard internazionali (framework WHO)
- Viene promossa la cultura della prevenzione delle infezioni attraverso iniziative di formazione nel curriculum universitario e iniziative specifiche di formazione *on the job*
- Sono date indicazioni chiare sulla rimozione di gioielli e monili
- Sono restituiti feedback periodici sui miglioramenti e sui risultati

HARDWARE

- Sono impiegati tutorial grafici e video, poster affissi in corrispondenza dei lavandini/postazioni per l'igiene delle mani e di preparazione chirurgica con l'indicazione di quando e come eseguire l'igiene e la preparazione
- Le postazioni per il l'igiene delle mani e il lavaggio chirurgico sono costantemente rifornite del materiale necessario per la preparazione chirurgica
- Sono a disposizione salviette e asciugamani sterili

LIVEWARE

- Gli operatori sono periodicamente coinvolti nell'individuazione, nell'analisi e nella soluzione delle criticità riscontrate nelle attività di IPC, di igiene delle mani e di preparazione chirurgica
- Una matrice di responsabilità assegna agli operatori ruoli nell'ambito delle azioni di sorveglianza

ANTISEPSI CUTANEA

RACCOMANDAZIONE

2. Prima di eseguire l'antisepsi del sito chirurgico, detergere a fondo la cute intorno all'area di incisione per rimuovere la contaminazione grossolana (CDC 2017)

Si raccomanda che l'antisettico in soluzione alcolica per l'antisepsi cutanea del sito chirurgico sia a base di clorexidina gluconata (WHO 2016, forte/da bassa a moderata)

Antisepsi preoperatoria

SOFTWARE

- Sono attivate iniziative di *infection prevention and control* (IPC) in linea con gli standard internazionali
- Sono programmati e realizzati incontri di sensibilizzazione rivolti agli operatori in merito all'importanza dell'antisepsi cutanea e sui rischi e danni delle ICA
- Sono restituiti feedback periodici sui miglioramenti ottenuti (giorni senza infezioni) e sugli obiettivi programmati raggiunti e da raggiungere

- Le competenze necessarie per l'antisepsi della cute sono mantenute e aggiornate con corsi ad hoc
- Sono organizzati corsi di formazione con simulazione per la corretta antisepsi della cute del paziente

HARDWARE

- Sono prodotti dei poster sulle modalità di realizzazione della corretta antisepsi della cute e vengono affissi nei locali dell'area chirurgica in modo da essere visibili agli operatori
- Vengono prodotti video tutorial per mostrare la procedura corretta
- Viene garantito il rifornimento del materiale necessario
- Il materiale necessario è reso disponibile nei locali della sala operatoria e viene collocato in armadietti facilmente identificabili e visibili

- Sono disponibili tutti i device di protezione (mascherina, guanti, ecc.) nelle aree di lavoro
- Viene verificata l'integrità dei farmaci per l'asepsi della cute prima del loro uso
- La storia clinica del paziente e degli eventuali accessi venosi impiantati è nota e condivisa fra gli operatori

LIVEWARE

- È stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare e multisettoriale per la definizione, il monitoraggio e le azioni di IPC
- Sono portate avanti azioni di monitoraggio sulla procedura di antisepsi cutanea attraverso l'organizzazione di audit periodici
- Una matrice di responsabilità assegna agli operatori la manutenzione dei device e del materiale per l'antisepsi cutanea e l'antisepsi del percorso perioperatorio

- Eventuali pazienti con intolleranze alla clorexidina sono identificati e l'informazione è inserita nel passaggio di consegne

GESTIONE INTRAOPERATORIA

RACCOMANDAZIONE

I pazienti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica devono ricevere una supplementazione di ossigeno durante l'intervento e, se possibile, nell'immediato periodo postoperatorio (per 2-6 ore) al fine di ridurre il rischio di SSI (WHO 2016, forte/moderata; CDC 2017, IA). Si raccomanda di mantenere la normotermia del paziente in tutto il periodo perioperatorio (WHO 2016, condizionata/moderata; CDC 2017, IA). Si raccomanda un adeguato controllo glicemico perioperatorio in tutti i pazienti chirurgici, diabetici e non diabetici, al fine di ridurre il rischio di SSI (WHO 2016, condizionata/bassa; CDC 2017, IA). Monitorare la volemia del paziente per tutto il periodo intraoperatorio e assicurare un adeguato ripristino dei liquidi corporei (WHO 2016, condizionata/bassa; CDC 2017, IA)

Organizzazione delle attività del team di sala operatoria e di percorso chirurgico

SOFTWARE	HARDWARE	LIVEWARE
<ul style="list-style-type: none"> • Sono programmati e portati avanti interventi formativi sulle <i>non-technical skill</i> al fine di migliorare le capacità di <i>teamwork</i> 		<ul style="list-style-type: none"> • Viene individuato un gruppo di lavoro multidisciplinare che si occupa di mantenere e curare le relazioni interprofessionali all'interno del percorso chirurgico in un'ottica multiprofessionale e multisetoriale al fine di alimentare la motivazione del personale • Il team di sala e gli operatori di reparto conoscono il bundle e il razionale scientifico su cui si basa la gestione intraoperatoria del rischio infettivo • All'interno del team di sala e di percorso sono individuati ruoli e responsabilità per la gestione intraoperatoria per la riduzione del rischio infettivo
<ul style="list-style-type: none"> • Sono definiti i valori di riferimento per la tipologia di paziente oltre i quali è necessario attuare delle procedure specifiche per il mantenimento dei valori normali e la riduzione del rischio infettivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Sono identificati e mantenuti tutti i device collocati lungo il percorso chirurgico (sala e <i>recovery room</i>) necessari alla rilevazione dei parametri vitali e metabolici e/o necessari alla normotermia e normovolemia • È predisposta una grafica (inclusa nella documentazione esistente) per tracciare i valori e riconoscere visivamente eventuali scostamenti dalla traiettoria normale o evolutività dei valori verso situazioni di rischio infettivo per il paziente • Sono mantenuti e sostituiti i device non funzionanti e in avaria previa segnalazione alle funzioni competenti 	



Strategie per l'applicazione del bundle: il modello delle 4 E

Una notevole mole di evidenze dimostra che l'approccio basato sui *bundle* è efficace per migliorare la sicurezza delle cure; tuttavia, occorre mettere in atto strategie adeguate per assicurarne la corretta attuazione. Affinché le raccomandazioni del *bundle* vengano applicate nella pratica, è necessario una loro diffusione appropriata e la verifica che siano in grado di indurre un reale cambiamento dei comportamenti (68).

Per assicurare un'applicazione efficace del *bundle* è opportuno seguire una metodologia validata come il modello di cambiamento definito dalle 4 E (*Engage, Educate, Execute, Evaluate*), ossia mediante un insieme di strategie atte a convincere, coinvolgere attivamente ed educare, nonché ad assicurare l'attuabilità delle misure adottate e a valutarne i risultati ottenuti a livello di sistema (68).

Nel processo di applicazione del *bundle*, il modello delle 4 E si traduce in azioni volte a ridefinire i processi di lavoro, garantire specifiche strategie di comunicazione, favorire la formazione e la cooperazione di tutti i professionisti sanitari in un team multidisciplinare, assicurare opportune infrastrutture e dotazioni tecnologiche, monitorare gli esiti mediante programmi di sorveglianza. Tali azioni contribuiscono tutte insieme ad aumentare l'efficacia delle misure poste in atto, migliorando la sicurezza delle cure nell'interesse del paziente (68).

Il processo di introduzione di un *bundle* richiede un'azione di pianificazione da parte di alcune figure decisionali e organizzative (direzione sanitaria, ufficio qualità, *risk management*, direzione di reparto). A questi professionisti è affidato il ruolo di promotori del progetto nei confronti del gruppo di lavoro, attraverso l'impegno a condividere e contestualizzare le pratiche del *bundle*, validare gli strumenti operativi ed educazionali (*checklist, poster, reminder*), analizzare la situazione di partenza, definire gli obiettivi e gli indicatori da monitorare, standardizzare, con interventi formativi strutturati, il livello di conoscenze e di competenze relative alle pratiche del *bundle* (69).

Engage: promuovere l'adesione al bundle

L'introduzione di un *care bundle* comporta il cambiamento di comportamenti precedentemente appresi, spesso radicati e

consolidati, perciò richiede la volontà degli operatori sanitari e una chiara assunzione di responsabilità a lavorare per il miglioramento. Promuovere una cultura della qualità dell'assistenza sanitaria come obiettivo comune del team clinico e convincere dell'efficacia del *care bundle* come strategia di miglioramento dei processi, sottolineando l'importanza fondamentale del contributo individuale all'interno del lavoro di squadra, sono passaggi indispensabili per motivare il team chirurgico e ottenere un'elevata *compliance al bundle*, elemento cruciale affinché la sua applicazione si traduca in una diminuzione dell'incidenza di SSI (43).

In tutte queste azioni è fondamentale il coinvolgimento attivo delle figure dirigenti sopra menzionate, la cui motivazione e convinzione può essere di grande sostegno al processo di *engagement* del team operativo (69).

Educate: la formazione sulle pratiche del bundle

L'adesione consapevole del team chirurgico nasce da una corretta informazione e formazione sulle pratiche incluse nel *bundle*. Pertanto deve essere prevista una fase di formazione strutturata, con lo scopo di spiegare perché il *bundle* è stato così concepito, dimostrare la fattibilità degli interventi compresi nel *bundle*, facilitarne la memorizzazione, verificarne la corretta esecuzione e comprovare i risultati favorevoli derivanti dall'applicazione di tali interventi. Poiché, come già più volte richiamato, l'adozione di un *bundle* richiede la cooperazione di tutte le figure professionali coinvolte nella gestione pre-, intra- e postoperatoria del paziente chirurgico, il programma formativo deve coinvolgere tutti i livelli di professionisti che costituiscono il team multidisciplinare interno alla sala operatoria (chirurghi, infermieri, strumentisti, tecnici di sala operatoria, anestesisti, personale addetto alla sterilizzazione), oltre alle figure esterne ad essa, ma cruciali per il processo (infettivologi, farmacisti, personale preposto al controllo della qualità e del *risk management*) (20).

Dopo la fase informativa iniziale, il programma formativo deve prevedere altresì aggiornamenti periodici, con interventi educazionali di rinforzo e programmi di audit e *feedback* che

includano i risultati e gli andamenti rilevabili dalle attività di sorveglianza (69).

Per la formazione è utile disporre di strumenti educativi specifici, tra cui letteratura scientifica originale a supporto delle indicazioni incluse nel *bundle* e materiale che ne favorisca la sintesi e la visibilità (*checklist*, poster, tascabili, *reminder*, segnalazioni di *alert*) (70).

Strumenti educativi per la sintesi e la visibilità del bundle: il poster

In **Appendice II** riportiamo la rappresentazione grafica del bundle proposto dal presente documento, sotto forma di poster che ne riassume gli interventi fondamentali a scopo educativo.

Lo strumento operativo del bundle: la checklist

L'attività in sala operatoria si contraddistingue per la complessità intrinseca che caratterizza le procedure chirurgiche, anche quelle più semplici, legata a svariati fattori tra cui il numero di professionalità coinvolte, le condizioni acute dei pazienti, la grande quantità di informazioni da gestire, l'urgenza con cui i processi devono essere eseguiti, la gestione di tecnologie altamente complesse e la molteplicità di punti critici del processo che possono arrecare danni ai pazienti. In tale complessità, la sicurezza in sala operatoria non può prescindere da una comunicazione sempre più strutturata all'interno dell'équipe operatoria e dall'uso di tutti gli strumenti atti a facilitare sul campo la collaborazione coordinata delle diverse professionalità, la condivisione delle conoscenze, nonché la stan-

dardizzazione e il controllo delle procedure operative (33). Sintetizzando le evidenze più importanti e traducendole in comportamenti concreti, le *checklist* costituiscono uno strumento importante per diffondere nella pratica clinica conoscenze aggiornate, standardizzare i processi di lavoro e creare controlli sistematici relativi ai processi chiave (71).

Allo stato attuale, la *checklist* di riferimento a livello italiano è quella contenuta nel *Manuale per la Sicurezza in sala operatoria: Raccomandazioni e Checklist*, emanato dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, che è stata tratta dalle LG WHO risalenti al 2009 (33). Tale *checklist*, nel tempo, è stata declinata con una certa variabilità in alcuni ambiti regionali, ma le varie versioni e adattamenti locali non comprendono, fatta eccezione per l'antibiotico profilassi perioperatoria, le forti raccomandazioni riconfermate dai recenti aggiornamenti delle LG WHO e CDC in tema di prevenzione delle SSI, quali quelle relative all'antisepsi cutanea e alla tricotomia.

In questa logica, la predisposizione di un bundle dedicato alla prevenzione delle SSI potrebbe integrare adeguatamente/completare la checklist per la sicurezza in sala, ricomprendendo importanti raccomandazioni, a garanzia della loro stessa applicazione. Pertanto gli autori di questo documento suggeriscono una checklist per la prevenzione perioperatoria delle SSI (**Tabella 6**) che rappresenti pienamente lo strumento operativo del bundle sopra proposto.

Come per le precedenti versioni, anche per questa checklist vengono individuate tre fasi di utilizzo durante l'intervento chirurgico (**Box 2**).

Box 2.

Le tre fasi di utilizzo della checklist

Elaborato da (33)

I FASE, Sign in: si svolge prima dell'induzione dell'anestesia e richiede la presenza di tutti i componenti dell'équipe chirurgica.

II FASE, Time out: si svolge dopo l'induzione dell'anestesia e prima dell'incisione cutanea, richiedendo il coinvolgimento di tutti i componenti dell'équipe.

III FASE, Sign out: è finalizzato al trasferimento delle informazioni al personale deputato all'assistenza del paziente dopo l'intervento e deve essere completato prima che il paziente e il chirurgo abbandonino la sala operatoria.













LA CHECKLIST PER LA PREVENZIONE PERIOPERATORIA DELLE SSI

Unità operativa: _____

Data: _____

Intervento: _____

**SPAZIO
PER ETICHETTA
PAZIENTE**

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE	PROFILASSI ANTIBIOTICA	ANTISEPSI CUTANEA	GESTIONE INTRAOPERATORIA
<p>a </p> <p>Eseguita bonifica nasale in caso di paziente portatore nasale di S. aureus</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>a </p> <p>La somministrazione i.v. della profilassi antibiotica è stata effettuata (solo nei casi indicati)</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>a </p> <p>Effettuata la preparazione della cute (mani e avambracci) dell'equipe chirurgica con sapone antisettico o gel idro-alcolico</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>a </p> <p>L'ossigenazione del paziente in anestesia generale con IOT risulta adeguata (FiO₂ 80%)</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>b </p> <p>Il paziente ha eseguito doccia/bagno la mattina dell'intervento o max. entro 24 h precedenti</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>b </p> <p>ed è terminata non più di 30 min. prima dell'incisione in base alla durata d'azione dell'antibiotico utilizzato</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>b </p> <p>Eseguita l'antisepsi del sito chirurgico con soluzione antisettica a base di clorexidina gluconata 2% e in alcool 70% o, in caso di allergia alla clorexidina, con iodopovidone alcolico in soluzione 10%</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>b </p> <p>La temperatura corporea del paziente è adeguatamente controllata (paziente normotermico)</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> NON CONTROLLABILE</p>
<p>c </p> <p>Eseguita tricotomia (quando necessario) con clipper elettrico il giorno dell'intervento</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>b </p> <p>Eseguita la profilassi per os (nella chirurgia coloretale) associata alla preparazione intestinale meccanica</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>		<p>c </p> <p>Il controllo glicemico del paziente risulta adeguato (<200 mg/dl)</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>
			<p>d </p> <p>La volemia del paziente è stata monitorata ed è stato assicurato un adeguato ripristino dei liquidi corporei</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO</p>

Firma dell'Infermiera/Ostetrica: _____

Firma dell'Infermiere/Ostetrica di Sala: _____

Firma del Chirurgo Operatore: _____

Per favorire un corretto impiego della checklist, è consigliabile la designazione di una figura di coordinamento, scelta tra i componenti dell'équipe operatoria, che potrebbe essere l'infermiere di sala operatoria, secondo il suggerimento della WHO. Il coordinatore sarà responsabile di verificare l'avvenuto controllo, da parte dei rispettivi componenti dell'équipe operatoria, dei punti chiave del processo operativo, e di contrassegnare la casella del relativo item accertato.

Execute: l'approvvigionamento dei materiali previsti dal bundle

L'applicazione del nuovo *bundle* può comportare la sostituzione di alcuni prodotti e dispositivi disponibili in ospedale, richiedendo l'intervento di componenti amministrative e organizzative coinvolte nella gestione della struttura sanitaria (responsabili di direzioni aziendali, farmacie, ufficio tecnico ecc.) per superare questioni logistiche legate all'approvvigionamento di nuovi materiali e autorizzare eventuali costi aggiuntivi. L'adeguamento dei materiali necessari all'applicazione del *bundle* può implicare anche alcune criticità di carattere organizzativo connesse alla distribuzione e all'addestramento all'uso di prodotti diversi da quelli precedentemente utilizzati e talvolta può richiedere il superamento di una resistenza culturale da parte dei professionisti relativa al cambiamento di abitudine della propria pratica clinica (20).

La ricerca e il progresso tecnologico hanno messo a disposizione svariate soluzioni innovative che possono contribuire in maniera importante a contenere il rischio infettivo, migliorando l'efficacia e la sicurezza delle misure adottate per la prevenzione delle SSI. Per un uso intelligente degli strumenti tecnologici attualmente disponibili, è importante individuare i prodotti che, a costi sostenibili, offrono la massima efficacia, adeguatezza alla situazione contingente e sicurezza in base alle caratteristiche di produzione e conservazione (garanzie di qualità, sterilità, tracciabilità e rintracciabilità), nonché alla metodica applicativa (semplicità d'uso, riproducibilità, standardizzazione) (59).

In questo senso, è ormai ampiamente riconosciuto il beneficio, in termini di sicurezza, che deriva dall'impiego diffuso di materiali sterili monouso, a partire dalla teleria, dai guanti e dall'abbigliamento del personale, per arrivare alle testine dei tricotomi e agli applicatori monouso per l'antisepsi cutanea (65).

Molti degli adeguamenti tecnologici a supporto delle pratiche *evidence-based* raccomandate dal *bundle* possono essere recepiti a costo zero, ma anche per quelli che richiedono

un investimento iniziale superiore rispetto al passato esiste evidenza che il costo addizionale può essere in molti casi più che compensato dal risparmio derivante dalla riduzione delle SSI e dei costi a esse associate: il cosiddetto approccio *spend to save* può avere un ritorno positivo in termini economici quando permette la realizzazione ottimale di pratiche la cui costo-efficacia sia stata ampiamente comprovata (20).

Evaluate: monitoraggio e verifica dei risultati

L'evidenza dimostra che i processi di monitoraggio e di *feedback* aumentano la consapevolezza tra gli operatori sanitari dell'importanza della prevenzione delle SSI e accrescono la coscienza del proprio ruolo nel garantire la sicurezza del paziente (72).

I programmi di audit sono utili per capire se nell'attuazione del programma di prevenzione vengono rispettate le procedure definite, se sono chiari ruoli e doveri e se gli obiettivi stabiliti sono correttamente gestiti e perseguiti (69).

I programmi di sorveglianza delle SSI

La sorveglianza, e la comunicazione dei relativi risultati al team chirurgico, si è rivelata efficace nel ridurre il rischio di SSI, dimostrandosi parte integrante delle strategie di un programma di prevenzione delle infezioni ospedaliere e prioritaria in tutti i sistemi sanitari (73,74).

I sistemi di sorveglianza, realizzando una delle componenti (*Evaluate*) del modello di cambiamento sopra descritto, contribuiscono a motivare il personale all'applicazione del *bundle* e al raggiungimento del risultato (*Engage*), essendo di per sé in grado di migliorare l'esito (effetto sorveglianza). In Italia, l'attuazione di un Programma Nazionale di Sorveglianza ha consentito di ridurre l'incidenza di SSI 29% in 2 anni (7).

I sistemi di sorveglianza delle SSI possono essere distinti in sistemi orientati ai degenti, sorveglianza dei microrganismi responsabili delle infezioni e sistemi rivolti all'ambiente. Questi ultimi si concentrano sul ruolo dell'ambiente, in particolare della sala operatoria, e degli strumenti chirurgici nel rischio infettivo, studiando i miglioramenti derivanti dalle procedure di disinfezione/sterilizzazione e dall'utilizzo di nuove tipologie di materiali, quali i prodotti monouso (75).

La sorveglianza si realizza attraverso un processo circolare in cui il primo obiettivo è la raccolta dei dati sull'incidenza delle SSI, per ottenere una misura della grandezza del problema relativa a una determinata realtà assistenziale e individuare le aree di intervento (Figura 2). Questi dati devono quindi essere analizzati e interpretati, in modo da identificare i bisogni e

guidare l'implementazione delle misure di prevenzione. In un secondo momento, il sistema di sorveglianza deve indagare i trend successivi all'adozione degli interventi preventivi, allo scopo di valutarne gli effetti e di identificare ulteriori ambiti di miglioramento. La condivisione dei dati con tutti i professionisti dei team interdisciplinari è una componente fondamentale in ogni fase dell'applicazione del *bundle*, in modo da convincere della necessità di un cambiamento, coinvolgere a una partecipazione attiva, persuadere dell'efficacia delle misure adottate e incentivare azioni di miglioramento (75).

Oltre agli indicatori di esito, ossia al tasso di SSI, l'altra dimensione che deve essere valutata nell'ambito di un programma di sorveglianza delle SSI è costituita dagli indicatori di processo, tra i quali vi è il tasso di *compliance* degli operatori al 90% degli item della *checklist*. Il monitoraggio periodico di tali indicatori fornirà una verifica dei risultati, per capire se i cambiamenti apportati con l'adozione del *bundle* stanno portando a un effettivo miglioramento.

Fermo restando l'obiettivo finale, ossia la riduzione delle infezioni nosocomiali e degli ingenti costi a esse associati, la validità di un sistema di sorveglianza delle SSI è definita da caratteristiche quali la semplicità, ai fini di minimizzare i costi e i carichi di lavoro, la flessibilità, per effettuare gli opportuni cambiamenti, l'accettabilità, espressa dal livello di partecipazione, la coerenza, grazie all'utilizzo di metodologie standardizzate, la sensibilità e la specificità dei dati raccolti, grazie a

metodologie accurate e operatori esperti. Inoltre, un programma di sorveglianza ideale, per non sottostimare i reali dati di incidenza, dovrebbe estendere la raccolta dei dati oltre la degenza ospedaliera del paziente chirurgico (WHO 2016).

Figura 2. La sorveglianza come processo "circolare"
Modificata da (75)





Conclusioni

Le SSI sono il tipo più frequente di infezione correlata all'assistenza ospedaliera nei Paesi a basso e medio reddito e colpiscono complessivamente un terzo dei pazienti sottoposti a una procedura chirurgica, mentre, nei Paesi ad alto reddito, esse rimangono il secondo tipo più frequente di HAI. Le SSI, dunque, costituiscono un problema di proporzioni imponenti e sono associate a svariati fattori di rischio, alcuni dei quali dipendono dal paziente, altri dal contesto ambientale e dal tipo di intervento, e altri ancora dai comportamenti dei professionisti. Molte determinanti del rischio possono essere efficacemente corrette o almeno migliorate, per esempio quelle dipendenti dal paziente stesso, come lo stato nutrizionale o il tabagismo, oppure quelle legate alle procedure operative alle quali il paziente chirurgico è sottoposto, comprese le misure di profilassi antibiotica, sterilizzazione, disinfezione, tricomia e antisepsi cutanea. Attualmente, anche procedure gestionali sul paziente, come il mantenimento della normoglicemia, della normotermia e di un'adeguata ossigenazione tissutale, stanno rappresentando standard importanti per la prevenzione delle SSI.

L'impatto delle SSI sulla salute psico-fisica del paziente e sulla sua qualità di vita è notevole, e l'aumento significativo di mortalità, morbosità e disabilità a lungo termine associato a tali complicanze si riflette in termini economici in un aggravio di spese per il SSN che, per quanto non facilmente quantificabile, appare decisamente considerevole, vista l'elevata incidenza che caratterizza ancor oggi questo fenomeno.

A distanza di 150 anni dalle fondamentali osservazioni di Ignazio Semmelweis sulle sepsi puerperali e sulla loro riduzione grazie all'antisepsi delle mani degli operatori, oggi le SSI sono al centro di un rinnovato interesse in quanto esse, a fronte di un aumento di interventi chirurgici sempre più complessi, che spesso interessano una popolazione di individui più anziani e con fattori di rischio multipli, possono essere considerate una complicanza tutt'altro che ineluttabile delle procedure chirurgiche. La quota di SSI che risulta prevenibile, per quanto non raggiunga il 100%, sta crescendo nel corso degli anni nella misura in cui sono adottate

misure di profilassi che modificano le abitudini dell'équipe chirurgica, l'igiene dell'ambiente e la preparazione del paziente. Le stime più attendibili quantificano fino al 70% la riduzione dell'incidenza di SSI applicando precise misure di prevenzione. La pubblicazione di ben due linee guida internazionali nell'arco degli ultimi due anni rappresenta uno stimolo all'implementazione nella pratica clinica di interventi sostenuti da solide evidenze scientifiche e, al tempo stesso, all'elaborazione di strategie indirizzate a migliorare quelle misure, come le procedure e le indicazioni alla tricomia, all'antisepsi della cute e alla profilassi perioperatoria che, sebbene sostenute dalle evidenze, non rappresentano ancora lo standard assistenziale in molte strutture operanti sul nostro territorio nazionale.

Considerando che i pazienti candidati a intervento chirurgico stanno diventando sempre più complessi, con un rischio di contrarre infezioni molto superiore al passato (soggetti defedati, in politerapia, con età media superiore al passato), è importantissimo partire da una valutazione clinica del paziente quanto più esaustiva possibile, al fine di stratificare il rischio e attribuire il giusto valore all'adozione di tutte le raccomandazioni da applicare successivamente.

Alla luce di quanto sopra riportato, risulta imprescindibile l'approccio multidisciplinare, inteso come il massimo raccordo tra le varie componenti professionali e discipline nell'équipe che prende in carico il paziente. L'integrazione interprofessionale e multidisciplinare può essere perseguita non solo grazie alle cosiddette *non-technical skill*, ma anche a metodi e strumenti che promuovono una comunicazione sempre più strutturata, come ad esempio i *briefing*, i *debriefing* e anche le *checklist*, che diventano un valido supporto al miglioramento della pratica quotidiana.

La strategia migliore per l'effettiva applicazione di misure efficaci è quella del consenso su approcci multimodali che coinvolgono i diversi attori del processo rappresentato dalla procedura chirurgica e che interessano singoli interventi tra loro sinergici, come avviene nell'applicazione del *bundle*.

Questo documento italiano vuole dare un contributo pratico e operativo per affrontare in maniera sistematica e

standardizzata un fenomeno, quello delle SSI, che ha un potenziale di riduzione non irrilevante e per il quale il connubio tra buone pratiche assistenziali, avanzamenti tecnico-scientifici e miglioramento dei sistemi organizzativi, tutti elementi essenziali nella “nuova Medicina”, rappresenta un sicuro e sperimentato strumento di successo. L’obiettivo fondamentale del presente documento consiste nell’incentivare l’adozione

delle pratiche *evidence-based* per la prevenzione delle SSI, eventi che tanto impattano sul decorso postoperatorio del paziente e sui costi associati al trattamento di tali complicanze, pertanto gli strumenti operativi qui proposti devono essere considerati modificabili e adattabili in base alle realtà locali e alle esigenze dei singoli centri che vorranno usufruirne.



Appendice I - farmaci vs biocidi

Inquadramento della tematica

Il mercato degli antisettici e dei disinfettanti è ampio e piuttosto differenziato, soprattutto in relazione alla qualificazione normativa di produzione e immissione sul mercato.

L'Agenzia Chimica Europea (European Chemicals Agency, ECHA) ha predisposto una guida per l'applicazione del Regolamento europeo in materia di biocidi (BPR-Regolamento UE 528/2012). Tale indicazione specifica molto chiaramente che i prodotti per l'antisepsi della cute lesa (per esempio,

di produzione e all'autorizzazione ministeriale all'immissione in commercio (AIC), gli antisettici destinati all'uso sulla cute lesa e sulle mucose. Possono invece essere registrati presso il Ministero della Salute anche come "presidi medico-chirurgici" gli antisettici da utilizzare sulla cute integra (per esempio per il lavaggio delle mani del personale e per la preparazione del sito chirurgico) e i disinfettanti per uso ambientale. Sono infine registrati come "dispositivi medici", e devono riportare la relativa marcatura di conformità alla Direttiva CEE n. 93/42 e s.m.i. (dal 26 maggio 2020 verrà abroga-



Definizioni

- **Antisettico:** sostanza organica o inorganica utilizzata sui tessuti viventi per prevenire o arrestare l'azione e la crescita dei microrganismi patogeni.
- **Disinfettante:** agente chimico ad attività antimicrobica destinato all'uso su oggetti inanimati o superfici (strumentali o ambientali).

l'antisepsi da ferita chirurgica) o per l'antisepsi della cute integra prima di un trattamento medico invasivo (per esempio antisepsi pre-operatoria della cute prima di un intervento chirurgico o prima dell'applicazione di un accesso vascolare) devono essere sempre specialità medicinali, e quindi ricadere sotto la regolamentazione della Direttiva 2001/83/CE. Diversi Paesi europei, come Belgio, Olanda, Regno Unito e Germania, riconoscendo l'importanza dell'antisepsi della cute per garantire la sicurezza dei pazienti, hanno addirittura anticipato tali indicazioni dell'ECHA inquadrando gli antisettici usati sulla cute prima di un intervento chirurgico nell'ambito delle specialità medicinali (76).

Secondo la normativa attuale, in Italia devono essere registrati come "specialità medicinali", e come tali devono rispondere al D.Lgs. n. 219/2006 e s.m.i. (di recepimento della Direttiva 83/2001) ed essere sottoposti ai relativi controlli

ta dal Regolamento Dispositivi Medici – MDR – UE 2017/745), i disinfettanti per dispositivi medici e/o apparecchiature.

Tra un farmaco e un biocida esistono, tuttavia, differenze fondamentali che riguardano diversi aspetti [77] (Tabella 7). Nell'antisepsi cutanea, la sterilità della soluzione è un aspetto importante da considerare. Nell'UE, la Direttiva sui Prodotti Medicinali e le disposizioni esistenti sulla sterilizzazione garantiscono la sterilità di tutti i prodotti medicinali [78]. Tuttavia, nelle soluzioni antisettiche non sterili la contaminazione da parte di alcuni batteri o spore può avvenire durante il processo di produzione (contaminazione intrinseca), come ampiamente documentato in letteratura [79-83]. Nel 2007, solo negli Stati Uniti, sono state riportate oltre 40 epidemie e pseudo-epidemie a causa di antisettici contaminati [82]. In Spagna, lotti di soluzioni antisettiche (classificati come biocidi) hanno dovuto essere ritirati dal mercato perché contaminati [83].

Tabella 7. Farmaci e biocidi, principali differenze

Elaborata da [2]

FARMACI		BIOCIDI
<ul style="list-style-type: none"> • Gli studi clinici sono condotti in modo regolamentato in soggetti sani e in pazienti. • L'efficacia, la sicurezza e la qualità di ogni singolo prodotto sono testate da una autorità competente. • L'evidenza deve emergere nel corso dell'iter registrativo, considerati i benefici e i potenziali rischi del prodotto. • Le linee guida scientifiche dell'EMA sull'efficacia clinica e la sicurezza dei medicinali per uso umano aiutano i richiedenti a preparare le domande di AIC. 	<p>Evidenza di qualità, sicurezza ed efficacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esperimenti o test a scopo di ricerca o sviluppo su un biocida non autorizzato o un principio attivo non approvato destinato esclusivamente all'uso in un biocida sono condotti secondo le condizioni stabilite nel BPR (Regolamento Biocidi).
<ul style="list-style-type: none"> • La legislazione richiede che prodotti medicinali per uso umano fabbricati o importati nell'UE siano conformi alle linee guida sulla buona pratica di fabbricazione (<i>Good Manufacturing Practice, GMP</i>). • Requisiti legislativi rigorosi relativi al sistema di gestione della qualità e sul sistema di assicurazione della qualità farmaceutica ecc. • Produzione di prodotti medicinali soggetta a costante supervisione ufficiale e a un sistema di farmacovigilanza. • Produzione di prodotti sterili soggetta a requisiti speciali che minimizzano i rischi di contaminazione microbiologica. 	<p>Fabbricazione e sterilità</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nessun requisito specifico richiesto per il processo di fabbricazione. • Non è richiesta la sterilità e neppure alcun controllo microbiologico.
<ul style="list-style-type: none"> • Fornitori soggetti a controllo e audit secondo le GMP per verificare la conformità alle specifiche del materiale grezzo fornito e la conformità alle GMP. • I fornitori sono definiti nel registro e soggetti all'approvazione e al controllo in caso di cambiamenti e devono indicare qualsiasi modifica all'Autorità competente e ai clienti che comprano il prodotto. 	<p>Catena di distribuzione</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nessun controllo dei fornitori del materiale grezzo richiesto. • Per i co-formulanti non c'è alcuna indicazione specifica e può essere impiegato qualsiasi co-formulante, tuttavia per il principio attivo è richiesto l'acquisto dai fornitori elencati nell'art. 95 del BPR.
<ul style="list-style-type: none"> • Il Registro Comunitario elenca tutti i prodotti medicinali per uso umano e veterinario e i farmaci orfani che hanno ricevuto un'AIC attraverso la procedura centralizzata. • Alcuni Stati Membri hanno istituito registri di prodotti medicinali autorizzati a livello nazionale 	<p>Registro</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Registro dell'Unione per i prodotti biocidi.

Implicazioni

L'utilizzo di biocidi per scopi medici non solo contraddice le finalità delle disposizioni sui prodotti biocidi e medicinali, ma desta anche preoccupazioni da altri punti di vista: sicurezza del paziente e dell'operatore, inquinamento ambientale e resistenza antimicrobica.

Per queste ragioni sarebbe opportuno un approccio armonizzato nell'UE sulla classificazione dei disinfettanti cutanei prima di un intervento chirurgico o di una procedura medica.

Aspetti normativi dell'uso di antisettici e disinfettanti

L'attuazione della Direttiva 98/8/CE relativa all'immissione in commercio dei prodotti biocidi, recepita in Italia con il D.Lgs. n. 174/2000 e successivamente sostituita dal Regolamento direttamente applicativo in tutti gli Stati Membri (Regolamento 528/2012, in vigore dal settembre 2013), comporterà nel prossimo futuro la standardizzazione delle procedure di autorizza-

Sicurezza dei pazienti

Biocidi e farmaci sono soggetti a vie regolatorie molto diverse, che conferiscono diversi standard in termini di sicurezza, efficacia e qualità. Ne consegue che usare prodotti biocidi come farmaci (i biocidi non hanno un'AIC secondo le regole stringenti dei prodotti medicinali) può mettere a repentaglio la sicurezza del paziente. Come evidenziato dalla Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), ci sono rischi per la salute associati alla pratica e "usare il prodotto adeguatamente autorizzato per il suo uso specifico previsto, secondo le istruzioni d'uso del produttore, è il modo migliore per minimizzare il pericolo" [84]. Studi hanno dimostrato che i biocidi possono avere proprietà tossiche, cancerogene ed effetti nocivi sul sistema endocrino [85].

Resistenza antimicrobica

Il precedente Comitato Scientifico della Commissione Europea sui rischi per la salute emergenti e recentemente identificati (European Commission Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR) ha sottolineato che, per preservare il ruolo dei biocidi nel controllo delle infezioni e nell'igiene, è fondamentale prevenire l'emergenza della resistenza batterica e della resistenza incrociata attraverso il loro impiego appropriato e prudente [86]. Hanno aggiunto: "Dovrebbe essere enfatizzata la necessità dell'uso adeguato di disinfettanti e antisettici e gli operatori sanitari dovrebbero essere istruiti a rispettare politiche e pratiche chiare e concordate, evitando l'uso non corretto e non necessario dei biocidi" [86].

In altre parole: nel caso specifico dell'antisepsi cutanea prima di trattamenti medici, l'uso dei biocidi deve essere limitato a quei casi in cui sia strettamente richiesto e non sia possibile usare un'alternativa più adatta, quale è il farmaco. Inoltre, come spiegato nella sezione introduttiva di questo documento, l'uso improprio degli antibiotici dopo colture ematiche con esito falso positivo non solo espone i pazienti al rischio di eventi avversi seri senza beneficio clinico, ma contribuisce all'aumentata resistenza antimicrobica.

Sicurezza occupazionale

Gli operatori sanitari possono essere esposti a biocidi direttamente (esposizione primaria, cioè il lavoratore/operatore usa il biocida sulla propria cute) o indirettamente (esposizione secondaria, cioè dopo l'effettivo uso o applicazione dei prodotti biocidi sulla cute del paziente). Come menzionato prima, i biocidi possono avere proprietà tossiche, cancerogene o effetti nocivi sul sistema endocrino che, specialmente nel caso degli operatori, possono essere non rilevabili.

Secondo la Direttiva dei Cancerogeni e Mutageni 2004/37/EC, il datore di lavoro deve assicurare che il rischio per la salute e la sicurezza dei lavoratori da sostanze pericolose sia eliminato o ridotto al minimo (primo livello nella gerarchia di controllo del rischio). Per adempiere a quest'obbligo, la prima priorità del datore di lavoro è sostituire o eliminare il rischio di biocidi, che può essere attuato usando disinfettanti alternativi o rimpiazzandoli con procedure, sostanze, preparazioni o prodotti meno pericolosi.

Mentre esistono varie linee guida europee e nazionali che danno istruzioni sulla tutela degli operatori nel corso delle operazioni di disinfezione nel settore sanitario, l'UE non ha specifiche linee guida armonizzate sull'uso sicuro dei biocidi nel settore sanitario.

Le linee guida della Direzione Generale sull'Occupazione della Commissione Europea hanno fornito una descrizione generale della buona pratica riguardante il lavoro sicuro nelle attività di disinfezione [87] che non si soffermava sui biocidi e sul loro uso nel settore sanitario.

Impatto ambientale

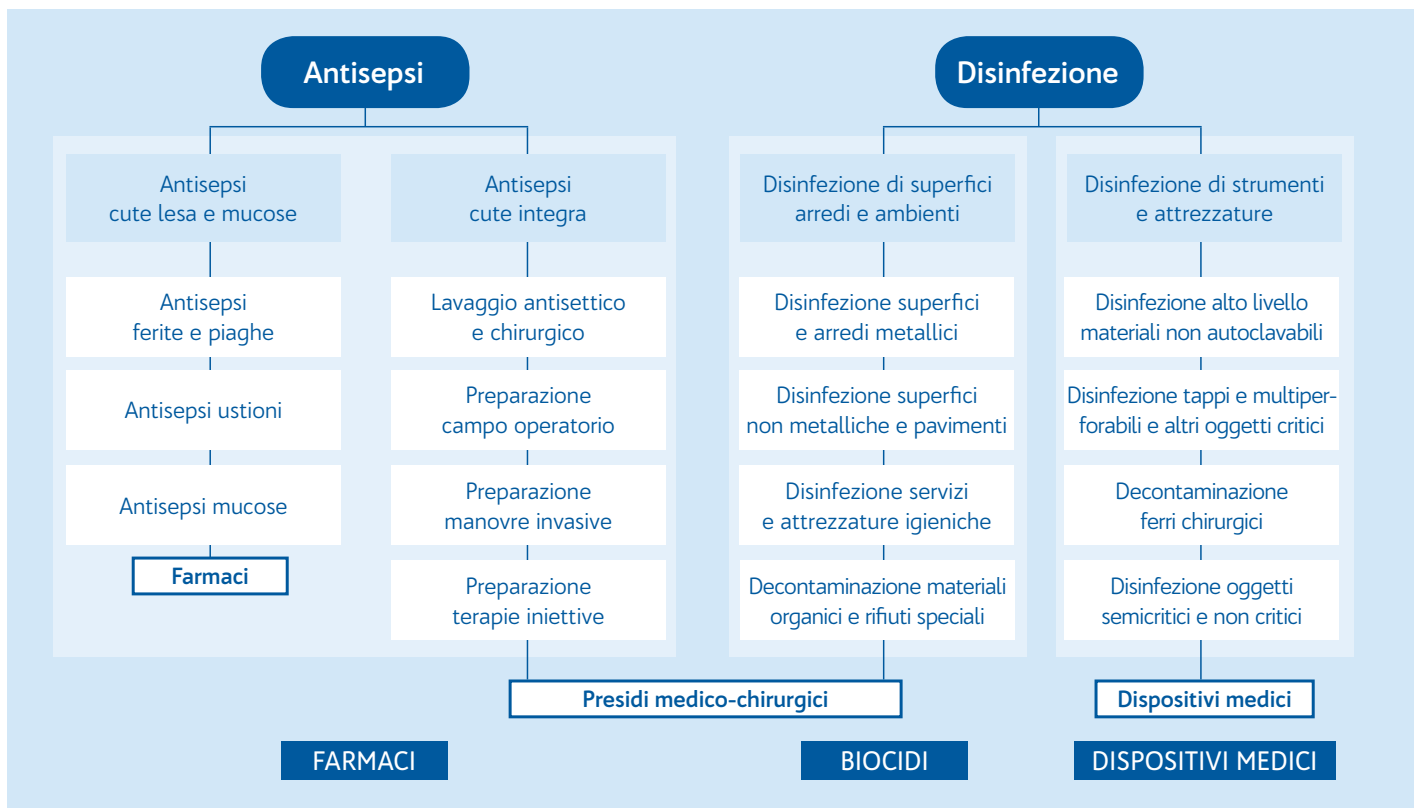
L'uso dei biocidi può anche avere un impatto ambientale significativo. Nel settore sanitario, lo smaltimento dei biocidi non usati o dei residui di biocidi usati deve essere gestito con estrema prudenza, onde evitare un danno ambientale serio e potenzialmente duraturo.

zione di tali prodotti all'interno dell'Unione Europea. In Italia, la transizione coinvolge, in particolare, gli attuali presidi medico-chirurgici (ora disciplinati dal DPR n. 392 del 6 ottobre 1998) e numerosi prodotti che, pur avendo una destinazione d'uso biocida, attualmente si trovano sul mercato senza AIC. In questa fase di transizione, all'interno delle Istituzioni si sta dibattendo sull'opportunità di prendere una posizione in linea con quella sostenuta da altri Paesi europei in merito alle direttive riguardanti l'uso di disinfettanti e antisettici per l'antisepsi cutanea del paziente. Infatti, discostandosi dalla situazione italiana, in svariati Paesi europei quali Regno Uni-

to, Germania, Francia, Belgio e Olanda, la normativa su disinfettanti e antisettici specifica che per l'antisepsi chirurgica del paziente, anche su cute integra, deve essere utilizzato un prodotto classificato come farmaco, a garanzia di sicurezza, qualità, sterilità, tracciabilità e rintracciabilità (si veda box nella pagina seguente) del prodotto impiegato (Figura 3). Questo concetto investe anche i cosiddetti prodotti borderline, ossia quelli che per loro natura non appartengono con chiarezza a un determinato settore con un'unica qualificazione normativa e di cui la clorexidina rappresenta un esempio tipico.

Figura 3. Mercato degli antisettici e dei disinfettanti in base alla normative sui biocidi

Modificata da (59)



Tracciabilità e rintracciabilità dei prodotti

Per tracciabilità si intende la possibilità di identificare e seguire un prodotto attraverso tutte le fasi di produzione, trasformazione e distribuzione sino al momento del suo utilizzo; può essere realizzata a due diversi livelli: la tracciabilità del lotto e della singola unità. La rintracciabilità è invece la possibilità di risalire alla storia del prodotto percorrendo il processo di tracciabilità a ritroso.

La tracciabilità è un'attività di controllo istituita dal Ministero della Salute e dall'AIFA come misura di tutela della salute pubblica, a garanzia di integrità e appropriatezza prescrittiva dei prodotti per uso umano e volta a contrastare azioni di contraffazione, frodi e traffici illegali. Tracciabilità e rintracciabilità consentono di correlare un prodotto sanitario al paziente, costituendo garanzie di elevata sicurezza [88].

L'art. 40 della Legge n. 39, 1 marzo 2002, ha previsto l'istituzione presso il Ministero della Salute di una banca dati centrale che registra i movimenti delle singole confezioni di specialità medicinali, univocamente identificate dal bollino unico, di cui al Decreto del Ministero della Salute del 30 maggio 2014, recante il codice di autorizzazione all'immissione in commercio (codice AIC) e una numerazione progressiva della singola confezione, a garanzia di completa tracciabilità e rintracciabilità.

Con il Decreto dell'11 giugno 2010 è stata istituita una banca dati anche per il monitoraggio dei dispositivi medici, ma il sistema di tracciabilità, pur essendo simile a quello dei farmaci, è mancante della tracciabilità della singola confezione, in quanto questa non è identificata da un bollino numerato.

Per i presidi medico-chirurgici e per i biocidi non esistono criteri normativi che ne garantiscano la tracciabilità.

1 PREPARAZIONE DEL PAZIENTE



a Doccia preoperatoria con acqua e sapone

I pazienti chirurgici devono effettuare la doccia o il bagno, compresi i capelli, la sera precedente o il giorno stesso dell'intervento, con sapone normale o sapone antisettico.



b Bonifica dei portatori nasali di Staph Aureus

La decolonizzazione preoperatoria con mupirocina pomata nasale al 2%, associata o meno a lavaggio del corpo con soluzioni di clorexidina gluconato, deve essere eseguita in tutti i pazienti portatori nasali di Staphylococcus aureus candidati a chirurgia cardiotoracica e ortopedica. Per tutti gli altri interventi, ogni ospedale può valutare l'opportunità, in termini organizzativi e di rapporto costo-beneficio, di eseguire lo screening e la bonifica.



c Tricotomia con clipper (soltanto se necessaria)

La tricotomia non deve essere eseguita di routine. La rimozione di peli e capelli deve essere eseguita solo nel caso in cui i peli, in corrispondenza o attorno al sito chirurgico, interferiscano con l'intervento e deve essere praticata esclusivamente con clipper elettrico, il giorno stesso dell'intervento e immediatamente prima di questo.



b Antisepsi del sito chirurgico con clorexidina 2% in alcol

L'antisepsi cutanea del paziente deve essere eseguita con una soluzione antisettica alcolica a base di clorexidina gluconata. Nei soggetti allergici a clorexidina, l'antisepsi con iodopovidone alcolico rappresenta un'alternativa di seconda scelta, purché applicato correttamente e, possibilmente, in soluzione alcolica al 10%. L'impiego di prodotti colorati è consigliato come opportunità di verifica della corretta applicazione del prodotto. L'uso dell'applicatore monouso, rispetto al metodo tradizionale mediante garze e contenitori multiuso, migliora la sicurezza (rischio di incendio e di contaminazione), la standardizzazione (dose corretta di antisettico) e la praticità (tempo di applicazione) della procedura.

4 GESTIONE INTRAOPERATORIA



a Adeguata ossigenazione

I pazienti sottoposti ad anestesia generale con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica devono ricevere una supplementazione di ossigeno durante l'intervento e, se possibile, nell'immediato periodo postoperatorio (per 2-6 ore) al fine di ridurre il rischio di ISC. Il valore della frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) deve essere pari all'80%.



b Mantenimento della normotermia

Mantenere la normotermia del paziente per tutto il periodo perioperatorio al fine di ridurre il rischio di SSI e di altre importanti complicazioni.

2 PROFILASSI ANTIBIOTICA



a Profilassi i.v. 'short term' (solo nei casi indicati), iniziata subito prima della incisione

La PAP deve essere somministrata solo quando indicata a seconda del tipo di intervento. Deve essere effettuata entro i 120 minuti precedenti l'incisione, tenendo conto dell'emivita dell'antibiotico. La tempestività deve consentire il raggiungimento di una concentrazione efficace nel siero e nei tessuti al momento dell'incisione. Si raccomanda di non proseguire la PAP dopo la sutura dell'incisione chirurgica. Tale raccomandazione vale anche in presenza di drenaggio.



b Profilassi per os (nella chirurgia coloretta), associata alla preparazione intestinale meccanica

Si suggerisce la somministrazione orale preoperatoria di antibiotici in combinazione con la preparazione intestinale meccanica (MBP) per ridurre il rischio di SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto. La sola MBP (senza antibiotico profilassi orale) non deve essere utilizzata allo scopo di ridurre le SSI nei pazienti adulti candidati a chirurgia in elezione del colon retto.

ANTISEPSI CUTANEA 3



a Igiene delle mani dell'operatore con sapone antisettico o gel idro-alcolico

Prima di indossare guanti sterili, eseguire la preparazione chirurgica delle mani e degli avambracci degli operatori sanitari mediante lavaggio con sapone antisettico o mediante applicazione di gel idro-alcolico.

APPENDICE II POSTER: IL BUNDLE ITALIANO PER LA PREVENZIONE PERIOPERATORIA DELLE SSI



c Mantenimento della normoglicemia

Si raccomanda un adeguato controllo glicemico perioperatorio in tutti i pazienti chirurgici, diabetici e non diabetici, al fine di ridurre il rischio di SSI. È accertato il beneficio di un target glicemico < 200 mg/dl. Evidenze di qualità bassa sostengono ulteriori benefici associati a un controllo intensivo dei valori glicemici (< 110 - 150 mg/dl). Nel caso si decida per un target glicemico < 110 mg/dl, porre attenzione al rischio di ipoglicemia.



d Mantenimento della normovolemia

Monitorare la volemia del paziente per tutto il periodo intraoperatorio e assicurare un adeguato ripristino dei liquidi corporei. L'impiego intraoperatorio del protocollo Goal Direct Fluid Therapy (GDFT) è suggerito ai fini di ridurre il rischio di SSI.



Bibliografia

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010-2011. Stockholm: ECDC; 2013.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(4):250-78; quiz 279-80.
3. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization (WHO); 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Surgical site infection (SSI) event. Atlanta (GA): CDC; gennaio 2017. www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
6. Petrosillo N, Drapeau CM, Nicastrì E, et al.; ANIPIO. Surgical site infections in Italian Hospitals: a prospective multicenter study. *BMC Infect Dis* 2008;8:34.
7. Marchi M, Pan A, Gagliotti C, et al.; Sorveglianza Nazionale Infezioni in Chirurgia (SNiCh) Study Group. The Italian national surgical site infection surveillance programme and its positive impact, 2009 to 2011. *Euro Surveill* 2014;19(21).
8. Moro ML, Pan A, Parenti M, Marcelli E; ASSR Regione Emilia-Romagna. Prevenzione delle infezioni del sito chirurgico. Dossier n. 261/2017. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss261> (ultimo accesso: 15/10/2018).
9. Uçkay I, Harbarth S, Peter R, et al. Preventing surgical site infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(6):657-70.
10. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al.; National Healthcare Safety Network (NHSN) Team and Participating NHSN Facilities. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(1):1-14.
11. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, et al. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis* 2003;9(2):196-203.
12. Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Nilsson K. Patients' experiences of acquiring a deep surgical site infection: an interview study. *Am J Infect Control* 2010;38(9):711-7.
13. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, et al. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect* 2017;96(1):1-15.
14. Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. *J Hosp Infect* 2014 Jan;86(1):24-33.
15. Cossin S, Malavaud S, Jarno P, et al. Surgical site infection after valvular or coronary artery bypass surgery: 2008e2011 French SSI national ISO-RAISIN surveillance. *J Hosp Infect* 2015;91:225-30.
16. Harrington P. Surgical Site Infection. NICE Quality Standards. www.healthcareconferencesuk.co.uk/news/newsfiles/pauline-harrington_513.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
17. Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, et al. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect* 2013;141(12):2473-82.
18. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 Update. *Infection Control* 2014;35:605-27.
19. Gheorghe A, Moran G, Duffy H, et al. Health utility values associated with surgical site infection: a systematic review. *Value Health* 2015;18(8):1126-37.
20. Petrosillo N, Pittiruti M, et al. Impatto e prevenzione delle infezioni del sito chirurgico: una proposta di lavoro sulle linee guida. *QIIPH* 2017, vol 6, n 8. www.ijph.it/pdf/2017-v6-n8.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
21. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, et al. Burden of six healthcare-associated infections on European population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. *PLoS Med* 2016;13(10):e1002150.
22. Drummond MF, O'Brien J, Stoddart GL, Torrance W. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Il

- Pensiero Scientifico Editore, terza edizione italiana: novembre 2010
23. Broex EC, van Asselt AD, Bruggeman CA, van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect* 2009;72(3):193-201.
 24. Health care-associated infections FACT SHEET WHO. www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
 25. Privitera G; Assobiomedica. Controllo delle infezioni ospedaliere Giugno, 2011. Università degli Studi di Pisa, Dpt Patologia Sperimentale www.assobiomedica.it/static/upload/_con/controllo-delle-infezioni-opsedaliere.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
 26. Nobile M, Navone P, Orzella A, et al. Developing a model for analysis the extra costs associated with surgical site infections (SSIs): an orthopaedic and traumatological study run by the Gaetano Pini Orthopaedic Institute. *Antimicrob Res Infect Control* 2015;4(Suppl 1):P68.
 27. Coleman K, Tan JT, Norris S et al. Surgical site infection in Australia: a systematic review of the incidence and economic burden. [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(11\)73284-3/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(11)73284-3/pdf)
 28. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):101-14.
 29. Department of Health and Human Services. Eliminating serious, preventable, and costly medical errors—never events. <https://downloads.cms.gov/cmssgov/archived-downloads/smdl/downloads/smdo73108.pdf> (ultimo accesso: 15/10/2018).
 30. Leaper DJ, Tanner J, Kiernan M, et al. Surgical site infection: poor compliance with guidelines and care bundles. *Int Wound J* 2015;12(3):357-62.
 31. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355(26):2725-32.
 32. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009;360(5):491-9.
 33. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Manuale per la Sicurezza in sala operatoria: Raccomandazioni e Checklist. Aggiornamento 16 maggio 2013. www.salastampa.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=1119 (ultimo accesso: 15/10/2018).
 34. Bellandi T, Tartaglia R, Sheikh A, Donaldson L. Italy recognises patient safety as a fundamental right. *BMJ* 2017;357:j2277.
 35. Legge 8 marzo 2017, n. 24. Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. (17G00041). GU Serie Generale n. 64 del 17-03-2017. www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/03/17/17G00041/sg (ultimo accesso: 15/10/2018).
 36. Tartaglia R, Albolino S, Bellandi T, et al. Eventi avversi e conseguenze prevenibili: studio retrospettivo in cinque grandi ospedali italiani. *Epidemiol Prev* 2012;36:151-61.
 37. Gurses, AP, Ozok AA, Pronovost PJ. Time to accelerate integration of human factors and ergonomics in patient safety. *BMJ Qual Saf* 2012;21(4):347-51.
 38. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al.; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017;152(8):784-91.
 39. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect* 2008;70 Suppl 2:3-10.
 40. Weaving P, Cox F, Milton S. Infection prevention and control in the operating theatre: reducing the risk of surgical site infections (SSIs). *J Perioper Pract* 2008;18(5):199-204.
 41. Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW; Institute for Healthcare Improvement (IHI). Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. IHI Innovation Series white paper 2012. www.ihl.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx (ultimo accesso: 15/10/2018).
 42. Carter EB, Temming LA, Fowler S, et al. Evidence-based bundles and cesarean delivery surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017;130(4):735-46.
 43. Koek MBG, Hopmans TEM, Soetens LC, et al. Adhering to a national surgical care bundle reduces the risk of surgical site infections. *PLoS One* 2017;12(9):e0184200.
 44. IPASVI AQ. Tricotomia preoperatoria. Procedura assistenziale; 2009. www.ipasviaq.it/allegati/protocollo-tricotomia-avezzano-2009-2.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
 45. Sistema Nazionale Linee Guida; SNLG 17. Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto. 2011 www.anmdo.org/wp-content/uploads/2016/10/Linee-guida-Antibioticoprofilassi-perioperatoria-nelladulto.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).

46. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al.; American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14(1):73-156.
47. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, et al. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD009516.
48. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009.
49. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51
50. Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CD004288.
51. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 "Prevention and treatment of surgical site infection" (2008). Evidence update 43. June 2013. www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence (ultimo accesso: 15/10/2018).
52. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362(1):18-26.
53. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, et al. A Randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *N Engl J Med* 2016;374(7):647-55.
54. Mimos O, Lucet JC, Kerforne T, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015;386(10008):2069-77.
55. Privitera GP, Costa AL, Brusaferrero S, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2017;45(2):180-9.
56. Zhang D, Wang XC, Yang ZX, et al. Preoperative chlorhexidine versus povidone-iodine antisepsis for preventing surgical site infection: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 2017;44:176-84.
57. Denton GW. Chlorhexidine. In: Block SS, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:321-36.
58. Lee I, Agarwal RK, Lee BY, et al. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(12):1219-29.
59. De Rosa M, et al; SIFACT. Documento di scenario. Prodotti antisettici e disinfettanti. *Pharmadocument*, giugno 2017.
60. Sociedad Espanola de Medicina Preventiva, Salud Publica e Higiene. Proyecto Infeccion Quirurgica Zero, gennaio 2017 <http://infeccionquirurgicazero.es/images/stories/recursos/protocolo/2017/3-1-17-documento-Protocolo-IQZ.pdf> (ultimo accesso: 15/10/2018).
61. Stonecypther K. Going around in circles: is this the best practice for preparing the skin? *Crit Care Nurs Q* 2009;32(2):94-8.
62. Stohl S, Benenson S, Sviri S, et al. Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: comparison with peripheral venipuncture. *J Clin Microbiol* 2011;49(7):2398-403.
63. Lundberg PW, Smith AA, Heaney JB, et al. Pre-operative antisepsis protocol compliance and the effect on bacterial load reduction. *Surg Infect (Larchmt)* 2016;17(1):32-7.
64. So BK, Chu CC, Ho PL, et al. Evaluation of two chlorhexidine-alcohol-based skin disinfectants in blood donation setting. *Vox Sang* 2014;106(4):316-21.
65. Casey AL, Badia JM, Higgins A, et al. Skin antisepsis: it's not only what you use, it's the way that you use it. *J Hosp Infect* 2017;96(3):221-2.
66. Kotagal M, Symons RG, Hirsch IB, et al. Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes. *Ann Surg* 2015;261(1):97-103.
67. Alta Scuola Di Economia E Management Del Sistemi Sanitari (ALTEMS), Ministero della Salute. Mini-HTA report. Protocollo di ottimizzazione emodinamica del paziente in fase perioperatoria. 2015
68. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA, et al. Creating high reliability in health care organizations. *Health Serv Res* 2006;41(4 Pt 2):1599-617.
69. Azienda Sanitaria della Regione Emilia-Romagna. Linee di indirizzo alle Aziende per la gestione del rischio infettivo: infezioni correlate all'assistenza e uso responsabile di antibiotici. DGR n. 318/2013 <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/ricerca-innovazione/prevenzione-antibioticoresistenza-infezioni/sorveglianza-controllo/sorveglianza-rischio-infettivo/linee-indirizzo-antibiotici-infezioni> (ultimo accesso: 15/10/2018).

70. Wu AW, WHO. Translating Evidence to Safer Care. Patient Safety Research Introductory Course Session 7. www.who.int/patientsafety/research/ps_online_course_session7_intro_2in1_english_2010_en.pdf (ultimo accesso: 15/10/2018).
71. Winters BD, Gurses AP, Lehmann H, et al. Clinical review: Checklists - translating evidence into practice. *Critical Care* 2009;13(6):210.
72. Tanner J, Padley W, Assadian O, et al. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients. *Surgery* 2015;158(1):66-77.
73. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis* 2015;15(2):212-24.
74. Core components for infection prevention and control programmes. Geneva: World Health Organization; 2009.
75. WHO/CDS/CSR/EPH/2002/12. Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide – 2nd edition. www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12/en/ (ultimo accesso: 15/10/2018).
76. ECHA. Guidance on the biocidal products regulation. Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Parts B+C). Version 3.0 April 2018.
77. European Policy Recommendations. Optimising skin antisepsis for an enhanced prevention of healthcare-associated infections in the EU.
78. EMA. Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/04/WC500204724.pdf (ultimo accesso: 27/04/2018).
79. Burdon DW, Whitby JL. Contamination of hospital disinfectants with *Pseudomonas* species. *Br Med J* 1967;2:153-5.
80. Heo ST, Kim SJ, Jeong YG et al. Hospital outbreak of *Burkholderia stabilis* bacteraemia related to contaminated chlorhexidine in haematological malignancy patients with indwelling catheters. *J Hosp Infect* 2008;70:241-5.
81. Kiedrowski LM, Perisetti A, Loock MH, et al. Disinfection of iPad to reduce contamination with *Clostridium difficile* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control* 2013;41:1136-7.
82. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4217-24.
83. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Retirada del mercado del antiséptico de piel sana Bohmclorh solución acuosa 2% de clorhexidina, 250 ml. Notas informativas 2014. www.aemps.gob.es/en/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2014/COS_02-2014-Bohmclorh.htm (ultimo accesso: 27/04/2018).
84. Royal College of Surgeons. Joint RCS/MHRA Statement on use of topical chlorhexidine for skin preparation prior to surgery. www.rcseng.ac.uk/about-the-rcs/government-relations-and-consultation/joint-rcs-mhra-statement-on-use-of-tropical-chlorhexidine-for-skin-prep (ultimo accesso: 27/04/2018).
85. PAN Germany. Biocides – risks and alternatives. Challenges and perspectives regarding the handling of biocides in the EU, febbraio 2010.
86. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides, 2009. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_021.pdf (ultimo accesso: 27/04/2018).
87. UE-Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion. Occupational health and safety risks in the healthcare sector, 2014. <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/b29abboa-f41e-4cb4-b787-4538ac5f0238/language-en> (ultimo accesso: 27/04/2018).
88. AIFA. La tracciabilità del farmaco. www.agenziafarmaco.gov.it/content/la-tracciabilità-del-farmaco (ultimo accesso: 27/04/2018).