

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Settembre 2011

numero 7

IL PUNTO SU

La profilassi antibiotica in chirurgia pediatrica e ostetrico-ginecologica

Marina Buseti, Luciana Germanis, Fulvio Bradaschia, Marco Carbone, Gabriella Clarich, Sergio Demarini, Stefano Furlan, Antonio Giannotta, Secondo Guaschino, Stefano Pensiero, Giuseppe Ricci, Fabio Savron, Jurgen Schleef, Elisabetta Zocconi, Federico Marchetti

Istituto per la Salute Materno Infantile, IRCCS pediatrico "Burlo Garofolo", Trieste

Indirizzo per corrispondenza: busetti@burlo.trieste.it

Antimicrobial prophylaxis for paediatrics and obstetrics-gynaecological surgery

Key words: Antibiotic Prophylaxis, Paediatric surgery, Obstetrics and gynaecological surgery, Guidelines

Abstract Surgical Site Infection (SSI) is one of the most common healthcare associated infections (HAI). A correct prophylactic administration of antibiotics to surgical patients is able to reduce the incidence of SSI, minimising adverse effects. The selection of the procedures for which prophylaxis is indicated as well as the appropriate type of antimicrobial agent, timing and dosage have to be supported by evidence of effectiveness. The aim of this work is to provide evidence-based procedures for antimicrobial prophylaxis in a hospital with paediatric, obstetrics and gynaecological surgery (IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy). The international literature on surgical prophylaxis and local, national and international guidelines have been revised, with particular regard to specific paediatric data and recommendations.

Profilassi antibiotica, Chirurgia pediatrica, Chirurgia ostetrica e ginecologica, Linee guida

RIASSUNTO

Le **infezioni del sito chirurgico** costituiscono una delle principali infezioni correlate all'assistenza. Una corretta profilassi antibiotica può ridurre l'incidenza di infezioni della ferita, riducendo al minimo gli effetti avversi. La scelta degli interventi per i quali la profilassi è indicata e la definizione del tipo di antibiotico, corretto timing di somministrazione e dosaggio, devono essere supportate da evidenze di efficacia. Scopo di questo lavoro è quello di fornire un protocollo operativo, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, per la corretta profilassi antimicrobica in un ospedale materno-infantile con specialità di chirurgia pediatrica e ostetrico-ginecologica (IRCCS pediatrico "Burlo Garofolo", Trieste). È stata effettuata una revisione della letteratura scientifica internazionale

sulla profilassi chirurgica e sono state analizzate le linee guida locali, nazionali e internazionali sull'argomento, con particolare attenzione ai dati e alle raccomandazioni riguardanti i pazienti in età pediatrica.

TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

PEG: Gastrostomia endoscopica percutanea (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy)

GBS: Streptococco di gruppo B (Group B *Streptococcus*)

PROM: Rottura prematura delle membrane (Premature Rupture Of Membrane)

IVG: Interruzione volontaria di gravidanza

FIVET: Fertilizzazione In Vitro con Embryo Transfer

MIC: Minima Concentrazione Inibente

- per profilassi extra-short term si intende l'uso di antibiotico in singola somministrazione;
- per profilassi short term si intende una somministrazione di antibiotico in più dosi per una durata complessiva che non superi le 24 ore; la prima dose viene somministrata prima dell'intervento, le successive 3 o 4 quattro dosi ogni 8-12 ore a seconda del tipo di farmaco utilizzato;
- per terapia si intende la somministrazione di antibiotico continuata per più giorni (almeno 5).

La profilassi antibiotica preoperatoria è una misura efficace nella prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, purché venga attuata con le indicazioni e modalità corrette; in caso contrario un uso non appropriato può comportare un maggior rischio per il paziente e contribuire all'aumento della antibiotico-resistenza. Esistono numerosi lavori sull'argomento e linee guida d'indirizzo generale; nella pratica clinica tuttavia possono insorgere delle difficoltà applicative nella scelta dei farmaci per specifici interventi e nella definizione dei dosaggi soprattutto nell'ambito della chirurgia pediatrica. Recenti sorveglianze condotte in contesti internazionali dimostrerebbero che le indicazioni per una corretta profilassi chirurgica pediatrica sono spesso disattese.

Scopo di questo lavoro è tradurre in un protocollo operativo le indicazioni tratte dalla letteratura, applicandole alla realtà di un ospedale materno-infantile, per garantire un trattamento uniforme, basato sulle evidenze scientifiche esistenti, secondo standard di qualità in un'ottica di accreditamento all'eccellenza.

INTRODUZIONE

Con il termine profilassi antibiotica si intende la somministrazione di chemioterapici secondo modalità ben definite, in assenza di infezione in atto, allo scopo di prevenirne l'insorgenza e la successiva diffusione. L'uso dell'antibiotico in questo caso non ha finalità terapeutiche ma solo preventive.

In ambito ospedaliero una larga percentuale (circa il 30%) degli antibiotici è utilizzata a scopo profilattico. Il loro uso comporta pur sempre un rischio legato alla tossicità, all'insorgenza di resistenze batteriche, sovra infezioni micotiche e colite da *Clostridium difficile*.

In chirurgia una corretta profilassi può ridurre l'incidenza di infezioni della ferita. È importante però che la scelta venga effettuata alla luce di una corretta definizione di tre punti fondamentali: a) quale antibiotico usare; b) quando e come somministrarlo; c) in quali interventi chirurgici usarlo.

È necessario quindi che in un ospedale venga elaborato un protocollo riguardante l'uso degli antibiotici nella profilassi chirurgica, al fine di razionalizzarne e ottimizzarne l'uso, per prevenire le infezioni riducendo nel contempo i rischi di effetti collaterali, di insorgenza di resistenze e riducendo i costi.

Il presente protocollo è stato elaborato allo scopo di raggiungere i seguenti obiettivi:

- ridurre l'incidenza delle infezioni della ferita chirurgica
- ridurre il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenze batteriche
- razionalizzare l'uso degli antibiotici in profilassi chirurgica.

METODOLOGIA DEL LAVORO

Il protocollo è stato elaborato da un gruppo multidisciplinare comprendente le diverse figure coinvolte nelle problematiche della profilassi chirurgica nell'IRCCS pediatrico "Burlo Garofolo" di Trieste: chirurghi di chirurgia pediatrica generale e

specialistica, chirurghi ostetrico-ginecologici, anestesisti, pediatri, igienisti, microbiologi, farmacisti e infermieri addetti al controllo delle infezioni ospedaliere.

La ricerca bibliografica è stata eseguita utilizzando i motori di ricerca MEDLINE e Cochrane. Le parole chiave utilizzate sono state le seguenti: "antibiotic prophylaxis" [MeSH Terms] AND "surgical procedures, operative" [MeSH Terms]; la stessa ricerca è stata effettuata per l'ambito pediatrico con le parole chiave "antibiotic prophylaxis" [MeSH Terms] AND "child" [MeSH Terms] AND "surgical procedures, operative" [MeSH Terms]. Sono state inoltre consultate le banche dati di linee guida (LG) nazionali e internazionali (quali SIGN, NICE, SNLG-ISS, CeVEAS), delle agenzie governative (CDC, ECDC, CCM) e delle società scientifiche.

Poiché le principali LG non contengono indicazioni per l'età pediatrica, per i dosaggi degli antibiotici si è fatto riferimento ai principali testi di farmacologia pediatrica e in particolare al BNF for children (edizione 2010-11).

Il protocollo è stato redatto in modo da soddisfare gli standard di qualità richiesti dall'ISO 9001 e della Joint Commission International.

SCELTA DELL'ANTIBIOTICO

Poiché lo scopo della profilassi chirurgica è quello di prevenire un'infezione da germi contaminanti la ferita, la scelta deve cadere su un antibiotico che sia attivo contro i più probabili microrganismi infettanti presenti nella sede dell'intervento (e non diretto a eradicare tutti i potenziali patogeni) (*Tabella I*).

Tipo di chirurgia	Principali agenti etiologici
Trapianti, posizionamento di protesi o impianti	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi
Cardiaca	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi
Neurochirurgia	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi
Mammella	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi
Oftalmica	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi, Streptococchi, <i>Pseudomonas</i>
Ortopedica	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi
Toracica	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi, Gram-negativi
Vascolare	Stafilococco aureo, Stafilococchi coagulasi-negativi, Gram-negativi*
Esofagea e gastroduodenale	Enterobatteri, Streptococchi, anaerobi orofaringei #
Biliare	Gram-negativi, anaerobi
Coloretale	Gram-negativi, anaerobi
Appendicectomia	Gram-negativi, anaerobi
Testa e collo	Anaerobi orofaringei, Stafilococco aureo, Streptococchi
Ostetrica e ginecologica	Gram-negativi, Enterococchi, Streptococchi gruppo B, anaerobi
Urologica	Gram-negativi

* *Chirurgia del terzo inferiore dell'aorta addominale e degli arti inferiori*

Solo in caso di acloridria

La scelta del farmaco quindi deve essere fatta in base allo spettro d'azione, alla farmacocinetica, ai possibili effetti collaterali e al costo. È importante scegliere un antibiotico che:

- non rientri tra i farmaci utilizzati in terapia, per ridurre il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenze;
- raggiunga concentrazioni sieriche e tissutali elevate in breve tempo;
- abbia uno spettro d'azione rivolto verso i microrganismi potenziali causa d'infezione, ma non appartenga necessariamente alla categoria dei farmaci "ad ampio spettro".

Alla luce di tali considerazioni e in base ai dati della letteratura, per la maggior parte degli interventi è consigliabile utilizzare un farmaco come la cefazolina, cefalosporina di prima generazione. Ha uno spettro d'azione diretto contro molti Gram-positivi (*Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, eccetto i meticillino-resistenti; streptococchi beta-emolitici gr. A e B, pneumococchi) e alcuni Gram-negativi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Shigella*). È un farmaco con emivita abbastanza lunga (2 ore circa) e basso legame proteico, quindi la quota di farmaco libero è elevata.

Per interventi in sedi in cui sia presente una quota importante di microrganismi anaerobi (ad esempio nella chirurgia coloretale e ginecologica) sono maggiormente indicati farmaci con uno spettro d'azione che comprende la maggior parte dei Gram negativi e dei germi anaerobi, come ad esempio le cefalosporine di seconda generazione (es. cefoxitina) con spettro d'azione che comprende gli stessi microrganismi di quelle di prima generazione ma con una maggiore attività sui Gram-negativi (*Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *H. influenzae*, non su *Pseudomonas aeruginosa*) e su alcuni anaerobi (*Bacteroides* in particolare). In alternativa, possono essere utilizzati altri antibiotici quali penicilline ad ampio spettro con attività sugli anaerobi (piperacillina, ampicillina, ampicillina/sulbactam).

La dose per profilassi non deve essere inferiore a quella terapeutica, anzi è preferibile che corrisponda alla più alta dose terapeutica media, per assicurare tassi ematici e tissutali superiori alle MIC dei batteri presenti.

A causa della scarsità degli studi, le raccomandazioni pediatriche spesso sono state estrapolate dai dati sugli adulti e dall'equivalenza farmacocinetica. In generale comunque i dosaggi pediatrici non devono eccedere la dose massima raccomandata per gli adulti; per bambini di peso superiore ai 50 kg vanno usati dosaggi per adulti.

In caso di allergia ai beta-lattamici si possono usare clindamicina (emivita di 3 ore) negli interventi ginecologici e stomatologici, vancomicina o teicoplanina (da somministrare in infusione lenta, emivita di 24 ore) negli interventi ortopedici, aminoglicoside (tobramicina: da somministrare in infusione lenta, emivita di circa 2 ore) più clindamicina o metronidazolo (emivita di 8 ore) negli interventi sul colon. In alcuni inter-

venti ginecologici in cui vi è rischio di endometrite sono consigliati antibiotici con attività su clamidia e micoplasma, quali tetracicline (es. doxiciclina) o macrolidi (es. eritromicina, azitromicina).

SOMMINISTRAZIONE: TEMPI E DURATA

Dai dati riportati in letteratura emerge che nella maggior parte degli interventi è sufficiente una sola somministrazione di antibiotico (profilassi "extra-short term"). Alcuni autori utilizzano una profilassi short term (più somministrazioni per un periodo di 24 ore), anche se diversi studi hanno dimostrato che non vi sono vantaggi rispetto alla extra-short term.

In ogni caso la profilassi non va continuata per più di 24 ore perché ciò non apporta nessun vantaggio, aumentando d'altra parte i rischi di reazioni avverse e l'insorgere di resistenze. Limitatamente agli interventi per scoliosi, si ritiene giustificato proseguire la somministrazione per 48 ore complessive.

È importante che l'antibiotico utilizzato sia presente in concentrazioni adeguate a livello della sede di intervento al momento dell'incisione e per tutta la durata dell'intervento. Per essere efficace quindi l'antibiotico deve venire somministrato per via parenterale subito dopo l'inserimento dell'agocannula.

Nel caso di un intervento che si prolunghi per più di 2 ore se si usano la cefazolina, cefoxitina o piperacillina (6 ore per clindamicina e vancomicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (> 40% della volemia, corrispondente a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento.

La somministrazione deve essere fatta per via endovenosa per permettere al farmaco di raggiungere concentrazioni efficaci in breve tempo.

L'uso di antibiotici per via locale (lavaggi) non è giustificato dai dati della letteratura, con l'unica eccezione della profilassi in chirurgia oculistica.

TIPI DI INTERVENTO CHE NECESSITANO DI PROFILASSI

La profilassi va somministrata solo se strettamente indicata. Il rischio di infezione della ferita è correlato al tipo di intervento.

Gli interventi chirurgici sono stati classificati, in base al rischio di contaminazione endogena, in:

- "puliti" (elettivi, non conseguenti a trauma, su zone non infette e non interessanti gli apparati: respiratorio, gastroenterico o genitourinario)
- "puliti-contaminati" (interessanti gli apparati: respiratorio, gastroenterico o genitourinario)
- "contaminati" (secondari a traumi, ferite aperte, con spandimento gastrointestinale, o su processi infiammatori)
- "sporchi" (presenza di processi infiammatori acuti o purulenti, traumi di vecchia data o visceri perforati)

La profilassi antibiotica è sicuramente efficace nelle procedure pulito-contaminate, contaminate e nella chirurgia pulita con impianti protesici. Negli interventi di tipo “pulito-contaminato” è sufficiente una singola dose di antibiotico.

La profilassi non è indicata invece per la gran parte degli interventi chirurgici puliti, nei quali il rischio di infezione è basso mentre gli effetti indesiderati legati all’uso dell’antibiotico (reazioni avverse, superinfezioni micotiche, insorgenza di antibiotico-resistenze) sono superiori ai vantaggi.

In sintesi quindi la profilassi è giustificata, sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, per i seguenti tipi di intervento: chirurgia cardiotoracica, del tratto gastrointestinale, testa e collo (eccetto interventi puliti), neurochirurgia, ostetricia e ginecologia, ortopedia (eccetto interventi puliti senza posizionamento di protesi), chirurgia urologica e chirurgia vascolare.

Oltre al rischio legato all’intervento, la profilassi potrebbe essere considerata per i pazienti che presentano fattori aggiuntivi di rischio di infezione (quali ad esempio diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, ecc.).

Nella chirurgia cosiddetta “settica” invece (interventi contaminati o sporchi, ad esempio in caso di fratture complesse o lacerazioni da morso di animale) l’impiego di antibiotici non ha più uno scopo profilattico quanto terapeutico; la somministrazione va proseguita quindi per alcuni giorni (almeno cinque) dall’intervento.

Per gli interventi eseguiti per via endoscopica, non esistono, al momento dati della letteratura che avvalorino l’efficacia di una profilassi antibiotica.

INDICAZIONI ALLA PROFILASSI

Gli interventi di chirurgia “pulita” non necessitano di profilassi, salvo in casi particolari, quali pazienti diabetici o immunocompromessi o interventi con impianto di materiale protesico.

Gli interventi nei quali va eseguita la profilassi sono definiti nelle sezioni successive.

In caso di chirurgia “settica” (ad esempio in caso di ferite traumatiche, morsicature di animali, perforazioni di visceri), va effettuata una terapia da proseguire per almeno cinque giorni dopo l’intervento.

MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE DELL’ANTIBIOTICO

L’antibiotico utilizzato in profilassi è somministrato, per via endovenosa, dall’anestesista al momento dell’induzione all’anestesia, nei 30 minuti e comunque non oltre i 60 minuti precedenti l’incisione, fatta eccezione per gli interventi di taglio cesareo, per i quali l’antibiotico va somministrato dopo il clampaggio del cordone ombelicale.

Nel caso di un intervento che si prolunghi per più di 2 ore se si usano cefazolina, cefoxitina o piperacillina (6 ore per clindamicina e vancomicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (> 40% della volemia, corrispondente a circa 1500 ml nell’adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l’intervento.

DOSAGGIO

I dosaggi da utilizzare, per pazienti adulti e pediatrici, sono riportati nella *Tabella II*.

Principio attivo	Adulto	Pediatrico*	Neonato #
Ampicillina/sulbactam	2 g	50 mg/kg	-
Cefazolina	2 g	25-30 mg/kg	20 mg/kg
Cefuroxime	2 g	30 mg/kg	-
Clindamicina	600 mg	20 mg/kg	-
Piperacillina	2 g	100 mg/kg	75 mg/kg
Tobramicina	3 mg/kg (massimo 150 mg)	6 - 7 mg/kg	4 mg/kg
Metronidazolo	0,5 g	7,5 mg/kg	-
Teicoplanina	400 mg	10 mg/kg	8 mg/kg
Vancomicina	500 mg	15 mg/kg	15 mg/kg

*I dosaggi pediatrici vanno rapportati al peso, ma in ogni caso non devono superare il dosaggio indicato per l’adulto

#Età ≤ 1 mese

CHIRURGIA PEDIATRICA GENERALE

Gli interventi chirurgici per i quali non è indicata la profilassi antibiotica sono:

- interventi di superficie (lesioni cute-sottocute e piani muscolari)
- patologia inguinoscrotale
- ferite traumatiche di lieve entità, non contaminate
- laparoscopia
- endoscopie diagnostiche fatte in sedi diverse da quelle per cui è indicata la profilassi

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la profilassi antibiotica sono riportati nella *Tabella III*.

Interventi	Antibiotico ⁴	Dosaggio e via di somministrazione ^{2,3}
• chirurgia intestinale e toracica in laparoscopia • chirurgia addominale senza apertura di visceri cavi (es. funduplicatio) • PEG • chirurgia urologica senza uso di catetere	cefazolina	25-30 mg/kg ev 20 mg/kg neonato ³ (extra-short term) ¹
• chirurgia coloretale • appendicectomia non complicata (iperemica-fibrinosa)	piperacillina	100 mg/kg ¹ 75 mg/kg neonato ³ (extra-short term)

NOTE:

- Se l'intervento si prolunga per più di 2 ore se si usano cefazolina o piperacillina (6 ore per clindamicina) e, nel caso di perdite ematiche abbondanti (>40% della volemia, pari a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento
- I dosaggi pediatrici vanno rapportati al peso ma, in ogni caso, NON DEVONO SUPERARE IL DOSAGGIO INDICATO PER L'ADULTO
- Nella maggior parte delle patologie che richiedono un intervento d'urgenza nel periodo neonatale è già in atto una terapia antibiotica ad ampio spettro, il che rende superflua una profilassi antibiotica dell'intervento. Nel neonato con più di 1 settimana di vita, nei casi che rientrano tra le indicazioni alla profilassi e qualora non sia già in atto una terapia, vanno seguite le indicazioni sopra riportate ma con i dosaggi per i neonati (cefazolina: 20 mg/kg ev, piperacillina 75 mg/kg ev)
- Nei pazienti allergici ai beta-lattamici, si possono utilizzare: tobramicina (dose: neonato 4 mg/kg, bambino 6-7 mg/kg, adulto 3 mg/kg, dose max 150 mg) in associazione con metronidazolo (dose: bambino 7,5 mg/kg, 5ml/min.) o clindamicina (dose: bambino 20 mg/kg, adulto 600 mg ev,

1 ora prima dell'intervento) per gli interventi di chirurgia coloretale e appendicectomie.

- La somministrazione di antibiotico profilassi al di fuori delle indicazioni riportate può essere indicata per i pazienti con fattori aggiuntivi di rischio di infezione (ad esempio diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, anomalie cardiache, ecc.).

CHIRURGIA OTORINOLARINGOIATRICA

Gli interventi chirurgici per i quali non è indicata la profilassi antibiotica sono:

- interventi sull'oro-faringe: tonsillectomia, adenoidectomia, asportazione di lesioni bocca o naso
- interventi sull'orecchio: ferite
- interventi sui seni paranasali: poliposi
- riduzione fratture
- settoplastica
- patologia del collo non complicata: fistole

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la profilassi antibiotica sono riportati nella *Tabella IV*.

Sede	Interventi	Antibiotico ⁴	Dosaggio e via di somministrazione ^{2,3}
capo/collo	• ferite traumatiche (entro 4 ore dal trauma)	cefazolina	25-30 mg/kg ev 20 mg/kg neonato ³ (extra-short term) ¹
collo	• cisti mediana infetta • cisti laterali infette		
orecchio	• miringoplastica • inserzione di tubo di ventilazione timpanica (drenaggio timpanico)		

NOTE:

- Se l'intervento si prolunga per più di 2 ore, se si usa cefazolina (6 ore per clindamicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (> 40% della volemia, pari a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento
- I dosaggi pediatrici vanno rapportati al peso, ma in

ogni caso NON DEVONO SUPERARE IL DOSAGGIO INDICATO PER L'ADULTO

- Nella maggior parte delle patologie che richiedono un intervento d'urgenza nel periodo neonatale è già in atto una terapia antibiotica ad ampio spettro, il che rende superflua una profilassi antibiotica dell'intervento. Nel neonato con più di 1 settimana di vita, nei casi che rientrano tra le indicazioni alla profilassi, qualora non sia già in atto una tera-

pia, vanno seguite le indicazioni sopra riportate ma con i dosaggi per i neonati (cefazolina: 20 mg/kg ev)

- Nei pazienti allergici ai beta-lattamici, si possono utilizzare: clindamicina (dose: bambino 20 mg/kg, adulto 600 mg ev, 1 ora prima dell'intervento)
- La somministrazione di antibiotico profilassi al di fuori delle indicazioni riportate può essere indicata per i pazienti con fattori aggiuntivi di rischio di infezione (ad esempio diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, anomalie cardiache, ecc.).

Gli Interventi chirurgici per i quali è indicata la terapia antibiotica sono quelli in cui è presente una infezione presunta in atto e in particolare riguardano:

- interventi sull'oro-faringe: ascessi
- interventi sull'orecchio: otite cronica
- interventi sui seni paranasali: sinusiti

ODONTOSTOMATOLOGIA E CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE

Gli interventi chirurgici per i quali non è indicata la profilassi antibiotica sono:

- bonifiche del cavo orale
- traumatologia maxillo-facciale in fratture che non palezano soluzioni di continuo con l'esterno o con le cavità paranasali
- interventi di chirurgia minore del cavo orale, quali: neoformazioni cistiche endosse di piccolo diametro, interventi di chirurgia parodontale ecc.
- escissione di neoformazioni della cute
- escissione di cicatrici inestetiche del distretto testa collo (es. plastica in esito di schisi del labbro, difetti dei tessuti molli ecc.)

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la profilassi antibiotica sono riportati nella *Tabella V*.

Interventi	Antibiotico ⁴	Dosaggio e via di somministrazione ²⁻³
• ferite traumatiche del distretto testa-collo (entro 4 ore)	cefazolina	25-30 mg/kg ev 20 mg/kg neonato ³ (extra-short term) ¹
• asportazione di terzi molari mandibolari in totale inclusione ossea*	piperacillina	100 mg/kg ev per max 24 ore (short term)
• rimozione cisti endosse endosinusal o applicazione di materiale sostitutivo autologo (es. uso di P.R.P.)*		
• implantologia e/o posizionamento di materiale alloplastico sostitutivo sommerso*		
• interventi sul distretto maxillo-facciale che presentano comunicazioni con il cavo orale, orofaringe, cavità nasali e cavità orbitarie*		

* Tali metodiche non sono indicate nei neonati

NOTE:

- Se l'intervento si prolunga per più di 2 ore se si usano cefazolina o piperacillina (6 ore per clindamicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (>40% della volemia, pari a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento
- I dosaggi pediatrici vanno rapportati al peso, ma in ogni caso NON DEVONO SUPERARE IL DOSAGGIO INDICATO PER L'ADULTO
- Nella maggior parte delle patologie che richiedono un intervento d'urgenza nel periodo neonatale è già in atto una terapia antibiotica ad ampio spettro, il che rende superflua una profilassi antibiotica dell'intervento. Nel neonato con più di 1 settimana di vita, nei casi che rientrano tra le indicazioni alla profilassi, qualora non sia già in atto una terapia, vanno seguite le indicazioni sopra riportate ma con i dosaggi per i neonati (cefazolina: 20 mg/kg ev)
- Nei pazienti allergici ai beta-lattamici, si possono utilizzare: clindamicina (dose: bambino 20 mg/kg, adulto 600 mg, ev 1 ora prima dell'intervento)

- La somministrazione di antibiotico profilassi al di fuori delle indicazioni riportate può essere indicata per i pazienti con fattori aggiuntivi di rischio di infezione (ad es. diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, anomalie cardiache, ecc.).

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la terapia antibiotica sono:

- traumatologia maxillo-facciale e/o fratture esposte
- interventi sul cavo orale e distretto maxillo-facciale: in presenza di infezione acuta non drenante
- ferite settiche post trauma
- chirurgia ortognatica delle basi scheletriche
- innesto osseo autologo e/o applicazione di osteo-sintesi metalliche

CHIRURGIA ORTOPEDICA

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la profilassi antibiotica e la terapia antibiotica sono riportati nella *Tabella VI* e *Tabella VII* rispettivamente.

Interventi	Antibiotico ⁴	Dosaggio e via di somministrazione ²⁻³
- Riduzione di fratture chiuse con sintesi a minima (fili endomidollari/viti) - Chirurgia di elezione che preveda l'uso di mezzi di sintesi a minima (fili/viti/cambre/placche a 8) - Artroscopia chirurgica e diagnostica	cefazolina	25-30 mg/kg ev (max 2 g) dose unica (extra-short term) ¹
Interventi di traumatologia o di elezione che prevedano osteosintesi interne complesse (placca/vite placca) o esterne (fissatori)	cefazolina	25-30 mg/kg ev ¹ in reparto: 15 mg/kg (max 1 g) ogni 8 ore per 24 ore (short term)
Scoliosi: tutte, escluse la spina bifida	cefuroxime	30 mg/kg (max 2 g) ev all'induzione; se l'intervento dura più di 3 ore: 15 mg/kg (max 1 g) ogni 3 ore (intraoperatoria); in reparto: 15 mg/kg (max 1 g) ogni 6 ore per 48 ore
Fratture con esposizione puntiforme I grado	cefuroxime	30 mg/kg (max 2 g) ev dose unica (extra-short term)

Interventi	Antibiotico ⁴	Dosaggio e via di somministrazione ²⁻³
Scoliosi in spina bifida e scoliosi ad altra eziologia ma con fattori di rischio (infezioni recidivanti vie urinarie,...)	ampicillina/sulbactam + tobramicina	50 mg (ampicillina) /kg ev all'induzione; dopo 6 ore: 30 mg/kg (intraoperatoria); in reparto: 100 mg/kg/die in 3 dosi (ogni 8 ore) per 5 giorni + 6-7 mg/kg ev all'induzione; in reparto: 6-7 mg/kg (1 volta al dì) per 5 giorni
- Politraumatizzati - Fratture esposte II grado e oltre	cefuroxime + metronidazolo	30 mg/kg (max 2 g) ev all'induzione; se l'intervento dura più di 3 ore: 15 mg/kg (1 g) ogni 3 ore (intraoperatoria); in reparto: 15 mg/kg (max 1 g) ogni 6 ore per 24 ore (o più se fratture esposte complesse) + 20-40 mg/kg/die (in 3 somministrazioni) per 24 ore (o più se fratture esposte complesse)
Rimozione di mezzi di sintesi in paziente con infezione	Antibioticoterapia da definire caso per caso	

NOTE:

- Se l'intervento si prolunga (più di 2 ore se si usa cefazolina, 3 ore per cefuroxime o 6 ore per clindamicina e vancomicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (> 40% della volemia, pari a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento
- I dosaggi pediatrici vanno rapportati al peso, ma in ogni caso NON DEVONO SUPERARE IL DOSAGGIO INDICATO PER L'ADULTO
- Nella maggior parte delle patologie che richiedono un intervento d'urgenza nel periodo neonatale è già in atto una terapia antibiotica ad ampio spettro, il che rende superflua una profilassi antibiotica dell'intervento. Nel neonato con più di 1 settimana di vita, nei casi che rientrano tra le indicazioni alla profilassi, qualora non sia già in atto una terapia, vanno seguite le indicazioni sopra riportate ma con i dosaggi per i neonati (cefazolina: 20 mg/kg ev)

- Nei pazienti allergici ai beta-lattamici, in sostituzione di ampicillina/sulbactam, cefazolina o cefuroxime si possono utilizzare: Clindamicina: dosaggio pediatrico 20 mg/kg (ripetere dopo 6 ore se l'intervento si prolunga; in reparto 30 mg/kg/die in 3 dosi ogni 8 ore); nel paziente adolescente/adulto: 600 mg ev (ripetere dopo 6 ore se l'intervento si prolunga; in reparto 600 mg ev ogni 8 ore). In alternativa vancomicina: dosaggio pediatrico: 15 mg/kg (ripetere dopo 6 ore se l'intervento si prolunga; in reparto 30-40 mg/kg/die in 3 dosi ogni 8 ore); nel paziente adolescente/adulto: 500 mg ev (ripetere dopo 6 ore se l'intervento si prolunga; in reparto 500 mg ogni 8 ore).
- La somministrazione di antibiotico profilassi al di fuori delle indicazioni riportate può essere indicata per i pazienti con fattori aggiuntivi di rischio di infezione (ad esempio diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, anomalie cardiache, ecc.).

CHIRURGIA OCULISTICA

Gli interventi chirurgici per i quali non è indicata la profilassi antibiotica sono:

- piccoli interventi chirurgici non sporchi: cisti, blefaroptosi, ecc.

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la profilassi antibiotica sono riportati nella *Tabella VIII*.

Interventi	Antibiotico	Dosaggio e via di somministrazione
• strabismi • chirurgia refrattiva • interventi a bulbo aperto: glaucoma, vitrectomia, ecc. • cerchiaggi per distacco retinico	Ofloxacin collirio	4 somm. ogni 6 ore il giorno precedente + 2 somm. il giorno dell'intervento
• cataratta (tecnica di facoemulsificazione e impianto di lente intraoculare)	Vancomicina (20 mg/l) + Gentamicina (8 mg/l)	nella soluzione di irrigazione intraoperatoria (locale)*

**Disinfezione del sacco congiuntivale con iodio povidone 1% prima dell'intervento; non utilizzare antibiotici nei giorni successivi (solo cortisonico localmente)*

Gli interventi chirurgici per i quali è indicata la terapia antibiotica riguardano le procedure con infezioni in atto.

CHIRURGIA OSTETRICA E GINECOLOGICA

Gli interventi chirurgici per i quali non è indicata la profilassi antibiotica riguardano le isteroscopie.

Gli interventi chirurgici per i quali va eseguita una profilassi antibiotica sono riportati in *Tabella IX*.

Interventi	Antibiotico ²	Dosaggio e via di somministrazione
• isterectomie (per via vaginale, per via addominale, radicale) • laparoscopie con salpingocromoscopia • vulvectomie semplici e radicali	Piperacillina	2 g ev (extra-short term) ¹
• taglio cesareo⁴	Cefazolina	2 g ev (al momento del clampaggio del cordone ombelicale)
• cerchiaggio cervicale	Cefazolina	2 g ev
• IVG art.6 L. 194/78 (II trimestre)	Cefazolina	2 g ev
• IVG art.4 L. 194/78 (I trimestre) solo per pazienti ad alto rischio di infezione o con deficit immunitario	Azitromicina	1 g per os (1 ora prima dell'intervento) dose unica
FIVET: Prelievo ovociti	Piperacillina	2 g ev

NOTE:

- Se l'intervento si prolunga per più di 2 ore se si usano cefazolina o piperacillina (6 ore per clindamicina), e nel caso di perdite ematiche abbondanti (>40% della volemia, pari a circa 1500 ml nell'adulto), va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento
- Nei pazienti allergici ai beta-lattamici, si possono utilizzare: clindamicina (600 mg ev)
- La somministrazione di antibiotico profilassi al di fuori delle indicazioni riportate può essere indicata per i pazienti

con fattori aggiuntivi di rischio di infezione (ad esempio diabete, immunodepressione, gravi forme di malnutrizione, ecc.)

- Pazienti già in profilassi con ampicillina (per GBS) o ampicillina/sulbactam (per ipertermia > 38 °C o PROM > 18 h) che devono essere sottoposte a taglio cesareo: proseguire la profilassi con lo stesso farmaco in uso (se l'ultima somministrazione è stata effettuata > 2 ore prima del taglio cesareo, effettuare un'ulteriore somministrazione).

RESPONSABILITÀ

Il medico chirurgo è responsabile della prescrizione. Il medico anestesista è responsabile della somministrazione della profilassi per l'intervento chirurgico (induzione, dopo clampaggio del cordone ombelicale ecc).

Il personale infermieristico/ostetrico delle diverse strutture è responsabile della somministrazione della profilassi ai pazienti (antibiotici sotto forma di colliri, orali,...) eseguita prima del loro ingresso in sala operatoria e della somministrazione della terapia.

Bibliografia di riferimento

Di carattere generale

- American Society Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;18:1839-88.
- Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infection in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29 Suppl 1:S51-61.
- Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2009;7:47-52.
- Autori vari. Red Book 2009 Section 5. Antimicrobial Prophylaxis.
- Bassetti D. Chemioterapici antinfettivi. VIII Edizione. Parma: Mattioli ed, 2006.
- BNF for children, edizione 2010-11. www.bnfc.org.
- Bucher BT, Warner BW, Dillon PA. Antibiotic prophylaxis and the prevention of surgical site infection. *Current Opinion in Pediatrics* 2011;23:334-8.
- D'Agata B, Berton E, Fusco F, Benettoni A, Marchetti F. La profilassi dell'endocardite infettiva: punto e a capo. *Medico e Bambino* 2011;30:444-7.
- Dellinger PE, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;18:422-7.
- Esposito S. Le infezioni in chirurgia. Pavia: Edizioni Medico Scientifiche, 1996.
- Gli standard joint commission international per l'accredito-mento degli ospedali. Terza edizione: manuale valido dal gennaio 2008.
- How-to-guide Pediatric supplement. Surgical Site Infection. Pediatric Affinity Group <http://www.nichq.org/pdf/SurgicalSiteInfections.pdf>.
- Linee guida per la profilassi antibiotica. A.R.S. Regione FVG, luglio 2000.
- Maffei CM, Martini E, Incicchitti L. Mini guida all'uso degli antibiotici in chirurgia. *GIIO* 1994;1:17-21.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *AJIC* 1999;27:97-134.
- Matuschka PR, Cheadle W, Burke JD, Garrison RN. A New Standard of Care: Administration of Preoperative Antibiotics in the Operating Room. *Am Surg* 1997;63:500-3.
- Moro ML, Carrieri MP, Tozzi AE, Lana S, Greco D; Gruppo di Studio PRINOS. Impatto del cambiamento di alcune pratiche assistenziali sull'incidenza di infezioni della ferita chirurgica in seguito a interventi puliti. *Minerva Chir* 1997;52:61-7.
- Moro ML. Infezioni Ospedaliere - Prevenzione e controllo. Torino: Centro Scientifico Editore, 1993.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Surgical Site Infection: Prevention and Treatment of Surgical Site Infection. 2008 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11822/>.
- PNLG5 - Linea Guida. Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. - settembre 2006. Aggiornamento: SNLG 17. Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. - settembre 2008 http://www.snlg-iss.it/lgn_antibiotico profilassi_perioperatoria_adulto_2008.
- Rangel SJ, Fung M, Graham DA, Ma L, Nelson CP, Sandora TJ. Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2011;46:366-71.
- Scher KS. Studies on the Duration of Antibiotic Administration for Surgical Prophylaxis. *Am Surg* 1997;63:59-62.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. 2008 Jul. 71 p. (SIGN publication; no. 104) <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/104/index.html>.
- Silver A, Eichorn A, Kral J, et al.; Antibiotic Prophylaxis Study Group. Timeliness and Use of Antibiotic Prophylaxis in Selected Inpatient Surgical Procedures. *Am J Surg* 1996;171:548-52.
- Weitekamp MR, Caputo GM. Antibiotic Prophylaxis: Update on Common Clinical Uses. *Am Fam Physician* 1993;48:597-604.

Chirurgia

- Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of post-operative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001439.
- Fukatzu K, Saito H, Matsuda T, Ikeda S, Furukawa S, Muto T. Influences of Type and Duration of Antimicrobial Prophylaxis on an Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and on the Incidence of Wound Infection. *Arch Surg* 1997;52:61-67.
- Kuhn JF, Polk HC, Cheadle WG. What's New in Wound Infections? *Current Surgery* 1999;56:322-7.
- Milson JW, Corman DL, Howerton RA, Yellin AE, Luke DR. Double-blind comparison of single-dose ceftriaxone and cefotetan as prophylaxis of infection following elective colorectal surgery. *Trovaflaxacin Surgical Group. Am J Surg* 1998;176:46S-52S.
- Naber KG, Hofstetter AG, Bruhl P, Bichler KH, Lebert C; Working Group Urinary Tract Infections of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy; Working Group Urological Infections of the German Society for Urology. Guidelines for the perioperative prophylaxis in urological interventions of the urinary and male genital tract. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17: 321-6.
- Platell C, Hall JC. The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery. *J Hosp Infect*

2001;49:233-8.

- Sanchez-Manuel FJ, Lozano-Garcia J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003769.
- Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3133-6.

Otorinolaringoiatria

- Arnold W, Ganzer U, Iurato S. Checklist-Otorinolaringoiatria. CIC Edizioni. 2a Edizione Italiana 2007.
- Verschuur HP, de Wever WW, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean- contaminated ear surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD003996.
- Weber RS. Wound Infection in Head and Neck Surgery: Implications for Perioperative Antibiotic Treatment. *Ear Nose Throat J* 1997;76:790.

Odontostomatologia e chirurgia maxillo facciale

- Thomas DW, Hill CM. An audit of antibiotic prescribing in third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35:126-8.

Ortopedia

- Boxa H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996;347:1133-7.
- CeVEAS - Az. USL di Modena. Linea guida di profilassi antibiotica in chirurgia ortopedica 3a Revisione 2001.
- Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000244.
- Oishi CS, Carrion WV, Hoaglund FT. Use of Parenteral Antibiotic in Clean Orthopaedic Surgery - A Review of the Literature. *Clin Orthop Rel Res* 1993;296:249-55.
- Trampuz A, Widmer AF. Infection associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:349-56.
- Tucci G, Amorose V, Venditti M. Profilassi antibiotica in chirurgia ortopedica: evidenze scientifiche e pratica clinica. *GIOT* 2005;31:121-9.
- Wieck JA, Jackson JK, O'Brien TJ, Lurate RB, Russel JM, Dorchek JD. Efficacy of prophylactic antibiotic in arthroscopic surgery. *Orthopedics* 1997;20:133-4.

Oculistica

- Adenis JP, Robert PY, Mounier M, Denis F. Anterior chamber concentration of vancomycin in the irrigation solution at the end of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:111-4.
- Beigi B, Westlake W, Chang B, Marsh C, Jacob J, Rior-dam T. The effect of intracameral, peroperative antibiotic on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification. *Eye* 1998;12:390-4.
- Ferro JF, Pablos M, Logrono MJ, Guisasola L, Aizpuru F. Postoperative contamination after using vancomycin and

gentamycin during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 1997;115:165-70.

- Lehmann OJ, Thompson JP, White L, et al. Half-life of intracameral gentamicin after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:883-8.
- Liesegang TJ. Prophylactic Antibiotics in Cataract Operations. *Mayo Clin Proc* 1997;72:149-59.
- Mendivil Soto A, Mendivil MP. The effect of topical Povidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humour cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;131:293-300.

Ostetricia e ginecologia

- ACOG educational Bulletin Antibiotics and gynecologic infections. *Int J Gyn Obstetr* 1997;237:333-40.
- Egbase PE, Udo EE, AL-Sharhan M, Grudzinskas JG. Prophylactic antibiotic and endocervical microbial inoculation of the endometrium at embryo transfer. *Lancet* 1999;354:651-2.
- Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y. Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77:239-43.
- Ledger WJ. Prophylactic antibiotics in gynecologic surgery. *Atti del 2nd International Meeting of ESIDOG, Gardone Riviera 3-5 maggio 1990.*
- Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD000933.
- Taylor G, Herrick T, Mah M. Wound infection after hysterectomy: Opportunities for practice improvement. *Am J Infect Control* 1998;26:254-7.
- Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, Spong CY, Andrews WW. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:675-82.