



**AZIENDA U.S.L. di PESCARA**

Via Renato Paolini n°47 – 65124 PESCARA

☎ 085. 425. 1 - Fax 085. 425. 3000

**Sito Web** [www.ausl.pe.it](http://www.ausl.pe.it)

**E-mail:** [info.urp@ausl.pe.it](mailto:info.urp@ausl.pe.it)

# **Raccomandazioni per la Profilassi Antibiotica in Chirurgia**

**Gennaio 2001**

## ***Gruppo di Studio***

D'Antonio D\* - Consorte A.\*\* - D'Angelo E.\* - Lizza M.\*\*

**Commissione Terapeutica Ospedaliera \***

**Comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere \*\***

# Indice

Introduzione .....	3
Obiettivi delle raccomandazioni .....	4 - 5
Indicazioni alla profilassi .....	6
Scelta dell'antibiotico .....	7
Farmaci da utilizzare nei pazienti allergici alle cefalosporine .....	8
Via di Somministrazione, Tempi e Durata .....	9
Proposta operativa per l'applicazione delle raccomandazioni .....	10
Raccomandazioni operative per la profilassi chirurgica .....	10
Successive revisioni delle raccomandazioni .....	10
Linee Guida Operative Distinte per Sito Chirurgico .....	11
Cardiologia .....	11
Chirurgia Generale .....	11
Chirurgia Toracica .....	12
Chirurgia Urologica .....	12
Chirurgia Vascolare .....	12
Neurochirurgia .....	13
Chirurgia oftalmica .....	13
Ortopedia e Traumatologia .....	13
ORL, Stomatologia e Chirurgia maxillo-facciale .....	13
Odontoiatrica .....	14
Ostetricia e Ginecologia .....	14
Chirurgia plastica .....	14
Chirurgia pediatrica .....	14
Ematologia e Oncologia .....	15
Modalità di somministrazione e posologia dei farmaci alternativi .....	16 - 17
Caratteristiche farmacocinetiche degli antibiotici impiegati nella profilassi chirurgica .....	18
Tabella indicativa dei principi attivi e relativi costi .....	18
Aspetti medico legali della profilassi antibiotica .....	19
FORM .....	20
<i>Conclusioni</i> .....	21 - 22
BIBLIOGRAFIA .....	23 - 24

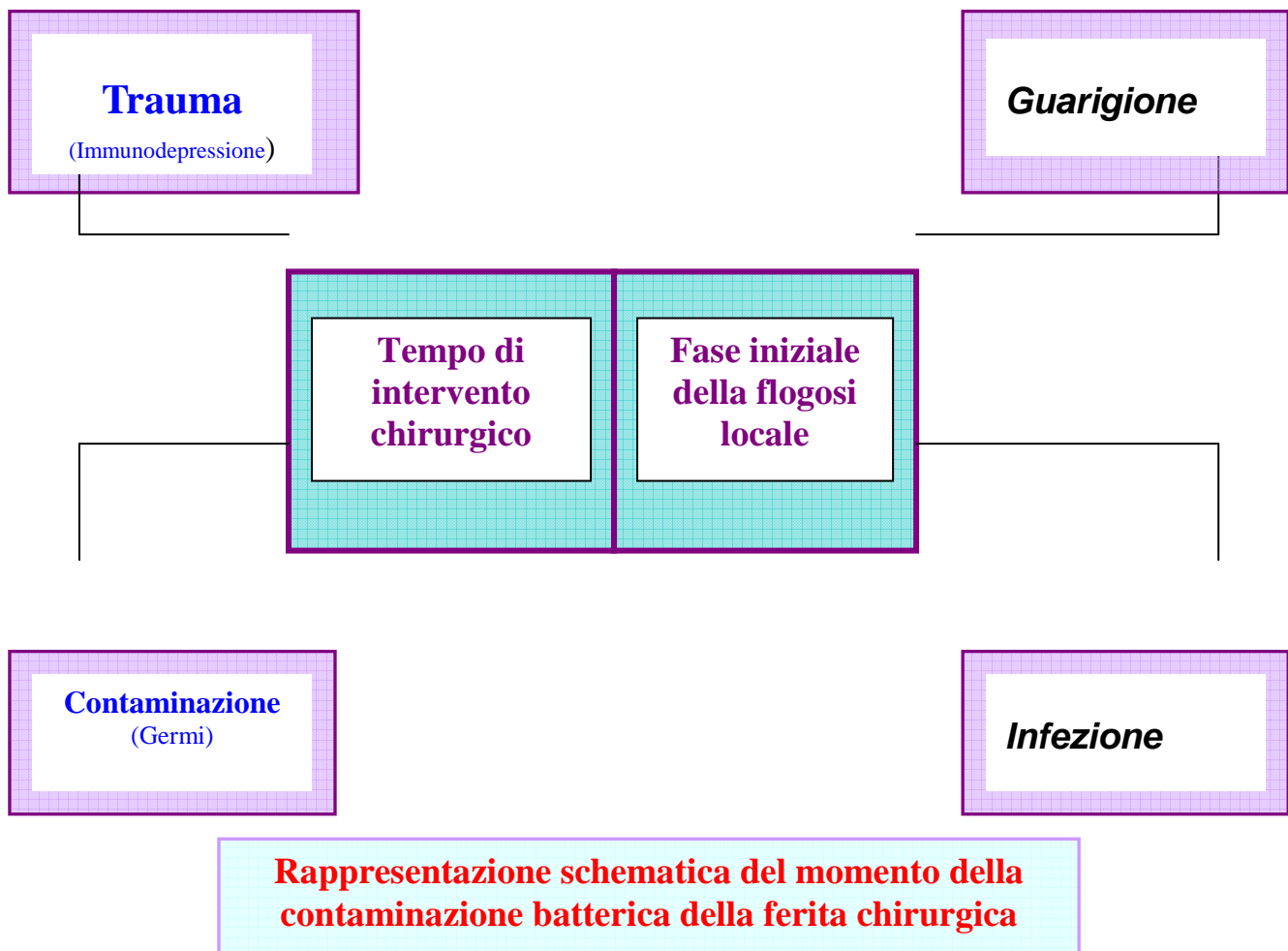
## INTRODUZIONE

Asepsi ed antisepsi rappresentano due pietre miliari nella storia della chirurgia e costituiscono, unitamente all'abilità tecnica dell'operatore ed alla sua "coscienza" chirurgica, i cardini della prevenzione delle complicanze infettive postoperatorie. Un altro progresso, di importanza eccezionale in chirurgia, è rappresentato dall'impiego degli antibiotici: è infatti difficile pensare che l'enorme sviluppo di alcuni settori chirurgici (chirurgia cardiovascolare e protesica, trapianti di organo) sarebbe stato possibile senza la disponibilità di questi farmaci. Per altro, mentre fu subito evidente la grande importanza della terapia antibiotica, i vantaggi della chemio-antibioticoprofilassi delle infezioni postoperatorie apparvero opinabili in base ai primi studi in argomento. Accanto ad indagini che indicavano l'utilità di tale pratica, per esempio in ostetricia ed in ginecologia, ne furono, infatti, pubblicate altre che asserivano l'inutilità, se non la pericolosità, degli antibiotici usati a scopo profilattico. I primi e più importanti studi sull'impiego razionale degli antimicrobici in profilassi chirurgica furono quelli di Burke nel 1961. Questo Autore dimostrò sperimentalmente che la somministrazione profilattica di antibiotici può risultare efficace solo se i farmaci vengono somministrati prima che si verifichi la contaminazione batterica del campo operatorio. Quindi, con il termine profilassi antibiotica si intende la somministrazione di antibiotici 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, spesso impropriamente, a scopo profilattico. Il loro uso comporta pur sempre un rischio legato alla tossicità ed all'insorgenza di resistenze batteriche e di sovrainfezioni micotiche. Pertanto, si ribadisce che in chirurgia, per profilassi si intende la somministrazione di un farmaco prima che si verifichi la contaminazione batterica del campo operatorio ed il successivo sviluppo di un'infezione del sito chirurgico. La profilassi non ha lo scopo di "sterilizzare" i tessuti, ma quello di ridurre la carica microbica nel sito di intervento ad un livello che possa venire controllato dalle difese dell'ospite. Una corretta profilassi può ridurre l'incidenza di infezioni del sito chirurgico, cioè infezioni superficiali o profonde in sede di intervento e infezioni sistemiche (sepsi). È importante però che la scelta venga effettuata alla luce di una corretta definizione di tre punti fondamentali:

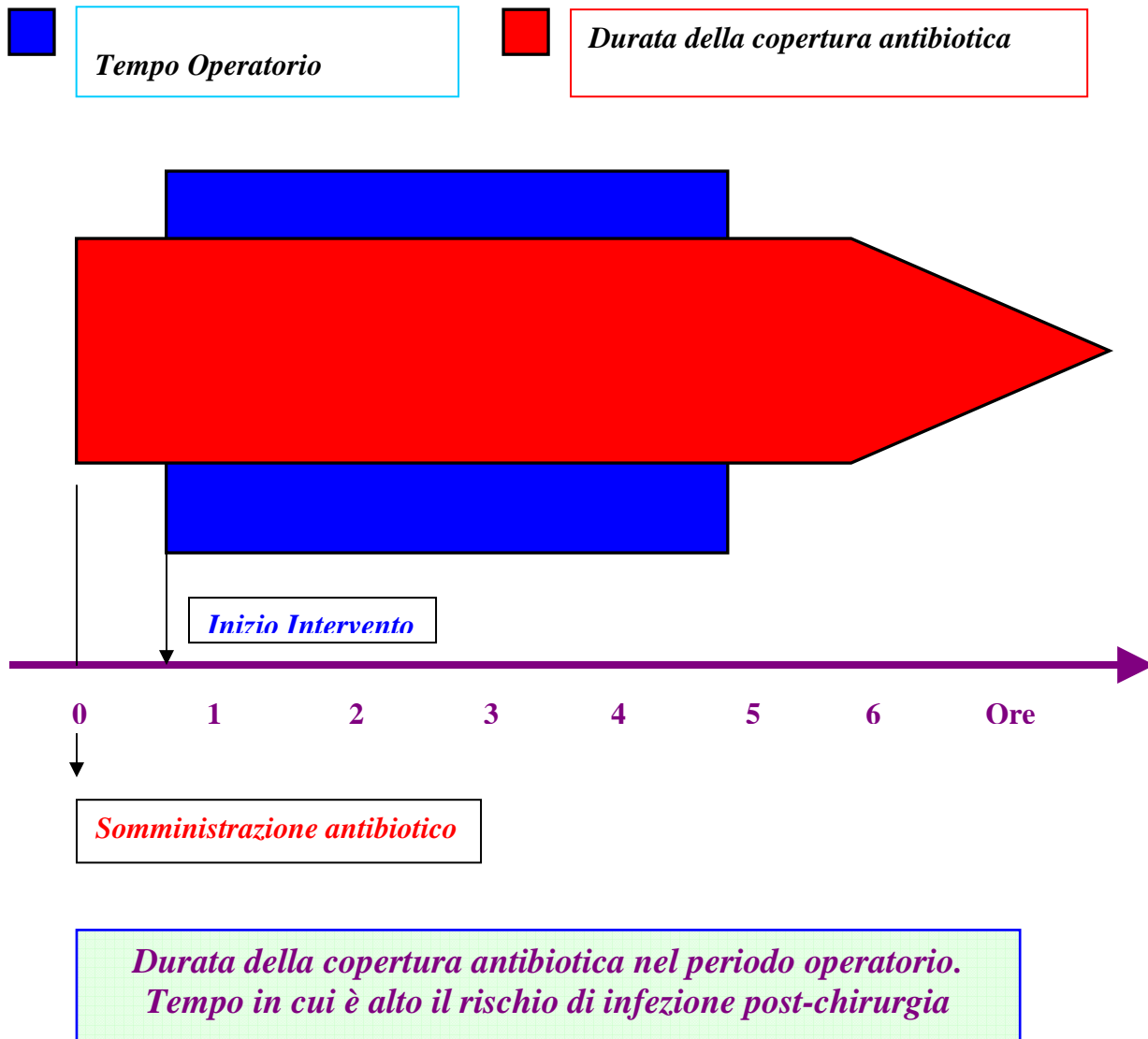
- 1. quale antibiotico usare**
- 2. quando e come somministrarlo**
- 3. in quali interventi chirurgici è efficace.**

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

Nella figura sottoriportata è rappresentato il momento critico in cui si realizza l'infezione della ferita chirurgica: coincide con il tempo di intervento e con la fase di flogosi reattiva locale al trauma operatorio ed alla contaminazione e colonizzazione batterica esogena ed endogena. Il periodo critico per l'instaurarsi dell'infezione è, insomma, limitato a poco più del tempo chirurgico ed una ottimale chemioprophilassi antimicrobica richiede, fin dall'inizio del trauma operatorio, la presenza nei tessuti di un'adeguata concentrazione dell'appropriato antibiotico per la durata dell'esposizione al rischio di infezione.



L'efficacia della chemioprolifassi decresce rapidamente nel postoperatorio per annullarsi in poche ore. (figura seguente).



## Obiettivi delle raccomandazioni

Alla luce delle conoscenze fin qui esposte, le raccomandazioni sono state elaborate allo scopo di raggiungere i seguenti obiettivi:

1. razionalizzare l'uso degli antibiotici in profilassi chirurgica, sulla base delle evidenze scientifiche;
2. ridurre l'incidenza delle infezioni della ferita chirurgica;
3. ridurre il rischio di insorgenza di antibiotico-resistenze batteriche;
4. minimizzare i costi dell'intervento migliorando il rapporto costo/beneficio nella profilassi antibiotica.

**Le raccomandazioni che di seguito verranno riportate sono classificate, sulla base dei dati scientifici esistenti, il razionale teorico e l'applicabilità, nelle seguenti categorie:**

**Ia:** fortemente raccomandate per l'implementazione e supportate da studi sperimentali, clinici o epidemiologici ben condotti;

**Ib:** fortemente raccomandate per l'implementazione e supportate da alcuni studi sperimentali, clinici o epidemiologici e forte razionale teorico;

**II:** suggerite per l'implementazione e supportate da alcuni studi clinici o epidemiologici suggestivi o razionale teorico;

**III:** nessuna raccomandazione; quesito irrisolto. Pratiche sulla cui efficacia non esiste sufficiente evidenza o consenso.

## Indicazioni alla profilassi

Il rischio di infezione della ferita è correlato al tipo di intervento. Gli interventi chirurgici possono essere classificati in:

- “puliti” (elettivi, non conseguenti a trauma, senza infiammazioni in atto e non interessanti gli apparati respiratorio, gastroenterico o genitourinario, chiusi in prima istanza);
- “puliti-contaminati” (interessanti gli apparati respiratorio, gastroenterico o genitourinario, in assenza di infezioni in atto e senza difetto grave di tecnica chirurgica);
- “contaminati” (secondari a ferite aperte recenti, o con spandimento gastrointestinale o con processi infiammatori acuti in sede di incisione, o in caso di interruzione delle tecniche di asepsi es. massaggio a cuore aperto);
- “sporchi o infetti” (in presenza di processi infiammatori acuti o purulenti, traumi di vecchia data con tessuti devitalizzati o visceri perforati).

**La profilassi va somministrata solo se indicato (evidenza scientifica: categoria IA). La profilassi antibiotica è sicuramente efficace nelle procedure pulito-contaminate ed è indicata nella chirurgia pulita qualora vi siano impianti protesici (articolari, vascolari) qualora l'insorgenza di infezione possa avere conseguenze gravi o letali.** In sintesi quindi la profilassi trova giustificazione, sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, per le seguenti discipline chirurgiche: 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.). **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.** Nella cosiddetta chirurgia “settica” invece (interventi contaminati o sporchi, ad esempio in presenza di fratture complesse) l'impiego di antibiotici **non ha più uno scopo profilattico quanto terapeutico**; la somministrazione va proseguita quindi per alcuni giorni (almeno cinque) dall'intervento (terapia). Per gli interventi eseguiti per **via endoscopica**, pur non esistendo al momento evidenze di letteratura che documentino l'efficacia di una profilassi antibiotica, valgono transitoriamente gli stessi standard degli interventi mediante incisione tradizionale.

## 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 ad eradicare tutti i potenziali patogeni): evidenza scientifica: categoria IA (vedi tabella)

**1) Tabella 1:** Patogeni più frequentemente implicati nelle infezioni del sito chirurgico

TIPO DI CHIRURGIA	PRINCIPALI AGENTI EZIOLOGICI
<i>posizionamento cvc, di protesi o impianti</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi</i>
<i>Cardiaca</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi</i>
<i>Neurochirurgia</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi</i>
<i>Mammella</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi</i>
<i>Oftalmica</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi, Strep. Pseudomonas</i>
<i>Ortopedica</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi</i>
<i>Toracica</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi, Gram-negativi</i>
<i>Vascolare</i>	<i>St. aureo, St. coagulasi-negativi, Gram-negativi (*)</i>
<i>Esofagea e gastroduodenale</i>	<i>Enterobatteri, Streptococchi, anaerobi orofaringei (§)</i>
<i>Biliare</i>	<i>Gram-negativi, anaerobi</i>
<i>Coloretale</i>	<i>Gram-negativi, anaerobi</i>
<i>Appendicectomia</i>	<i>Gram-negativi, anaerobi</i>
<i>Testa e collo</i>	<i>Anaerobi orofaringei, St.aureo, Streptococchi</i>
<i>Ostetrica e ginecologica</i>	<i>Gram-negativi, Enterococchi, Str. gruppo B, anaerobi</i>
<i>Urologica</i>	<i>Gram-negativi</i>

(\*) *chirurgia del terzo inferiore dell'aorta addominale e degli arti inferiori*

(§) *solo in caso di acloridria*

È importante scegliere un antibiotico che:

- non rientri di regola 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 un'azione battericida;
- abbia uno spettro d'azione rivolto verso i microrganismi potenziali causa d'infezione, ma non appartenga necessariamente alla categoria dei farmaci "ad ampio spettro";
- a parità di efficacia, abbia minori effetti collaterali e costo inferiore. La scelta del farmaco deve essere effettuata quindi in base a spettro d'azione, farmacocinetica, possibili effetti collaterali e costo.

Alla luce di tali considerazioni ed in base ai dati della letteratura, per la maggior parte degli interventi è indicato l'uso della **cefazolina**, cefalosporina di 1<sup>a</sup> generazione. Ha uno spettro d'azione contro molti Gram-positivi (Stafilococco aureo e Stafilococchi coagulasi negativi, eccetto i meticillino-resistenti; Streptococchi beta emolitici di gruppo A e B) e alcuni Gram-negativi (E. coli, Klebsiella). È un farmaco con emivita abbastanza lunga (2 ore circa) e legame proteico elevato (85%) e ottima distribuzione tissutale; inoltre presenta bassa incidenza di effetti collaterali e basso costo. Per interventi in sedi in cui sia presente una quota importante di microrganismi anaerobi (ad esempio nella chirurgia coloretale e ginecologica) sono maggiormente indicati il **cefotetan** o la **cefoxitina\***, cefalosporine di 2<sup>a</sup> generazione con spettro d'azione che comprende gli stessi microrganismi di quelle di 1<sup>a</sup> generazione ma con una maggiore attività sui Gram-negativi (Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter, Proteus, Providencia, Serratia, Haemophilus influenzae, non su Pseudomonas aeruginosa) e su alcuni anaerobi (Bacteroides in particolare). L'emivita breve della cefoxitina (meno di 45 minuti) ne limita l'utilizzo. Il cefotetan ha una buona diffusione tissutale, specie a livello dell'apparato genitale femminile e della colicisti, ed un'emivita di 3,5 ore; ha però un costo piuttosto elevato (vedi nota a pag.19) 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

## CEFAZOLINA

### Modalità di somministrazione e posologia

La cefazolina sale sodico va somministrata per via e.v. lenta: 10 ml in 3-5-minuti, o per infusione in 100 ml di soluzione fisiologica in 10-15 minuti. E' incompatibile con aminoacidi, aminoglicosidi, barbiturici e sodio bicarbonato. La dose usuale per adulti è di 2 gr; in soggetti con meno di 50 kg di peso il dosaggio deve essere dimezzato (1 gr). Il farmaco presenta una emivita plasmatica di circa 1,8-2 ore, un legame con le proteine plasmatiche del 60-85%, un'escrezione urinaria in forma immodificata; mantiene concentrazioni tissutali utili per 8-12 ore. In caso di insufficienza renale la posologia va ridotta in funzione del grado di compromissione.

## CEFOTETAN

### Modalità di somministrazione e posologia

Il cefotetan sale disodico va somministrato per via e.v. lenta: 10 ml in 3-5-minuti, o per infusione in 100 ml di soluzione fisiologica in 10-15 minuti. Non mescolare in infusione con altri farmaci (come aminoacidi, aminoglicosidi e barbiturici). La dose usuale per adulti è di 2 gr; in soggetti con meno di 50 kg di peso il dosaggio deve essere dimezzato (1 gr). Il farmaco presenta una emivita plasmatica di circa 3-4,5 ore, un legame con le proteine plasmatiche del 90% , un'eliminazione per l'80% per via urinaria in forma immodificata, e per il 20% per via biliare; mantiene concentrazioni tissutali utili per 12 ore.

In caso di insufficienza renale la posologia va ridotta in funzione del grado di compromissione.

**Cefalosporine di 3ª generazione non sono indicate nella profilassi chirurgica perchè:**

- hanno un ruolo fondamentale in terapia e quindi il rapporto rischio/beneficio in profilassi è sfavorevole per l'induzione di resistenze e l'impossibilità del successivo uso in terapia;
- hanno scarsa attività contro gli stafilococchi, gli streptococchi, gli enterococchi e gli anaerobi ;
- lo spettro d'azione più ampio sui gram-negativi non determina una maggiore attività in profilassi;
- rapporto costo/beneficio sfavorevole
- c'è un ampio consenso in letteratura contro il loro uso in profilassi.

**Teicoplanina e vancomicina in cardiocirurgia e neurochirurgia non devono essere usate di routine.** (evidenza scientifica: categoria IA)

I glicopeptidi\* sono farmaci attivi solo sui gram-positivi; il loro uso estensivo può causare un incremento di enterococchi vancomicina-resistenti. Essi quindi vanno utilizzati in profilassi solo se la prevalenza di stafilococchi meticillina resistenti è elevata (tuttavia non esistono a tutt'oggi studi che abbiano dimostrato quale debba essere il tasso limite).

Altri farmaci, che sono ampiamente utilizzati in ambito terapeutico (**ampicillina, amoxicillina, piperacillina, ampicillina/sulbactam, amoxicillina/clavulan**) e che risultano attivi anche sugli enterococchi, non hanno dimostrato una maggior riduzione delle infezioni del sito chirurgico rispetto ai farmaci sopra citati (il loro uso si basa quindi su un razionale teorico, ma non c'è evidenza scientifica)

### **Farmaci da utilizzare nei pazienti allergici alle cefalosporine**

In caso di intolleranza alle betalattamine possono essere considerati:

- Clindamicina fosfato 600 mg ev, emivita 2-3 ore (negli interventi ginecologici);
  - Netilmicina solfato 150 mg ev, emivita di 2-2,5 ore (negli interventi urologici);
  - Aminoglicoside più clindamicina o più metronidazolo (negli interventi sul colon);
- Vancomicina o teicoplanina (in procedure cardiocirurgiche, toraciche, vascolari, neurochirurgiche ed ortopediche).



## Via di 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 massimo di 24 ore), anche se diversi studi hanno dimostrato che non vi sono vantaggi rispetto alla extra short term.

È importante che l’antibiotico utilizzato sia presente in concentrazioni adeguate a livello della sede di intervento al momento dell’incisione; i livelli terapeutici devono essere mantenuti per tutta la durata dell’intervento. Per essere efficace quindi l’antibiotico deve venire somministrato per **via endovenosa** immediatamente prima dell’inizio dell’intervento, **entro** i 30 minuti che precedono l’incisione cutanea\* (*evidenza scientifica: categoria IA*).

Nel caso di un intervento che si prolunghi per più di 3-4 ore (se si usa la cefazolina) o 5-6 ore (se si usa il cefotetan) o comunque per un tempo superiore al doppio dell’emivita del farmaco utilizzato (vedi tabella Allegato 2), e nel caso di perdite ematiche abbondanti, va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l’intervento. (*evidenza scientifica: categoria IA*)

Non trova invece indicazione la prosecuzione della profilassi fino alla rimozione del drenaggio chirurgico (ad eccezione della chirurgia toracica ). La somministrazione deve essere fatta per via endovenosa per permettere al farmaco di raggiungere concentrazioni efficaci in breve tempo. Prima della chirurgia coloretale, è efficace anche una profilassi per via orale con antibiotici non assorbibili preceduta da una preparazione meccanica del colon (dieta ed agenti catartici) (*evidenza scientifica: categoria IA*)(§).

Per tagli cesarei somministrare l’antibiotico subito dopo il clampaggio del cordone ombelicale (*evidenza scientifica: categoria IA*).

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

---

\*eccetto vancomicina: vedi pag.

## **PROPOSTA OPERATIVA PER L'APPLICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI**

### **Somministrazione**

L'antibiotico utilizzato in profilassi viene **somministrato per via endovenosa** al momento dell'**induzione dell'anestesia** e comunque **entro 30 minuti prima dell'incisione cutanea**, (timing) fatta eccezione per gli interventi di taglio cesareo per i quali l'antibiotico va somministrato dopo il clampaggio del cordone ombelicale. (*evidenza scientifica: categoria IA*).

Nel caso di un intervento che si prolunghi per più di 3-4 ore (se si usa la cefazolina) o 5-6 ore (per il cefotetan) o nel caso di perdite ematiche abbondanti, va eseguita una seconda somministrazione di antibiotico durante l'intervento.

**I farmaci indicati come 1<sup>a</sup> scelta nella profilassi chirurgica non dovrebbero essere utilizzati in terapia, sia in ambito ospedaliero che nella comunità.**

### **Compilazione del form per il controllo delle raccomandazioni per la profilassi chirurgica.**

Definita scelta ,timing e durata ,è necessario controllare che la procedura "profilassi " venga effettuata secondo uno standard ottimale. Risulta indispensabile per il raggiungimento dello standard la compilazione di un apposito FORM, redatto in triplice copia. Una copia sarà trattenuta dal responsabile di sala operatoria, una dalla farmacia e una dal reparto.

La corretta compilazione, documenta che la procedura è avvenuta nei tempi e nei modi prestabiliti ed ha inoltre l'obiettivo di evitare possibili contestazioni anche di tipo legale.

## **SUCCESSIVE REVISIONI DELLE RACCOMANDAZIONI**

Una revisione delle Linee guida sarà effettuata almeno ogni tre anni, o a seguire cambiamenti dell'assetto delle antibiotico-resistenze locali, in particolare per quanto riguarda i ceppi di Stafilococco aureo meticillino resistente. (sorveglianza dai dati di laboratorio).

### **NOTA:**

***La profilassi antibiotica non esonera dall'attenzione a tutte le comuni raccomandazioni del sistema di sorveglianza nazionale delle infezioni nosocomiali (NNIS) per la prevenzione delle Infezioni del sito chirurgico. A tal proposito si ricordano le LINEE GUIDA predisposte dalCCIO per la prevenzione delle infezioni della FERITA CHIRURGICA e per la prevenzione delle INFEZIONI DELLE VIE URINARIE.***

## RACCOMANDAZIONI OPERATIVE DISTINTE PER SITO CHIRURGICO

Queste tabelle presentano una sintesi delle principali categorie di intervento, eventuali modificazioni devono essere in linea con i principi generali enunciati. Gli interventi elencati rappresentano quelli in cui l'efficacia della profilassi è dimostrata. Tutti gli interventi non compresi, non vanno sottoposti a profilassi in quanto non ci sono al momento evidenze scientifiche tali da indicare l'utilità dell'uso della profilassi.

### CHIRURGIA CARDIACA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Impianto di pacemaker Impianto di defibrillatore	CEFAZOLINA 2 g ev	VANCOMICINA O TEICoplanina *

### CHIRURGIA GENERALE

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO e POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Chirurgia gastrointestinale</b> <b>Ch. Gastroduodenale</b> Procedure che comportano l'apertura del lume intestinale Vagotomia altamente selettiva, funduplicatio secondo Nissen, intervento di Whipple	CEFAZOLINA 2 g ev	AMOXICILLINA /AC.CLAVULANICO O AMPICILLINA/ SULBACTAM in caso di acloridria
<b>Ch del tratto biliare</b> Procedure a cielo aperto sul tratto biliare Procedure in laparoscopia sul tratto biliare	CEFAZOLINA 2g ev	PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAVULAN AMPICILLINA/SULBACTAM
<b>Ch del pancreas</b>	CEFOTETAN 2 g ev	CEFOXITINA * PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAVULAN AMPICILLINA/SULBACTAM
<b>Appendicectomia</b> <b>Appendicite non complicata</b>	CEFOTETAN 2 g ev	CEFOXITINA * PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAVULAN AMPICILLINA/SULBACTAM
<b>Ch colorettaie</b>	CEFOTETAN 2 g ev (§)	PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAV AMPICILLINA/SULBACTAM GENTAMICINA+METRONIDAZOLO CEFOXITINA *
<b>Laparocele con protesi</b> <b>Alloplastica erniaria con protesi</b>	CEFAZOLINA 2 g ev	

\* vedi pag. 7 , (§) vedi pag. 9

## CHIRURGIA TORACICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Chirurgia polmonare</b>	<b>AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO</b> 1,2g ev all'induzione seguiti da 1 fl x2 in giornata 0,e in giornata 1-2-3 ;poi in giornata 4-5 1g x2 per due giorni.	

## CHIRURGIA UROLOGICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Solo pazienti ad alto rischio sottoposti a : <b>Ipospadi</b> <b>Interventi sul testicolo e sue tonache e sul prepuzio.</b> <b>Prostatectomia radicale</b> <b>Adenomectomia</b> <b>Cistectomia</b> <b>Nefrectomia</b>	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA /SULBACTAN
<b>Protesi peniena</b>	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	VANCOMICINA O TEICOPLANINA+GENTAMICINA

## CHIRURGIA VASCOLARE

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Chirurgia arteriosa</b> interessante l'aorta addominale, una protesi, o che comporta un'incisione inguinale. <b>Procedure brachiocefaliche che coinvolgono protesi vascolari o patch-implantation</b> (es.endoarteriectomia carotidea)	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	VANCOMICINA O TEICOPLANINA
<b>Amputazione dell'arto inferiore per ischemia</b>	<b>CEFOTETAN 2 g ev</b>	PIPERACILLINA AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA/SULBACTAM

### NOTA

In caso di interventi con arti in ischemia,la profilassi deve essere effettuata almeno 1 ora prima;in alternativa,incannulamento di una vena della mano o del piede.

## NEUROCHIRURGIA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Craniotomia elettiva</b> <b>Shunt ventricolo-peritoneali</b> <b>Eventuali interventi con innesti ossei</b> <b>Interventi di stabilizzazione della colonna con materiale protesico</b>	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	<b>VANCOMICINA O TEICOPLANINA *</b>

## CHIRURGIA OFTALMICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Cataratta</b> <b>Vitrectomia anteriore</b>	<b>CIPROFLOXACINA cpr 750 mg</b> <b>2 ore prima dell'intervento</b> <b>CIPROFLOXACINA per via topica nelle 12-24 ore precedenti+immediatamente prima dell'intervento</b>	

\*vedi pag. 7

## ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Piccoli interventi mano-piede e parti molli</b>	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	
<b>Riparazione di frattura d'anca</b> <b>Impianto di fissatori interni (viti, chiodi, placche)</b> <b>Scoliosi</b> <b>Sostituzione totale di articolazione</b>	<b>TEICOPLANINA 400 mg ev</b> <b>o</b> <b>VANCOMICINA 1 g ev</b> <b>+ gentamicina o cefotaxime</b> <b>in caso di reimpianto</b>	

## ORL – CAPO E COLLO – STOMATOLOGIA-CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
<b>Interventi puliti con posizionamento di protesi (miringoplastica, chirurgia del padiglione)</b> <b>Interventi pulito-contaminati con incisione della mucosa orofaringea</b> <b>Palato/labio-schisi</b>	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	<b>AMOXICILLINA/CLAVULANICO</b> <b>AMOXICILLINA/CLAVULANICO</b> <b>AMPICILLINA/SULBACTAM</b>
<b>Chirurgia maxillo facciale</b>	<b>Amoxicillina/ac.clavulanato</b> <b>2.2 g ev entro 1 h+2.2 g ev 6 h dopo</b>	

## CHIRURGIA ODONTOIATRICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Chirurgia alveolare Estrazioni semplici Parodontopatie superficiali Ortognatodonzia	profilassi dell'endocardite batterica quando indicata	
Parodontopatie profonde Infezioni e flemmoni Periapicali, perimascellari Perimandibolari Osteiti e osteomieliti post-estrattive e dei mascellari Ottavi inclusi Implantologia	<b>AMOXICILLINA/CLAVULANICO</b> 1 g per os ogni 8-12 h iniziare almeno 48h prima in caso di focolai infettivi, altrimenti dalla sera precedente l'intervento	CLARITROMICINA 250 mg per os ogni 8-12 h

## OSTETRICIA E GINECOLOGIA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Taglio cesareo (dopo clampaggio del cordone ombelicale) Isterectomia (vaginale, addominale) Aborto secondo trimestre Isterectomia radicale	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>  <b>CEFOTETAN 2 g ev</b>	AMPICILLINA AMPICILLINA/SULBACTAM AMOXICILLINA/CLAVULANICO

## CHIRURGIA PLASTICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Mammella con protesi	<b>CEFAZOLINA 2 g ev</b>	

## CHIRURGIA PEDIATRICA

TIPO DI INTERVENTO	ANTIBIOTICO E POSOLOGIA	FARMACO ALTERNATIVO
Chirurgia gastrointestinale senza apertura del lume intestinale Chirurgia biliare a cielo aperto e laparoscopica	<b>CEFAZOLINA (25 mg/kg)</b> se > 50 kg = 2 g ev	AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA /SULBACTAM
Appendicectomia	<b>AMPICILLINA/SULBACTAM (50 mg/kg)</b>	CEFOTETAN PIPERACILLINA
Interventi per ginecomastia	<b>CEFAZOLINA (25mg/kg)</b> se > 50 kg= 2 g ev	AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA/SULBACTAM
Labio/palatoschisi	<b>CEFAZOLINA (25mg/kg)</b> se > 50 kg = 2 g ev	AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA/ SULBACTAM
Posizionamento CVC	<b>VANCOMICINA *</b> 20 mg/kg ev	CEFAZOLINA
<b>Ipospadi:</b> *-uretroplastica -raddrizzamento -meatotomia <b>Nefrectomia</b>	<b>CEFAZOLINA (25mg/kg)</b> se > 50 kg= 2 g ev	AMOXICILLINA/CLAVULANICO AMPICILLINA/SULBACTAM

## EMATOLOGIA E ONCOLOGIA

<b>TIPO DI INTERVENTO</b>	<b>ANTIBIOTICO E POSOLOGIA</b>	<b>FARMACO ALTERNATIVO</b>
<b>Posizionamento CVC</b>	<b>VANCOMICINA 500mg ev</b>	

## MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE E POSOLOGIA DEI FARMACI ALTERNATIVI

### AMOXICILLINA CLAVULANATO

L'associazione ha un'emivita plasmatica di circa 1 ora, un legame alle proteine plasmatiche del 20%, diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata per via renale in circa 6 ore.

**Si somministra** sotto forma di sale sodico-potassico alla dose di **2/3g** per via endovenosa in soluzione in 15-30 minuti circa. La soluzione infusionale deve essere somministrata entro 60 minuti dalla ricostituzione. Evitare la ricostituzione del farmaco con soluzioni glucosate, soluzioni di bicarbonato di sodio, lipidi. Gli effetti collaterali consistono in fenomeni di ipersensibilità, eritemi, anafilassi,\* la contemporanea assunzione di allopurinolo può favorire l'insorgenza di rash cutanei. Si può verificare la precipitazione dell'amoxicillina nelle sonde vescicali in caso di elevata concentrazione urinaria.

### AMPICILLINA E AMPICILLINA-SULBACTAM

L'ampicillina ha un'emivita plasmatica di circa 1 ora, un legame alle proteine plasmatiche del 20%, diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione al 75% per via renale in forma immodificata in circa 6-8 ore.

**Si somministra** sotto forma di sale sodico alla dose di **2/3 g** per via endovenosa in 15-30 minuti circa, non ricostituire il farmaco con destrosio 5-10%, mannitolo, ringer, ringer lattato. Gli effetti collaterali consistono in fenomeni di ipersensibilità: eritemi, anafilassi\*. L'associazione con sulbactam (1g +500 mg di inibitore) presenta le stesse caratteristiche cinetiche e di posologia dell'ampicillina. Si tenga presente che germi notoriamente resistenti all'ampicillina quali Pseudomonas, Citrobacter, ed Enterobacter non sono parimenti sensibili all'associazione ampicillina-sulbactam.

### CEFOXITINA

**La cefoxitina ha un'emivita plasmatica di circa 1 ora, un legame alle proteine plasmatiche del 70-80%**, diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata per via renale in circa 6 ore.

**Si somministra** sotto forma di sale sodico alla dose di 3/4g per via endovenosa in infusione in circa 15-30 minuti. Gli effetti collaterali consistono in fenomeni di iper-sensibilità: eritemi ed anafilassi. La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale.

### CLINDAMICINA

La clindamicina ha un'emivita plasmatica di circa 3 ore, un legame alle proteine plasmatiche del 92% con diffusione ubiquitaria (anche nel tessuto osseo) ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione per l'80% in forma metabolizzata con formazione di prodotti ancora attivi con eliminazione prevalentemente biliare associata a renale in circa 24 ore.

**Si somministra** sotto forma di fosfato alla dose usuale di 600mg per via endovenosa non diretta in volume di 100ml con tempi di 30 minuti. Gli effetti collaterali consistono in coliti (diarrea persistente e grave) che possono insorgere anche dopo settimane dal termine della terapia, in esantemi di vario tipo ed in tromboflebiti in corso di somministrazione e.v. La clindamicina interagisce con i bloccanti neuromuscolari potenziandone l'azione e causando depressione respiratoria.



## GENTAMICINA

La gentamicina ha un'emivita plasmatica di 2-3 ore, un legame alle proteine plasmatiche del 5 %, diffusione ubiquitaria, ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata per via renale in circa 4 ore.

**Si somministra** sotto forma di solfato alla dose di **80/160mg** per via endovenosa in 100ml di soluzione in circa 60 minuti . Gli effetti collaterali consistono in ototossicità vestibolare ed uditiva. La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale.

## METRONIDAZOLO

Il metronidazolo ha un'emivita plasmatica di circa 8 ore, un legame alle proteine plasmatiche del 20 %, diffusione ubiquitaria, supera la barriera emato-encefalica; escrezione prevalentemente urinaria in circa 12 ore.

**Si somministra** alla dose di **500 mg** per via endovenosa in soluzione allo 0,5% in 5ml/min. Gli effetti collaterali consistono in: sensazione di gusto metallico, lingua saburrata, eruzioni cutanee; si possono verificare reazioni tipo disulfiram.

## NETILMICINA

La netilmicina ha un'emivita plasmatica di circa 2,5 ore, un legame alle proteine plasmatiche inferiore al 5%, diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione per il 70% in forma immodificata con eliminazione renale (filtrazione glomerulare) in circa 24 ore.

**Si somministra** sotto forma di solfato alla dose usuale di **150mg** per via endovenosa in volume di 100ml con tempi di 30 minuti. Gli effetti collaterali consistono in esantemi di vario tipo , possibili fenomeni di oto/nefrotossicità e di severe ipotensioni. La netilmicina interagisce con i bloccanti neuromuscolari potenziandone l'azione e causando depressione respiratoria.

## PIPERACILLINA

La piperacillina ha un'emivita plasmatica di circa 1 ora, un legame alle proteine plasmatiche del 16 %, diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata prevalente per via renale con quota parte per via biliare in circa 6 ore.

**Si somministra** sotto forma di sale sodico alla dose di **2/4 g** per via endovenosa in soluzione in circa 15-30 minuti. Gli effetti collaterali consistono in fenomeni di ipersensibilità, eritemi ed anafilassi. In caso di insufficienza renale la posologia va ridotta.

## TEICOPLANINA

La teicoplanina ha un'emivita plasmatica di circa 24 ore ,un legame alle proteine plasmatiche del 90%, diffusione ubiquitaria con escrezione urinaria immodificata in circa 70 ore.

**Si somministra** alla dose di **400mg** (6mg/kg di peso) mediante infusione endovenosa in circa 30 minuti evitando durante l'allestimento dell'infusione la formazioni di schiuma.

## VANCOMICINA

La vancomicina ha un'emivita plasmatica di 4-6 ore, un legame alle proteine plasmatiche del 55% diffusione ubiquitaria ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata per filtrazione glomerulare in circa 24 ore.

**In profilassi, si somministra** sotto forma di cloridrato alla dose di **1 g** per via endovenosa in soluzione contenente 5mg/ml in circa 60 minuti. Le reazioni avverse durante l'infusione consistono in: 1) eruzione eritematosa a carico del tronco e del collo detta 'sindrome dell'uomo rosso'; 2) sindrome ipotensiva da moderata a grave; 3) sindrome spastica a livello della muscolatura toracica o para-spinale . Tali effetti si risolvono di solito entro 20 minuti e sono correlati alle modalità dell'infusione endovenosa.

## CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE DEGLI ANTIBIOTICI IMPIEGATI IN PROFILASSI CHIRURGICA

ANTIBIOTICO	% legame proteine plasmatiche	% escrezione urinaria	emivita ( h )	eventuale dose intraoperatoria dopo ore :
Cefazolina	70-85	75-85	1.4 –1.5	3.5
Cefotetan	85	70-80	2.8 –4.3	6

### FARMACI ALTERNATIVI

Amoxicillina/ Ac. clavulanico	18 –20 A 25 AC	90 A 100 AC	1 – 1.5	2.5
Ampicillina	20	75	1	1.5
Ampicillina/ Sulbactam	15 –25 A 35 S	75 –85 A 75-85 S	1 –1.5	2.5
Cefoxitina	70	85	0.68 -1	1.5
Clindamicina	92-94	10	2-3	3.5
Gentamicina	5	100	2 -3	3.5
Metronidazolo	20	70	8	-
Netilmicina	5	70	2.5	3.5
Piperacillina	16	70	1	1.5
Teicoplanina	90 -98	80 -95	30 -75	-
Vancomicina	35 -55	80 -95	6	

### TABELLA INDICATIVA DEI PRINCIPI ATTIVI E RELATIVI COSTI

Principio attivo	Forma	Prezzo	Costo/dose
Cefazolina	fiale 1 g	£1740	£3480
Cefotetan	fiale 2 g	£ 20000	£ 20000

### FARMACI ALTERNATIVI

Amoxicillina/clavul	fiale 2,2 g	£ 5400	£5400
Ampicillina	fiale 1 g	£ 639	£ 1278
Ampicillina/sulbactam	fiale 1,5	£ 3999	
Cefoxitina	fiale 1 g	£ 5955	£17865 -£ 23820
Clindamicina	fiale 600 mg	£ 6226	£6226 - £12452
Gentamicina	fiale 80 mg	£ 1554	£1555 -£ 3108
Metronidazolo	fiale 500 mg	£ 4336	£4336 - £ 8672
netilmicina	fiale 150 mg	£ 5316	£ 5316 -£10632
Piperacillina	fiale 4 g	£4184	£ 4184
Teicoplanina	fiale 200 mg	£30987	£ 61974
Vancomicina	fiale 500 mg	£13090	£ 26772

## ASPETTI MEDICO LEGALI DELLA PROFILASSI ANTIBIOTICA

In ambito sanitario vi è la sempre più convulsa preoccupazione, di mettere in atto comportamenti tali da scongiurare (secondo una errata ma diffusa opinione) successive eventuali attribuzioni di responsabilità sia in ambito penalistico che civilistico.

**L'antibiotico-profilassi**, sotto il profilo medico legale, non si discosta da altre pratiche cliniche con identica finalità preventiva e nella stessa, analogamente alle altre, è possibile individuare alcuni elementi di "criticità".

Uno di questi, riguarda la documentazione sanitaria e, in particolare, la cartella clinica che ne rappresenta l'elemento fondamentale. La cartella clinica assume un rilievo non secondario in tema di aspetti medico legali nella profilassi antibiotica e rappresenta la più importante fonte di informazioni relative a quanto è stato fatto sul paziente e per il paziente.

L'eventuale rifiuto dello stesso a sottoporsi alla profilassi antibiotica dovrà essere adeguatamente documentato.

Nel caso si verifichi un danno, bisogna dimostrare che sia stato fatto il possibile per evitarlo :questo trova la massima espressione nelle infezioni ospedaliere e nella non documentata attuazione della profilassi chirurgica..

**FORM per il controllo dell'applicazione delle raccomandazioni per la profilassi antimicrobica in chirurgia**

Reparto \_\_\_\_\_ Ospedale \_\_\_\_\_ N. di cartella \_\_\_\_\_

Data di nascita \_\_\_\_\_

Data di ingresso \_\_\_\_\_ Data di dimissione \_\_\_\_\_

Data intervento chirurgico \_\_\_\_\_ Durata dell'intervento chirurgico \_\_\_\_\_

Tipologia intervento chirurgico \_\_\_\_\_

pulito       pulito-contaminato       contaminato       sporco

Punteggio ASA \_\_\_\_\_

Al momento dell'intervento il paziente era già in terapia antibiotica      sì       no

Se sì specificare tipo di infezione \_\_\_\_\_

Farmaco utilizzato per la terapia \_\_\_\_\_

**PROFILASSI**      sì       no

**Il protocollo prevedeva la profilassi per questo tipo di intervento** sì  no

Somministrazione della profilassi:

al momento dell'induzione dell'anestesia (entro 30' dall'incisione cutanea)      sì       no

dopo il clampaggio del cordone ombelicale      sì       no

Luogo di somministrazione sala operatoria       reparto

Via di somministrazione e.v.       i.m.       per os       topica  (ch  
ortopedica –oftalmica)

Tipo di farmaco \_\_\_\_\_

Dose      unica      durante      l'intervento      sì       no   
      Posologia \_\_\_\_\_

Ripetizione della dose durante l'intervento      sì       no

Somministrazione terapia antibiotica dopo l'intervento      sì       no

se sì, con quale farmaco \_\_\_\_\_ per

quanti giorni \_\_\_\_\_ posologia \_\_\_\_\_

Motivazione dell'uso dell'antibiotico utilizzato dopo l'intervento:

---

Il Chirurgo

L'Anestesista

L'Infermiere

---

## CONCLUSIONE

Le complicanze infettive in chirurgia rappresentano una quota elevata delle infezioni nosocomiali, risultando inferiori in frequenza solo alle infezioni urinarie. Esse comportano un aumento della morbilità e mortalità e, quindi, con un prolungamento dei giorni di degenza ed un sensibile aumento dei costi per la collettività.

La profilassi antimicrobica in chirurgia può ridurre l'incidenza delle infezioni, particolarmente di quelle delle ferite, dopo alcuni tipi di operazioni chirurgiche, ma tale beneficio deve essere ben valutato tra vantaggi e rischi di reazioni tossiche o allergiche, l'insorgenza di resistenza batterica e la possibilità di superinfezioni. Le ricerche internazionali condotte negli ultimi 10 anni hanno indubbiamente chiarito molti aspetti della profilassi antibiotica perioperatoria.

Le stesse fonti hanno evidenziato anche un maggior rispetto dell'ambiente della sala chirurgica, con conseguente possibilità di impiego di una blanda copertura antibiotica a fronte di un basso rischio di contaminazione, legato ad una minor pressione infettiva ambientale. In Italia, indagini sull'impiego degli antibiotici in profilassi chirurgica, condotte dall'Istituto Superiore della Sanità in Centri Ospedalieri ed Universitari hanno evidenziato ancora una scarsa razionalità nell'uso di questo presidio. In particolare, nel 31% dei casi la profilassi veniva iniziata dopo l'intervento, la durata media delle somministrazioni degli antibiotici era superiore a 3 giorni, con punte fino a 7 giorni.

Pertanto, al fine di standardizzare questa pratica clinica, la Commissione Terapeutica Ospedaliera ed Il Comitato per il Controllo delle Infezioni Ospedaliere della ASL di Pescara hanno elaborato delle raccomandazioni per la profilassi. La classificazione dei vari tipi di chirurgia in interventi puliti, puliti poco-contaminati, contaminati e sporchi si basa su criteri di valutazione riguardanti fattori di rischio, tutti o in parte presenti al momento di un intervento.

Questi fattori sono: età, degenza preoperatoria, patologia, tipo di intervento, durata dell'intervento, batteri ambientali, patologie associate, presenza di altre infezioni in sedi diverse, stato di nutrizione, immunocompetenza e precedenti terapie antibiotiche.

La possibilità di disporre di Sale Chirurgiche, dedicate ad un solo tipo di intervento, o a interventi elettivi su di un solo organo, permette un controllo della batteriologia ambientale molto più accurato e sicuro di quello che si ha in Sale Operatorie che, anche a parità di strutturazione ed attrezzature, sono costrette ad accogliere vari tipi di interventi a diverso grado di contaminazione. Per quanto concerne la microbiologia, i germi più frequentemente isolati in corso di infezione chirurgica sono per lo più Gram-negativi aerobi (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) e per taluni tipi di chirurgia Gram-negativi anaerobi (*Bacteroides spp.*). Occupano comunque ancora un ruolo di primo piano lo *Stafilococco aureo* che, con gli *Stafilococchi* coagulasi-negativa rappresentano un grave rischio in alcuni particolari reparti, come Cardiochirurgia, Ortopedia e Neurochirurgia.

Studi di sensibilità in vitro effettuati nell'Ospedale Spirito Santo di Pescara hanno evidenziato che la sensibilità della maggior parte dei suddetti germi alle cefalosporine di I, e II generazione è ancora buona.

Il rationale della profilassi chirurgica proposta è scaturito da queste informazioni e sulla falsariga di linee guida internazionali e prevede come scelta primaria l'impiego di cefalosporine di I e II generazione.

Per monitorare la risposta dell'efficacia clinica alla profilassi, a tutti i Centri interessati sarà consegnato un modulo apposito per la raccolta dei dati.

Detto modulo dovrà essere compilato per ogni paziente sottoposto a chemiopprofilassi. Eventuali modifiche agli schemi proposti saranno apportati sulla base dell'analisi statistica dei dati forniti dai Centri Chirurgici. Non v'è dubbio che in funzione del tipo di paziente, di concomitanti stati febbrili, di eventuali patologie preesistenti, del periodo di ospedalizzazione e dello stato immunitario è necessario non più una profilassi ma una terapia anti-microbica efficiente.

Pertanto, è necessario, dove possibile, una terapia antimicrobica mirata dopo diagnosi eziologica (emoculture e colture dai distretti con sospetta infezione). Dove si impone un immediato intervento, la terapia empirica deve tener conto della conoscenza dell'infettivologia del Reparto, di dati epidemiologici recenti, e di un monitoraggio continuo anche della patologia non pertinente che entra con il turn-over dei pazienti.

Nel tentativo di prevedere l'efficacia clinica di un antibiotico si sono da sempre usati due distinti parametri: le MIC (minima concentrazione inibente) come misura di valutazione dell'attività antibatterica

in vitro e le concentrazioni tissutali, come metro per individuare le possibili indicazioni cliniche del farmaco.

Fino a pochi anni fa questi due parametri erano visti come entità separate, che distintamente concorrevano a definire le potenzialità terapeutiche di un antibiotico. In vivo, però le condizioni sono molto differenti in quanto entrano in gioco vari fattori dipendenti dall'ospite, come ad esempio l'assorbimento e le barriere che il farmaco incontra per poter raggiungere i diversi tessuti e liquidi biologici.

Questi fattori sono variabili da paziente a paziente e di conseguenza rappresentano la maggior incognita sull'efficacia di una terapia antinfettiva teorizzata in vitro. Più recentemente, è stato introdotto un nuovo indicatore, il quoziente di inibizione (QI) per la scelta della terapia antibiotica.

Il QI è un parametro semplice che mette in relazione l'attività antibatterica di un farmaco misurata in vitro con il suo comportamento farmacocinetico; attraverso tale parametro può essere più facile prevedere se un dato antibiotico ha buona possibilità di risultare efficace se impiegato per la terapia di una determinata infezione, causata da uno specifico germe. Il QI è il risultato del rapporto fra la concentrazione sierica o tissutale di antibiotico (mcg/g o mcg/ml) e la MIC del germe (mcg/ml). Tale rapporto esprime, in termini numerici, la reale capacità di un antibiotico di superare, in un determinato distretto corporeo, la concentrazione minima in grado di inibire lo sviluppo di un dato microrganismo.

In pratica, il QI esprime di quanto volte la concentrazione del farmaco nel tessuto interessato supera la MIC: finché questo rapporto è maggiore o uguale a 1, la concentrazione dell'antibiotico risulta pari o superiore a quella necessaria per l'azione antibatterica e quindi sufficiente per l'azione terapeutica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Moro M.L. Infezioni Ospedaliere - Prevenzione e Controllo. Centro Scientifico Editore, Torino 1993
  2. AA.VV. Profilassi Antimicrobica In Chirurgia. The Medical Letter 1998; 1:1-6
  3. Mangram AL, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline For Prevention Of Surgical Site Infection, 1999. Am J Infect Control 1999; 27 (2): 250-278
  4. Dellinger E.P., Gross P.A., Barrett T.L., Krause P.J. et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Clin Infect Dis 1994; 18:422-7
  5. American Society Of Health-System Pharmacists (ASHP). Therapeutic Guidelines On Antimicrobial Prophylaxis In Surgery. Am J Health-Syst Pharm 1999; 56: 1839-88
  6. Oates JA, Wood AJJ. Antimicrobial Prophylaxis In Surgery. NEJM 1986; 18: 1129-37
  7. Weitekamp MR, Caputo GM. Antibiotic Prophylaxis: Update On Common Clinical Uses. Am Fam Physician 1993; 48: 597-604
  8. Martin C. et al. Antimicrobial Prophylaxis In Surgery: general concepts and clinical guidelines. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15: 463-71
  9. Sanderson PJ. Antimicrobial Prophylaxis In Surgery: microbiological factors. J Antimicrob Chemother 1993; 31, Suppl B: 1-9
  10. Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia. IX ed.; 1998 McGraw-Hill; pp.1024-1028
  11. Starr MB & Lally JM Antimicrobial Prophylaxis for Ophthalmic Surgery. Surv Ophthalmol 1995; 39(6):485-501
  12. Scher KS. Studies On The Duration Of Antibiotic Administration For Surgical Prophylaxis. Am Surg 1997; 63: 59-62
  13. 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: 500-503
  14. Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, Pryor V, Dearie MB, and Members Of The Antibiotic Prophylaxis Study Group. Timeliness And Use Of Antibiotic Prophylaxis In Selected Inpatient Surgical Procedures. Am J Surg 1996; 171: 548-552
  15. DiPiro JT, Cheung RPF, Bowden TA, Mansberger JA. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. Am J Surg 1986; 152: 552-59
  16. Rizza V, Viterbo ML, Molinengo F, Abdoulaye D, Giuliani L. Preparazione Centralizzata Della Profilassi Antibiotica In Chirurgia. G I I O 1996; 3: 85-89
  17. Maffei CM, Martini E, Incicchitti L. Mini-Guida All'uso Degli Antibiotici In Chirurgia. G.I.I.O. 1994; 1: 17-21
- L U G L I O 2 0 0 0 3 1
18. Gorss PA, Barrett TL, Dellinger EP, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Sweet JR, Wenzel RP. Quality Standard For Antimicrobial Prophylaxis In Surgical Procedures. Clin Infect Dis 1994; 18: 422-27
  19. 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; 1320-5
  20. Glenn AM, Song F. Antimicrobial Prophylaxis In colorectal Surgery. Quality in Health Care 1999; 8: 132-136
  21. Oishi CS, Carrion WV, Hoaglund FT. Use Of Parenteral Prophylactic Antibiotics In Clean Orthopaedic Surgery - A Review Of The Literature. Clin Orthop Rel Res 1993; 296: 249-255

22. M. Venditti . Le Infezioni Su Protesi Ortopedica. G I I O 1998; 5: 51-63
23. Liesegang TJ . Prophylactic Antibiotics In Cataract Operations. Mayo Clin Proc 1997; 72: 149-159
24. Taylor G, Herrick T, Mah M. Wound Infection After Hysterectomy: Opportunities For Practice Improvement. Am J Infect Control 1998; 26: -
25. AGOG Educational Bulletin . Antibiotics And Gynecologic Infections. Int J Gyn Obstetr 1997; 237: 333-340
26. Smaill F., Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update software
27. REFI 1999; Schede Tecniche Ministeriali
- 28 . Linee guida per la profilassi antibiotica in chirurgia della Regione Autonoma Friuli-Venezia-Giulia.
29. F. de Lalla- Chemio antibiotico profilassi in chirurgia: Masson 1998.
30. Problematiche infettive in chirurgia – GlaxoWellcome 1998.
31. Cornaglia G., Rossolini G.M., Satta G.  
Rapid access to pharmacokinetics data and correlation between antimicrobial susceptibility results and drug tissue distribution using a personal computer.  
Microbiologica, 1993,16,149-164.
32. D'Antonio D., Piccolomini R., Iacone A., et al.  
Comparison of ciprofloxacin, ofloxacin and pefloxacin for the prevention of the bacterial infection in neutropenic patients with haematological malignancies.  
J Antimicrobial Chemother., 1994, 33, 837-844.
33. D'Antonio D., Pizzigallo E., Iacone A., et al.  
Occurrence of bacteremia in haematologic patients.  
European J Epidemiol., 1992b, 8, 687-692.