



**Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni
nelle Organizzazioni Sanitarie**

L'antisepsi preoperatoria della cute

DOCUMENTO DI POSIZIONE

INDICE

Sommario.....	2
Premessa.....	3
Introduzione.....	4
Metodologia.....	5
La scelta dell'antisettico	6
Le concentrazioni.....	9
Conclusioni.....	12
Bibliografia.....	14

A cura del gruppo di lavoro sulla prevenzione delle infezioni del sito chirurgico di SIMPIOS

Massimo Sartelli, Elisa Fabbri, Enrica Martini, Angelo Pan, Gaetano Privitera e Maria Luisa Moro

Publicato online il 20 Dicembre 2024

SOMMARIO

A partire dal 2025, il Ministero della Salute ha stabilito la revoca delle registrazioni dei presidi medici chirurgici per l'antisepsi di cute integra prima di un trattamento medico e l'obbligo di impiegare specialità medicinali. L'antisepsi preoperatoria del sito chirurgico è uno degli ambiti clinici maggiormente interessati da tale provvedimento.

Per fornire indicazioni basate sull'evidenza su quale antisettico, tra quelli disponibili come specialità medicinali, impiegare nella pratica clinica, è stata condotta una revisione delle raccomandazioni di istituzioni internazionali e degli studi disponibili sulla antisepsi preoperatoria del sito chirurgico.

Sulla base delle evidenze presentate in questo documento, emerge che l'attività degli antisettici in soluzione alcolica è significativamente superiore rispetto a quella degli antisettici in soluzione acquosa. La clorexidina in soluzione alcolica dovrebbe essere preferita allo iodio in soluzione alcolica. La clorexidina al 2% in soluzione alcolica è l'antisettico di prima scelta per la preparazione preoperatoria del sito chirurgico. Le altre concentrazioni di clorexidina a base alcolica dovrebbero essere usate in casi di indisponibilità di clorexidina al 2% in soluzione alcolica. In caso di intolleranza alla clorexidina la scelta dovrebbe essere rivolta allo iodopovidone in soluzione alcolica. L'uso degli antisettici in soluzione acquosa dovrebbe essere riservato esclusivamente quando l'antisepsi con prodotti a base alcolica è controindicata come nella preparazione di un sito chirurgico in prossimità delle mucose.

L'antisepsi sequenziale con una soluzione colorante e con un disinfettante alcolico incolore appare al momento di difficile applicazione e standardizzazione, sarebbe probabilmente poco accettata dal team chirurgico e non è supportata da sufficienti evidenze per essere raccomandata nella pratica clinica.

SUMMARY

Starting from 2025, the Italian Ministry of Health has established the revocation of registrations of surgical medical devices for the antiseptic of intact skin before medical treatment and the obligation to use products registered as a medicament. To provide evidence-based suggestions on which antiseptic, among those available as a medicament, should be used in clinical practice, a review of

the recommendations of international institutions and available studies on antiseptics to be used for the preparation of the surgical site was carried out.

Based on the evidence presented in this document, it emerges that the activity of antiseptics in an alcohol solution is significantly superior to the activity of antiseptics in an aqueous solution. Chlorhexidine in alcohol solution should be preferred to iodine in alcohol solution. Chlorhexidine 2% in alcohol solution is the antiseptic of first choice for preoperative preparation of the surgical site. Other concentrations of alcohol-based chlorhexidine should be used in cases of unavailability of chlorhexidine 2% in alcohol solution. In case of intolerance to chlorhexidine, the choice should be directed to povidone-iodine in an alcoholic solution. Antiseptics in aqueous solution should be reserved exclusively when antisepsis with alcohol-based products is contraindicated, such as in the preparation of a surgical site near the mucous membranes.

At the moment, sequential antisepsis with a colouring solution and a colourless alcoholic disinfectant seems unfeasible because the surgical team would poorly accept it and does not have sufficient evidence to be recommended in clinical practice.

PREMESSA

In accordo con ciò che è stato stabilito dal regolamento UE 582/2012 (Biocidal Product Regulation, BPR), il Ministero della Salute ha stabilito la revoca, a partire dal 2025, delle registrazioni dei presidi medici chirurgici (PMC) per la antisepsi della cute integra prima di un trattamento medico e l'obbligo di impiegare specialità medicinali. L'antisepsi preoperatoria del sito chirurgico è uno degli ambiti clinici maggiormente interessati da tale provvedimento.

Alla luce di questa normativa la discussione su quale antiseptico utilizzare per la preparazione del sito chirurgico inevitabilmente si riaprirà. Questo documento, promosso dal gruppo di lavoro sulla prevenzione delle infezioni del sito chirurgico della Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS) ha l'obiettivo di valutare in maniera evidence-based la letteratura disponibile su questo argomento per evitare che le attività connesse alla preparazione del sito chirurgico siano soggette al rischio di discrezionalità da parte dell'operatore che le esegue.

INTRODUZIONE

Le infezioni del sito chirurgico (ISC) sono potenziali complicanze associate a qualunque tipo di procedura chirurgica. Anche se si collocano tra le infezioni correlate all'assistenza più prevenibili, hanno ancora un significativo impatto sulla morbilità e mortalità del paziente e sui costi supplementari a carico dei sistemi sanitari.

La prevenzione delle ISC include semplici misure di prevenzione da attuare prima, durante e dopo l'intervento.

L'intervento chirurgico è un momento cruciale per lo sviluppo delle ISC.

L'antisepsi preoperatoria della cute è uno dei punti cardine della prevenzione delle ISC. I batteri residenti possono essere, infatti, notevolmente ridotti, limitando il rischio di ISC, mediante un'appropriata antisepsi della cute.

L'epidermide è normalmente colonizzata da flora microbica, che viene distinta in residente e transitoria.

La flora transitoria, che colonizza gli strati superficiali della cute, è generalmente facile da rimuovere con il semplice lavaggio con acqua e sapone. La flora residente è, invece costituita da microrganismi che colonizzano stabilmente la cute. Nonostante non causi infezioni in presenza di cute integra, la flora residente può provocare infezioni su cute non integra per manovre che ne aprono l'accesso agli strati cutanei sub-epidermici come l'incisione chirurgica. La flora residente non è rimossa dal semplice lavaggio con acqua e sapone, ma può essere inattivata o uccisa solo mediante un'adeguata e corretta antisepsi cutanea.

La preparazione della cute integra viene effettuata in corrispondenza del sito chirurgico e nell'area immediatamente circostante, quando il paziente è già sul tavolo operatorio, al fine di ridurre la carica microbica prima dell'incisione della barriera cutanea.

Prima di iniziare l'antisepsi cutanea, l'area dovrebbe essere stata già detersa con una doccia o un bagno pre-operatorio. È utile ricordare che la tricotomia non dovrebbe essere eseguita, e se necessaria dovrebbe essere eseguita con tricotomi elettrici che, al contrario dei rasoi, che implicano lo scorrimento di una lama affilata direttamente sulla pelle, tagliano il pelo vicino alla cute senza effettivamente toccarla e senza provocare quei microtraumi cutanei potenzialmente responsabili dell'infezione del sito chirurgico.

Le tecniche di applicazione per la preparazione preoperatoria del sito chirurgico (strofinamento con antisettico o semplice applicazione dell'antisettico) sono un tema interessante, su cui vi è poca

letteratura. Tuttavia, gli studi clinici [1-2] sugli effetti delle tecniche applicative degli antisettici hanno dimostrato che non esistono differenze nei tassi di infezione del sito chirurgico.

Un'antisepsi rapida, persistente e cumulativa può essere ottenuta combinando l'alcol con la clorexidina o uno iodoforo [3,4].

Sebbene sia la clorexidina che lo iodopovidone abbiano forti proprietà antimicrobiche, la ricerca ha dimostrato che la clorexidina ha il vantaggio di una durata dell'effetto significativamente più lunga rispetto allo iodopovidone [5].

È ormai dimostrato che i preparati a base alcolica sono più efficaci di quelli a base acquosa e dovrebbero essere sempre utilizzati, se non sono controindicati, per la preparazione preoperatoria del sito chirurgico. L'alcol è altamente battericida ed efficace per l'antisepsi cutanea preoperatoria, ma non ha un'attività persistente se usato da solo.

Quale sia la soluzione a base alcolica più adeguata, è ancora una questione controversa nelle linee guida per la prevenzione delle infezioni chirurgiche pubblicate negli ultimi anni.

METODOLOGIA

Il documento di posizione qui proposto è stato redatto dal gruppo di lavoro per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico della Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS).

È stata condotta una revisione delle raccomandazioni di istituzioni internazionali e degli studi disponibili sulla antisepsi preoperatoria del sito chirurgico sulle banche dati PubMed ed EMBASE. Gli articoli rilevanti sono stati selezionati secondo lo schema gerarchico di evidenze in accordo ai criteri dell'Oxford Center for Evidence-Based Medicine con priorità assegnata alle revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati e in alternativa, a singoli studi randomizzati controllati. Sono stati presi in considerazione solo articoli peer-reviewed pubblicati in lingua inglese. Dopo la stesura della prima bozza del documento il gruppo di lavoro si è riunito online per discutere i principali aspetti della revisione. Il documento finale è stato, quindi, condiviso con tutti i membri del gruppo di lavoro, revisionato e infine approvato da tutti gli autori.

LA SCELTA DELL'ANTISETTICO

Le linee guida dell'Organizzazione Mondiale di Sanità (OMS) [6], pubblicate nel 2016, raccomandano soluzioni a base alcolica di clorexidina per la preparazione della cute del sito chirurgico nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche. Nella valutazione delle evidenze gli esperti dell'OMS identificavano in totale 17 studi prospettici randomizzati pubblicati dal 1991 al 2016 che confrontavano clorexidina e iodopovidone in soluzioni a base alcolica o acquosa. Evidenze di qualità moderata mostravano che, per ridurre il rischio di ISC, le soluzioni antisettiche a base alcolica sono nel complesso più efficaci se confrontate con quelle acquose [OR: 0.60; (intervallo di confidenza al 95% CI:0.45–0.78)].

Più nello specifico, un'evidenza di bassa qualità mostrava una riduzione significativa del rischio di ISC utilizzando soluzioni di clorexidina a base alcolica rispetto a quelle di iodopovidone a base alcolica. Evidenze di qualità moderata mostravano, inoltre, benefici significativi nella riduzione dei tassi di ISC utilizzando soluzioni alcoliche di clorexidina rispetto alle soluzioni acquose di iodopovidone.

A causa della eterogeneità delle diverse concentrazioni di clorexidina presenti sul mercato che variavano dallo 0,5% fino al 4%, gli esperti di OMS non inserirono dichiarazioni sulla concentrazione del composto antisettico.

Le linee guida dei Centers for Diseases Control (CDC) [7], pubblicate nel 2017, raccomandano soluzioni antisettiche a base alcolica senza specificare il tipo di antisettico. Prove di alta qualità non suggerivano alcun beneficio di clorexidina a base alcolica Vs. iodopovidone a base alcolica. Questo si basava sul riscontro di una differenza non significativa di incidenza di ISC in 3 studi a rischio moderato di bias che avevano confrontato clorexidina gluconato in soluzione alcolica Vs. iodopovidone in soluzione alcolica.

Nel 2019, le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [8] raccomandano soluzioni a base alcolica di clorexidina come prima scelta a meno che non siano controindicate o il sito chirurgico sia vicino a una membrana mucosa. Durante la revisione della letteratura venivano inclusi 28 studi prospettici randomizzati. Di questi 28 studi, 20, per un totale di 9.647 pazienti, venivano inclusi per l'analisi quantitativa. In tutte le analisi clorexidina a base alcolica si associava con il numero più basso di ISC e veniva sempre associato ad una alta probabilità di ottenere un risparmio sui costi.

Le raccomandazioni proposte dalla Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), in collaborazione con la Infectious Diseases Society of America (IDSA), la Association for Professionals

in Infection Control and Epidemiology (APIC) e l'American Hospital Association (AHA) [9] pubblicate nel 2022, raccomandano soluzioni a base alcolica in associazione con un antisettico, specificando che nonostante esista una evidenza moderata riguardo all'antisettico da preferire, i dati provenienti da studi recenti favoriscono l'uso di clorexidina in soluzione alcolica. Queste raccomandazioni riportavano quattro studi randomizzati (tre monocentrici e uno multicentrico) che evidenziavano una maggior efficacia della clorexidina a base alcolica.

Negli ultimi anni diversi studi randomizzati controllati hanno valutato l'efficacia delle soluzioni di clorexidina in soluzione alcolica con iodopovidone in soluzione alcolica.

Tuuli *et al.* [10] hanno condotto uno studio prospettico randomizzato monocentrico su 1.147 donne sottoposte a taglio cesareo. Il tasso di infezioni del sito chirurgico era del 4,0% nel gruppo trattato clorexidina al 2% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 70% e del 7,3% gruppo trattato con iodopovidone all'8.3% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 72,5% (P=0,02).

Ritter *et al.* [11] hanno condotto uno studio prospettico randomizzato monocentrico su 279 pazienti sottoposti a procedure agli arti inferiori per trauma. Il tasso di infezioni del sito chirurgico era significativamente più alto nel gruppo trattato con iodopovidone al 1% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 50% (9 infezioni del sito chirurgico e 12 alterazioni della cicatrizzazione della ferita; n = 21; 12.6%), rispetto al gruppo trattato con clorexidina al 2% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 70% (2 infezioni del sito chirurgico, 3 alterazioni della cicatrizzazione della ferita; n = 5; 4.5%) (P = 0,022). La regressione logistica ha mostrato che le probabilità di complicanze della guarigione delle ferite erano 3,5 volte più elevate iodopovidone in soluzione alcolica rispetto alla clorexidina in soluzione alcolica (P=0,032).

Broach *et al.* [12] hanno condotto uno studio monocentrico di non inferiorità su 802 pazienti sottoposti a procedure colo-rettali pulite-contaminate in elezione. Il tasso di infezioni del sito chirurgico era più alto tra i pazienti trattati con iodio povacrylex al 0.7% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 74% rispetto ai pazienti trattati con clorexidina al 2% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 70% (18,7% Vs. 15,9%).

Recentemente Widmer *et al.* [13] hanno pubblicato su JAMA un altro studio prospettico randomizzato condotto in Svizzera nel setting cardiocirurgico e addominale che ha confrontato clorexidina 2% in soluzione alcolica con etanolo al 70% con iodopovidone all'1% in soluzione alcolica con alcol isopropilico al 50%, dimostrando la non inferiorità di iodopovidone in soluzione alcolica. Gli stessi risultati sono stati confermati dal recente studio di Boisson *et al.* sempre nel setting cardiocirurgico [14]

Per meglio definire l'antisettico in soluzione alcolica più efficace nella preparazione preoperatoria del sito chirurgico nel 2021 Peel *et al.* [15] hanno pubblicato una meta-analisi comprendente 13 studi controllati e randomizzati per un totale di 6.023 pazienti. L'uso di clorexidina in soluzione alcolica è stato associato a una riduzione significativa del rischio di ISC rispetto all'uso di iodofori in soluzione alcolica. Tuttavia, gli autori suggerivano di interpretare con cautela i risultati dato il basso numero di studi e il potenziale rischio di bias e la grossa eterogeneità dei dati.

In linea con il metodo PRISMA, abbiamo condotto una meta-analisi includendo diciassette studi randomizzati controllati [10,11,12,13,14,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27] che hanno confrontato clorexidina in soluzione alcolica con iodio in soluzione alcolica dal 1982 fino al dicembre 2024. Con un modello a effetti casuali con il metodo Mantel-Haenszel, l'efficacia di clorexidina in soluzione alcolica rispetto allo iodio in soluzione alcolica mantiene una modesta ma significativa superiorità nella riduzione del rischio di ISC [RR: 0,81(intervallo di confidenza al 95% 0.66–1.00)] (Figura 1). La significativa eterogeneità statistica rilevata, aggiunta alla alta eterogeneità delle preparazioni utilizzate e dei setting studiati impone, comunque, cautela nell'interpretazione dei dati.

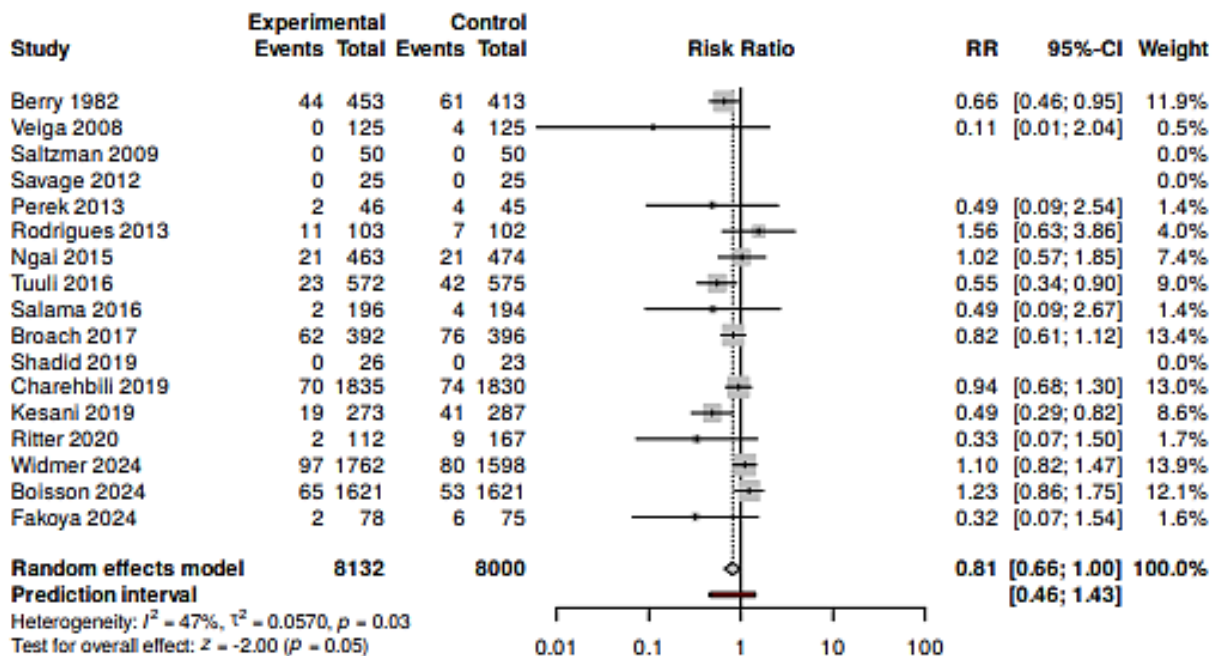


Figura 1. Clorexidina in soluzione alcolica Vs. Iodio in soluzione alcolica

LE CONCENTRAZIONI

Differentemente dalle altre linee guida pubblicate in letteratura che non differenziavano le diverse concentrazioni di clorexidina in soluzione alcolica, nel 2018 la Health Protection Scotland (HPS) [28], pubblicava online l'aggiornamento di un documento per l'implementazione della prevenzione e controllo delle infezioni del sito chirurgico, raccomandando di usare un applicatore monouso di clorexidina gluconato al 2% in una soluzione di alcol isopropilico al 70% per l'antisepsi preoperatoria della cute, specificando che la concentrazione al 2% è più efficace rispetto a concentrazioni più basse (cioè 0,5%) nel ridurre la carica microbica nel sito chirurgico, riportando uno studio randomizzato controllato che ne dimostrava la maggiore efficacia.

In realtà, le evidenze che hanno valutato le differenti concentrazioni di clorexidina in soluzione alcolica per l'antisepsi sono difficili da estrapolare per la significativa eterogeneità degli studi che hanno studiato prodotti con differenti concentrazioni.

Per valutare l'efficacia delle varie concentrazioni degli agenti antisettici, nel 2021 Wade et al. [29] pubblicavano una meta-analisi che includeva studi randomizzati e studi non randomizzati focalizzandosi solo sulla chirurgia pulita. La clorexidina al 4%-5% in soluzione alcolica risultava essere l'antisettico più efficace in quanto dimezzava il rischio di infezione del sito chirurgico rispetto allo iodopovidone in soluzione acquosa [RR 0,49 (intervallo di confidenza al 95% 0,24, 1,02)] e anche allo iodopovidone in soluzione alcolica, sebbene l'incertezza fosse maggiore [RR 0,51 (intervallo di confidenza al 95% 0,21, 1,27)]. Tuttavia, gli autori classificavano e analizzavano erroneamente tre degli studi inclusi nel gruppo della clorexidina al 4,0–5,0%, sovrastimando l'effetto di questa concentrazione e alterando i risultati della meta-analisi.

Per definire meglio il tipo e la corretta concentrazione di antisettico da utilizzare per la preparazione della preoperatoria della cute, una "network" meta-analisi e revisione sistematica della letteratura, con una valutazione GRADE, è stata pubblicata su the Lancet Microbe nel 2022 da Jalalzadeh *et al.* [30]. La strategia di ricerca era basata su quella usata dagli stessi autori per lo sviluppo delle linee guida globali di OMS [4]. Una "network" meta-analisi fornisce un utile strumento per combinare tutte le evidenze disponibili provenienti da più studi randomizzati e consente di analizzarli contemporaneamente. Solo in questa maniera, tutte le diverse soluzioni antisettiche e le diverse concentrazioni possono essere analizzate attraverso confronti diretti e indiretti.

La meta-analisi identificava 27 diverse soluzioni di antisettici cutanei. Per l'analisi quantitativa, venivano combinati gli studi, dividendo gli antisettici in sette gruppi sulla base del tipo e della

concentrazione. Gli studi randomizzati che valutavano la clorexidina al 2,0% e al 2,5% in alcol isopropilico al 70%, alcol o etanolo venivano inclusi nel gruppo clorexidina al 2,0-2,5% in alcol. Quelli che valutavano la clorexidina allo 0,5% in alcol isopropilico al 70%, alcol o etanolo venivano inclusi nel gruppo clorexidina allo 0,5%. Il gruppo clorexidina al 4,0% in alcol era costituito da studi che valutavano la clorexidina al 4,0% in alcol isopropilico al 70% o alcol. Tutti gli studi che valutavano formulazioni di iodio acquoso, iodopovidone acquoso o iodoforo acquoso sono stati combinati in un gruppo (il gruppo iodio acquoso), così come quelli che valutavano iodio in alcol, iodopovidone in alcol e iodoforo in alcol (il gruppo iodio in alcol). L'unico RCT che valutava l'olanexidina e l'unico RCT che valutava la clorexidina acquosa al 4,0% sono stati analizzati separatamente.

Gli studi randomizzati controllati eleggibili per la revisione sistematica erano 33:

- uno confrontava clorexidina in soluzione alcolica al 2%-2,5% con clorexidina allo 0,5%,
- tre confrontavano clorexidina in soluzione alcolica allo 0,5% con iodio in soluzione acquosa,
- quattro confrontavano clorexidina in soluzione alcolica allo 0,5% con iodio in soluzione alcolica,
- undici confrontavano clorexidina in soluzione alcolica al 2%-2,5% con iodio in soluzione acquosa,
- sette confrontavano in clorexidina in soluzione alcolica al 2%-2,5% con iodio in soluzione alcolica,
- tre confrontavano clorexidina in soluzione alcolica al 4% con iodio in soluzione acquosa,
- uno confrontava clorexidina in soluzione alcolica con clorexidina in soluzione acquosa,
- sei confrontavano iodio in soluzione alcolica con iodio in soluzione acquosa e
- uno confrontava olanexidina in soluzione acquosa con iodio in soluzione acquosa.

Di questi 33 studi, 27 venivano inclusi per l'analisi quantitativa, per un totale di 17.735 pazienti con il riscontro di 2.144 ISC (12,1%). In figura 2 è rappresentato il grafico che mostra il numero di studi e dei pazienti che indagano un confronto diretto dell'efficacia dei diversi metodi di preparazione della cute per la prevenzione delle ISC.

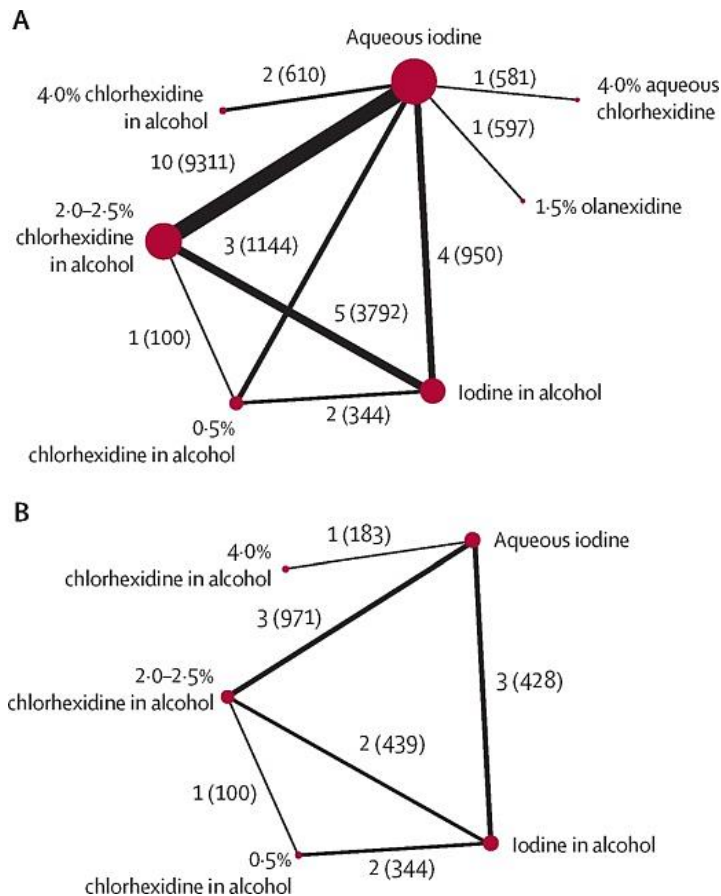


Figura 2. A: Numero di studi e pazienti che indagano l'efficacia dei diversi metodi di preparazione della cute per la prevenzione delle ISC. **B:** Numero di studi e pazienti che indagano l'efficacia dei diversi metodi di preparazione della cute per la prevenzione delle ISC nella chirurgia pulita [30]. (Figura inclusa con il permesso degli autori).

Gli eventi avversi correlati alle soluzioni per l'antisepsi preoperatoria del sito chirurgico venivano menzionati in dieci studi randomizzati. Cinque studi non riportavano eventi avversi, gli altri cinque studi hanno riportato un totale di 56 eventi avversi lievi (principalmente eritema, prurito, dermatite, irritazione cutanea o lieve reazione allergica sintomi). Nessuno studio prospettico randomizzato riscontrava una differenza sostanziale negli eventi avversi tra i gruppi.

I risultati di questa meta-analisi evidenziavano che la clorexidina al 2%-2,5% in soluzione alcolica è la preparazione più efficace per la preparazione del sito chirurgico, quando venivano presi in considerazione tutti gli interventi chirurgici nel loro complesso. Valutando il sottogruppo dei pazienti sottoposti a chirurgia pulita non c'erano, invece, differenze statisticamente significative tra le varie concentrazioni di clorexidina a base alcolica in termini di efficacia nella prevenzione delle infezioni

del sito chirurgico. Olanexidina testata in un solo studio e risultata efficace, necessitava di ulteriori studi per poter essere raccomandata per l'uso clinico routinario. Gli autori concludevano l'articolo raccomandando l'uso della clorexidina al 2% per la preparazione del sito chirurgico prima di un intervento chirurgico riservando il ricorso a concentrazioni differenti solo nel caso di indisponibilità dei preparati al 2%. L'unico studio controllato randomizzato che ha confrontato la clorexidina in soluzione alcolica al 2% con clorexidina alcolica in soluzione alcolica allo 0,5% è stato sviluppato in ambito cardiocirurgico e pubblicato nel 2015 [31]. Cento pazienti venivano randomizzati a una delle due concentrazioni di clorexidina. L'antisettico designato veniva applicato sulla cute nel sito operatorio dei pazienti prima del prelievo della vena safena utilizzata per eseguire un by-pass coronarico. Le cariche batteriche sul sito dell'incisione cutanea venivano, quindi, determinate in vari momenti per valutare l'attività antimicrobica immediata e persistente. La carica batterica rilevata sulla cute sia 2 minuti dopo l'antisepsi cutanea che dopo la chiusura della ferita era significativamente inferiore dopo l'applicazione di clorexidina al 2% rispetto alla carica batterica rilevata dopo l'applicazione di clorexidina allo 0,5% (rispettivamente $P = 0,033$ e $P = 0,016$). Sei dei 41 pazienti nel gruppo della clorexidina allo 0,5% in soluzione alcolica hanno sviluppato un'infezione superficiale del sito chirurgico rispetto a 2 dei 44 pazienti nel gruppo della clorexidina al 2% in soluzione alcolica [RR, 3,22 (intervallo di confidenza al 95%, 0,63-22,75) ($P = 0,147$)].

CONCLUSIONI

L'antisepsi preoperatoria della cute è uno dei punti cardine della prevenzione delle infezioni del sito chirurgico. I batteri residenti possono essere, infatti, notevolmente ridotti, riducendo il rischio di infezione del sito chirurgico, mediante un'appropriata disinfezione della cute.

L'evidenza di letteratura suggerisce la superiorità degli antisettici in soluzione alcolica. La clorexidina in soluzione alcolica dovrebbe essere preferita allo iodio in soluzione alcolica. La clorexidina al 2% in soluzione alcolica, in base alle evidenze attualmente disponibili, è il disinfettante di prima scelta per la preparazione preoperatoria del sito chirurgico. Le altre concentrazioni di clorexidina a base alcolica dovrebbero essere usate in casi di indisponibilità di clorexidina al 2% in soluzione alcolica.

Lo iodopovidone in soluzione alcolica nella meta-analisi complessiva degli studi appare meno attivo della clorexidina in soluzione alcolica, anche se due recenti studi randomizzati controllati pubblicati nel 2024 da Widmer *et al.* e di Boisson *et al.* non hanno dimostrato la superiorità di clorexidina in

soluzione alcolica rispetto allo iodopovidone in soluzione alcolica, soprattutto nel setting cardiocirurgico.

Considerando che nella meta-analisi di Jalalzadeh *et al.*, come già dimostrato da precedenti meta-analisi [32,33], tutte le formulazioni a base alcolica sono state dimostrate essere significativamente superiori alle soluzioni a base acquosa è urgente un cambio di comportamento nella preparazione del sito chirurgico, che dovrebbe portare tutti i chirurghi a sospendere l'inappropriato utilizzo dello antisettici in soluzione acquosa per la preparazione del sito chirurgico, ancora erroneamente molto frequente nel nostro paese.

In caso di intolleranza alla clorexidina la scelta dovrebbe essere rivolta allo iodopovidone in soluzione alcolica.

L'uso degli antisettici in soluzione acquosa dovrebbe essere riservato esclusivamente quando l'antisepsi con prodotti a base alcolica è controindicata come nella preparazione di un sito chirurgico in prossimità delle mucose.

Attualmente alcune soluzioni antisettiche contengono agenti coloranti. L'aggiunta di questi agenti alle preparazioni ha la finalità di evidenziare l'area cutanea su cui sono stati applicati i prodotti per la preparazione chirurgica della cute, ma saranno necessari ulteriori studi nel caso vengano proposti nuovi coloranti per verificarne l'efficacia e la tolleranza.

L'antisepsi sequenziale con una soluzione colorante e con un disinfettante alcolico incolore appare, al momento, di difficile applicazione e standardizzazione, sarebbe probabilmente poco accettata dal team chirurgico e non supportata da sufficienti evidenze per essere raccomandata nella pratica clinica.

Gli antisettici a base di alcool sono infiammabili e devono essere lasciati asciugare completamente prima di procedere all'incisione, sia per garantire un adeguato tempo di contatto del disinfettante con la cute che per prevenire il rischio di sviluppo di fiamme nel caso di impiego di bisturi elettrico. La rimozione del disinfettante per velocizzare la preparazione del campo operatorio è quindi da proscrivere.

In conclusione, come parte integrante delle strategie di controllo delle infezioni, la corretta antisepsi preoperatoria del sito chirurgico con agenti appropriati merita un posto strategico grazie alla loro capacità di mitigazione del rischio di ISC. Tuttavia, è corretto concludere ricordando che l'efficacia dell'antisepsi cutanea si realizza in modo ottimale se impiegata insieme a tutte le altre robuste misure di prevenzione pre-, intra- e post-operatorie che dovrebbero essere rispettate durante tutto il percorso della gestione del paziente chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellenhorn JD, Smith DD, Schwarz RE, Kawachi MH, Wilson TG, McGonigle KF, Wagman LD, Paz IB. Paint-only is equivalent to scrub-and-paint in preoperative preparation of abdominal surgery sites. *J Am Coll Surg*. 2005 Nov;201(5):737-41.
2. Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. *AORN J*. 2002;76(5):821-8.
3. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *PLoS One* 2012;7:e44277
4. Mastrocola M, Matziolis G, Böhle S, Lindemann C, Schlattmann P, Eijer H. Meta-analysis of the efficacy of preoperative skin preparation with alcoholic chlorhexidine compared to povidone iodine in orthopedic surgery. *Sci Rep*. 2021 Sep 20;11(1):18634.
5. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med*. 2010 Jan 7;362(1):18-26.
6. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2nd ed. World Health Organization (WHO). Ginevra 2016. Disponibile a: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>. Accesso 29 ottobre 2024.
7. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Barbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017 Aug 1;152(8):784-791.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. NICE guideline [NG125]. Disponibile a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125>. Accesso 29 ottobre 2024.
9. Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, Dellinger EP, Garcia-Houchins S, Maragakis LL, Nyquist AC, Perkins KM, Preas MA, Saiman L, Schaffzin JK, Schweizer M, Yokoe DS, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023 May;44(5):695-720.

10. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, Colditz GA, Macones GA. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med*. 2016 Feb 18;374(7):647-55.
11. Ritter B, Herlyn PKE, Mittlmeier T, Herlyn A. Preoperative skin antiseptics using chlorhexidine may reduce surgical wound infections in lower limb trauma surgery when compared to povidone-iodine - a prospective randomized trial. *Am J Infect Control*. 2020 Feb;48(2):167-172.
12. Broach RB, Paulson EC, Scott C, Mahmoud NN. Randomized Controlled Trial of Two Alcohol-based Preparations for Surgical Site Antisepsis in Colorectal Surgery. *Ann Surg*. 2017 Dec;266(6):946-951.
13. Widmer AF, Atkinson A, Kuster SP, Wolfensberger A, Klimke S, Sommerstein R, Eckstein FS, Schoenhoff F, Beldi G, Gutschow CA, Marschall J, Schweiger A, Jent P. Povidone Iodine vs Chlorhexidine Gluconate in Alcohol for Preoperative Skin Antisepsis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Aug 20;332(7):541-549.
14. Boisson M, Allain G, Roussel JC, d'Ostrevy N, Burbassi S, Demondion P, Mertes PM, Labaste F, Kerforne T, Rozec B, Eljezi V, Zannis K, Leprince P, Oulehri W, Minville V, Seguin S, Liodice A, Ruckly S, Lucet JC, Timsit JF, Mimoz O; CLEAN 2 Study Group. Chlorhexidine-alcohol compared with povidone-iodine-alcohol skin antiseptics protocols in major cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2024 Dec;50(12):2114-2124.
15. Peel TN, Watson E, Lee SJ. Randomised Controlled Trials of Alcohol-Based Surgical Site Skin Preparation for the Prevention of Surgical Site Infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021 Feb 9;10(4):663.
16. Charehbili A, Koek MBG, de Mol van Otterloo JCA, Bronkhorst MWGA, van der Zwaal P, Thomassen B, Waasdorp EJ, Govaert JA, Bosman A, van den Bremer J, Ploeg AJ, Putter H, Meijs AP, van de Velde CJH, van Gijn W, Swijnenburg RJ. Cluster-randomized crossover trial of chlorhexidine-alcohol versus iodine-alcohol for prevention of surgical-site infection (SKINFECTION trial). *BJS Open*. 2019 May 20;3(5):617-622.
17. Berry AR, Watt B, Goldacre MJ, Thomson JWW, McNair TJ. A comparison of the use of povidone-iodine and chlorhexidine in the prophylaxis of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1982;3:55-63
18. Veiga DF, Damasceno CAV, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Florenzano FH, Juliano Y, Ferreira LM. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antiseptics before elective plastic

surgery procedures: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Nov;122(5):170e-171e.

19. Sistla SC, Prabhu G, Sistla S, Sadasivan J. Minimizing wound contamination in a “clean” surgery: comparison of chlorhexidine-ethanol and povidone-iodine. *Chemotherapy* 2010;56:261–267
20. Rodrigues AL, Simões Mde L. Incidence of surgical site infection with pre-operative skin preparation using 10% polyvidone-iodine and 0.5% chlorhexidine-alcohol. *Rev Col Bras Cir.* 2013 Nov-Dec;40(6):443-8.
21. Perek B, Lipski A, Stefaniak S, Jemielity M. Comparative analysis of the antiseptic effectiveness of two commercially available skin disinfectants in cardiac surgery—a preliminary report. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Pol* 2013;10:177–181
22. Ngai IM, Van Arsdale A, Govindappagari S, Judge NE, Neto NK, Bernstein J, Bernstein PS, Garry DJ. Skin Preparation for Prevention of Surgical Site Infection After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2015 Dec;126(6):1251-1257.
23. Salama FA, Yehia AH, Wahba KA, Abdelmoniem RM. Efficacy and safety of chlorhexidine versus povidone-iodine skin antisepsis in reducing surgical site infection in Cesarean sections. *Evid Based Women's Heal J* 2016;6:32–36
24. Kesani VP, Talasila S SRS. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine-alcohol for surgical site antisepsis in caesarean section. *Int J Reprod Contraception Obstet Gynecol* 2019;8:1359–1362
25. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Aug;91(8):1949-53.
26. Ritter B, Herlyn PKE, Mittlmeier T, Herlyn A. Preoperative skin antisepsis using chlorhexidine may reduce surgical wound infections in lower limb trauma surgery when compared to povidone-iodine—a prospective randomized trial. *Am J Infect Control* 2019;48:167–172
27. Fakoya A, Afolabi A, Ayandipo O, Mekanjuola O, Adepoju O, Ajagbe O, Afuwape OO. A Comparison of Chlorhexidine-Alcohol and Povidone-Iodine-Alcohol on the Incidence of Surgical Site Infection. *Cureus.* 2024 Jan 8;16(1):e51901.
28. Targeted literature review: What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (SSI) prevention quality improvement tool? Version 4.0. December 2018. Edinburgh: Health Protection Scotland; 2015. Disponibile <https://www.nss.nhs.scot/media/2208/surgical-site-infection-ssi-prevention-quality-improvement-tool.pdf>. Accesso 29 ottobre 2024.

29. Wade RG, Burr NE, McCauley G, Bourke G, Efthimiou O. The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg*. 2021 Dec 1;274(6):e481-e488.
30. Jalalzadeh H, Groenen H, Buis DR, Dreissen YE, Goosen JH, Ijpmma FF, van der Laan MJ, Schaad RR, Segers P, van der Zwet WC, Griekspoor M, Harmsen WJ, Wolfhagen N, Boermeester MA. Efficacy of different preoperative skin antiseptics on the incidence of surgical site infections: a systematic review, GRADE assessment, and network meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2022 Oct;3(10):e762-e771.
31. Casey A, Itrakjy A, Birkett C, Clethro A, Bonser R, Graham T, Mascaro J, Pagano D, Rooney S, Wilson I, Nightingale P, Crosby C, Elliott T. A comparison of the efficacy of 70% v/v isopropyl alcohol with either 0.5% w/v or 2% w/v chlorhexidine gluconate for skin preparation before harvest of the long saphenous vein used in coronary artery bypass grafting. *Am J Infect Control*. 2015 Aug;43(8):816-20.
32. Hasegawa T, Tashiro S, Mihara T, Kon J, Sakurai K, Tanaka Y, Morita T, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Nakajima K, Takesue Y. Efficacy of surgical skin preparation with chlorhexidine in alcohol according to the concentration required to prevent surgical site infection: meta-analysis. *BJS Open*. 2022 Sep 2;6(5):zrac111.
33. Privitera GP, Costa AL, Brusaferrro S, Chirletti P, Crosasso P, Massimetti G, Nespoli A, Petrosillo N, Pittiruti M, Scoppettuolo G, Tumietto F, Viale P. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2017 Feb 1;45(2):180-189.