Profilassi antibiotica perioperatoria: domande e risposte (Q&A)

La sezione seguente presenta sei questioni centrali relative alla profilassi antibiotica perioperatoria e vi risponde sulla base delle evidenze attuali. L'attenzione è rivolta all'efficacia, alla modalità di somministrazione e agli effetti indesiderati.

Le Q&A possono essere messe a disposizione delle discipline interessate sotto forma di documento PDF oppure di presentazione PowerPoint riassuntiva.

Vengono trattate le seguenti domande:

1. Quali sono le conseguenze delle infezioni postoperatorie della ferita per i pazienti?
2. Quale influenza ha una profilassi antibiotica perioperatoria sul tasso di infezioni postoperatorie della ferita?
3. Quale influenza ha il momento di somministrazione della profilassi antibiotica perioperatoria sul tasso di infezioni postoperatorie della ferita?
4. Quando è raccomandata una risomministrazione intraoperatoria della profilassi antibiotica perioperatoria?
5. Un prolungamento della profilassi antibiotica perioperatoria oltre le 24 ore porta a un minor numero di infezioni postoperatorie della ferita?
6. Quali antibiotici devono essere utilizzati in caso di allergia alla penicillina?

1. Quali sono le conseguenze delle infezioni postoperatorie della ferita per i pazienti?

Le infezioni postoperatorie della ferita sono tra le infezioni nosocomiali più frequenti e comportano degenze ospedaliere prolungate, tassi di reintervento più elevati, una mortalità più alta e costi considerevoli.

Evidenze: Le infezioni postoperatorie della ferita (surgical site infections, SSI) sono tra le infezioni nosocomiali più frequenti al mondo e colpiscono, secondo le stime, dallo 0,5% al 3% di tutti i pazienti chirurgici[1]. Lo studio nazionale di prevalenza puntuale 2024 ha identificato le SSI come l'infezione nosocomiale più frequente negli ospedali svizzeri per cure acute, con una quota del 32,9%[2]. Le SSI sono associate a una maggiore morbilità, tra cui un prolungamento medio della degenza da 7 a 11 giorni, un rischio più elevato di reinterventi (circa 11-23%) e di riammissioni, nonché una mortalità da 2 a 4 volte superiore[3-5]. Sono rilevanti anche sul piano economico: a seconda dell'intervento e del paese, i costi di trattamento aumentano da 1,4 a 3 volte, con costi aggiuntivi stimati per caso tra 3'000 e oltre 19'000 euro[6-9].

2. Quale influenza ha una profilassi antibiotica perioperatoria sul tasso di infezioni postoperatorie della ferita?

La profilassi antibiotica perioperatoria (PAP) è una somministrazione di antibiotici di breve durata, per lo più unica, che ha lo scopo di impedire che i batteri introdotti durante l'intervento o già presenti causino un'infezione della ferita. Viene impiegata soprattutto negli interventi contaminati o pulito-contaminati e negli interventi con materiale estraneo, e riduce il rischio di infezione in media di circa il 40%.

Evidenze: una meta-analisi di 48 studi randomizzati su 16'189 pazienti ha mostrato una riduzione del 40% dell'odds di infezioni della ferita rispetto al placebo (OR 0,60; IC 95% 0,53 – 0,68) [10]. Inoltre, la durata della degenza si è ridotta in media di un giorno. Questo effetto era costante nelle diverse specialità chirurgiche e particolarmente marcato negli interventi ad alto rischio (ad es. interventi contaminati)[10].

3. Quale influenza ha il momento di somministrazione della profilassi antibiotica perioperatoria sul tasso di infezioni postoperatorie della ferita?

Il tasso di SSI più basso si ottiene quando la PAP viene somministrata entro i 60 minuti precedenti l'incisione cutanea. Una somministrazione troppo tardiva o troppo precoce aumenta il rischio di infezione postoperatoria da due a cinque volte.

Evidenze: i dati di studi randomizzati controllati mostrano che la somministrazione dell'antibiotico entro i 60 minuti precedenti l'incisione cutanea consente di ottenere il tasso di SSI più basso[11-13]. Quando la profilassi antibiotica perioperatoria veniva somministrata dopo l'incisione cutanea, si è osservato un raddoppio del rischio di SSI; in caso di somministrazione oltre 120 minuti prima dell'incisione, il rischio era addirittura quintuplicato[14].
Va notato che la vancomicina e i fluorochinoloni, a causa della loro maggiore durata di infusione, dovrebbero essere somministrati tra 60 e 120 minuti prima dell'incisione cutanea.

4. Quando è raccomandata una risomministrazione intraoperatoria della profilassi antibiotica perioperatoria?

Gli studi mostrano che una risomministrazione intraoperatoria della profilassi antibiotica negli interventi di lunga durata (≥4 ore) o con una perdita ematica importante (>1,5 litri) riduce significativamente il rischio di infezioni postoperatorie della ferita – senza aumentare il tasso di effetti indesiderati.

Evidenze: le meta-analisi mostrano che la risomministrazione intraoperatoria della profilassi antibiotica perioperatoria riduce significativamente il rischio di infezioni postoperatorie della ferita[15-17]. Il rischio di SSI aumenta con la durata dell'intervento ed è più elevato in assenza di risomministrazione intraoperatoria, in particolare negli interventi di durata superiore a quattro ore o in caso di perdita ematica importante (> 1,5 litri)[15-17]. Di conseguenza, Swissnoso raccomanda una risomministrazione intraoperatoria della dose, in funzione della funzionalità renale[18].

5. Un prolungamento della profilassi antibiotica perioperatoria oltre le 24 ore porta a un minor numero di infezioni postoperatorie della ferita?

No. Il proseguimento della profilassi antibiotica oltre le 24 ore non offre alcuna protezione aggiuntiva contro le SSI, ma aumenta il tasso di effetti indesiderati.

Evidenze: una meta-analisi di 52 studi randomizzati controllati con 19'273 partecipanti ha mostrato che una PAP di durata superiore a 24 ore dopo l'intervento non offre alcun vantaggio nella prevenzione delle SSI, a condizione che la profilassi sia stata eseguita correttamente[19]. Branch-Elliman et al. (2019) hanno analizzato 79'058 interventi in ospedali statunitensi per veterani e hanno confermato che una PAP di oltre 24 ore non riduce il tasso di SSI. Al contempo, con ogni giorno aggiuntivo aumentava la probabilità di effetti indesiderati associati agli antibiotici, come le

infezioni da *C. difficile* o il danno renale acuto; i «Numbers Needed to Harm» per l'insufficienza renale acuta dopo 24 – 48 ore, 48 – 72 ore e ≥ 72 ore erano rispettivamente pari a 9, 6 e 4[20]. Un altro studio, che ha seguito oltre 2'000 pazienti di cardiochirurgia, ha mostrato che una profilassi antibiotica prolungata era associata a un odds ratio di 1,6 per lo sviluppo di resistenze[21].

6. Quali antibiotici devono essere utilizzati in caso di allergia alla penicillina?

Le allergie alla penicillina sono spesso sospettate, ma raramente confermate. Una valutazione preoperatoria mirata consente nella maggior parte dei casi di somministrare cefalosporine in sicurezza, mentre alternative come clindamicina, vancomicina o chinoloni sono associate a un rischio più elevato di infezioni postoperatorie della ferita.

Evidenze: oltre il 10% dei pazienti riferisce un'allergia alla penicillina. Nei test, tuttavia, questa non viene confermata in oltre il 95% dei casi[22,23].
Gli antibiotici non beta-lattamici come vancomicina, clindamicina o chinoloni, spesso utilizzati come alternative ai beta-lattamici, sono associati a un rischio nettamente più elevato di infezioni postoperatorie della ferita rispetto ai beta-lattamici[24]. Per questo motivo, ove possibile, si dovrebbe scegliere un beta-lattamico, ad es. cefuroxima, cefazolina o amoxicillina/acido clavulanico.
Un'anamnesi mirata e punteggi di rischio come il PEN-FAST hanno dimostrato che i pazienti a basso rischio di reazioni gravi possono essere riesposti alla penicillina in sicurezza[25]. Le reazioni crociate con le cefalosporine sono molto rare. In particolare, la cefazolina non condivide catene laterali con altre penicilline o cefalosporine, per cui la maggior parte dei pazienti con allergia anamnestica alla penicillina può ricevere una cefalosporina in ambito perioperatorio[26].

Bibliografia

1. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical Site Infection Prevention: A Review. JAMA. Jan 17 2023;329(3):244-252. doi:10.1001/jama.2022.240752.
2. Swissnoso.https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung /2_Punktpraevalenzstudie/250 416_Swissnoso_final_report_PPS_2024_edited.pdf. Accessed august 2025
3. O'Brien WJ, Gupta K, Itani KMF. Association of Postoperative Infection With Risk of Long-term Infection and Mortality. JAMA Surg. Jan 1 2020;155(1):61-68. doi:10.1001/jamasurg.2019.4539
4. Wan YI, Patel A, Achary C, et al. Postoperative infection and mortality following elective surgery in the International Surgical Outcomes Study (ISOS). Br J Surg. Mar 12 2021;108(2):220-227. doi:10.1093/bjs/znaa075
5. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. JAMA Intern Med. Dec 9-23 2013;173(22):2039-46. doi:10.1001/jamainternmed.2013.9763
6. Foux L, Szwarcensztein K, Panes A, et al. Clinical and economic burden of surgical site infections following selected surgeries in France. PLoS One. 2025;20(6):e0324509. doi:10.1371/journal.pone.0324509
7. Weber WP, Zwahlen M, Reck S, et al. Economic burden of surgical site infections at a European university hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. Jul 2008;29(7):623-9. doi:10.1086/589331
8. Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, et al. Prevention and control of surgical site infections: review of the Basel Cohort Study. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13616. doi:10.4414/smw.2012.13616
9. von Strauss M, Marti WR, Mujagic E, et al. The impact of surgical site infections on hospital contribution margin-a European prospective observational cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol. Dec 2019;40(12):1374-1379. doi:10.1017/ice.2019.273
10. Tang XF, Bin X, Qu KY, et al. Antibiotic prophylaxis for surgical wound infections in clean and clean-contaminated surgery: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Surg. Sep 1 2024;110(9):5818-5832. doi:10.1097/JS9.0000000000001882
11. Sommerstein R, Troillet N, Harbarth S, et al. Timing of Cefuroxime Surgical Antimicrobial Prophylaxis and Its Association With Surgical Site Infections. JAMA Netw Open. Jun 1 2023;6(6):e2317370. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.17370
12. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med. Jan 30 1992;326(5):281-6. doi:10.1056/NEJM199201303260501
13. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. Jun 2017;17(6):605-614. doi:10.1016/S1473-3099(17)30176-7
14. de Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). Jul 2017;96(29):e6903. doi:10.1097/MD.0000000000006903
15. Bertschi D, Weber WP, Zeindler J, et al. Antimicrobial Prophylaxis Redosing Reduces Surgical Site Infection Risk in Prolonged Duration Surgery Irrespective of Its Timing. World J Surg. Oct 2019;43(10):2420-2425. doi:10.1007/s00268-019-05075-y
16. Hanai Y, Hirai J, Kobayashi M, et al. Intraoperative redosing of antibiotics for prevention of surgical site infections: A systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol Surg. Mar 2025;9(2):369-378. doi:10.1002/ags3.12866

17. Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection: A Meta-analysis and GRADE Recommendation. Ann Surg. Jun 1 2022;275(6):1050-1057. doi:10.1097/SLA.0000000000005436
18. Swissnoso.2018.Sample-Guideline: perioperative Antibiotikaprophylaxe. https://www.swissnoso.ch/fileadmin/module/ssi_intervention/Dokumente_D/4_Sample_Guidelines/180816_Sample-Guideline_AMP_de.pdf (Accessed, February 2025).
19. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. Oct 2020;20(10):1182-1192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30084-0
20. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. JAMA Surg. Jul 1 2019;154(7):590-598. doi:10.1001/jamasurg.2019.0569
21. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation. Jun 27 2000;101(25):2916-21. doi:10.1161/01.cir.101.25.2916
22. Blumenthal KG, Smith LR, Mann JTS, et al. Reaction Risk to Direct Penicillin Challenges: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Intern Med. Nov 1 2024;184(11):1374-1383. doi:10.1001/jamainternmed.2024.4606
23. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. N Engl J Med. Dec 12 2019;381(24):2338-2351. doi:10.1056/NEJMra1807761
24. Largiader S, Berthod D, Widmer A, et al. beta-Lactam vs Non-beta-Lactam Antimicrobial Prophylaxis and Surgical Site Infection. JAMA Netw Open. Oct 1 2025;8(10):e2540809. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.40809
25. Copaescu AM, Vogrin S, James F, et al. Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. Sep 1 2023;183(9):944-952. doi:10.1001/jamainternmed.2023.2986
26. Wijnakker R, van Maaren MS, Bode LGM, et al. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy. Clin Microbiol Infect. Jul 2023;29(7):863-875. doi:10.1016/j.cmi.2023.04.008