

## Il problema delle infezioni nosocomiali

### Esperienza in una U.O. di ortopedia e traumatologia e possibili interventi per ridurre l'incidenza

Le infezioni nosocomiali in ambito ortopedico, pur essendo relativamente poco frequenti, sono gravate da prolungamento sensibile dei tempi di degenza, incremento dei costi di gestione e, in alcune circostanze, incremento dei tassi di mortalità e morbilità. E' quindi prioritario sia per il clinico sia per il responsabile delle risorse attuare tutte le misure di prevenzione volte a ridurre questa complicanza. In questa rassegna vengono riportati i principi base della profilassi antinfettiva in reparti di ortopedia e traumatologia e la nostra personale esperienza.

#### The problem of hospital infections

Experience in an orthopaedic and traumatological ward and possible operations to reduce its incidence.

#### Summary

Hospital infections in orthopaedic setting, although not so frequent, are worsened by a notable extension of stay in hospital, increasing management costs and, in some cases, increasing mortality and morbidity rate. It's therefore priority, both for the clinician and for the resources manager to carry out all the preventive measures to reduce this complication. In this review both the basic principles of anti-infective prophylaxis in orthopaedic and traumatological wards and our personal experience are reported.

De Michieli A, Furfaro V. The problem of hospital infections. Experience in an orthopaedic and traumatological ward and possible operations to reduce its incidence. *Trends Med* 2005; 5(3):221-232.

© 2005 Pharma Project Group srl

#### Arturo De Michieli\*, Vincenzo Furfaro\*\*

\*Direttore U. O. Ortopedia e Traumatologia

Ospedale Civile di Albenga

ASL 2 "savonese" (SV)

\*\*Direttore Presidio Ospedaliero

Ospedale Civile di Albenga

ASL 2 "savonese" (SV)

Key words:

**infection(s)**

**nosocomial**

**surveillance**

**orthopaedic implant(s)**

**bone infection(s)**



#### Arturo De Michieli

U. O. Ortopedia e Traumatologia

Ospedale Civile di Albenga

ASL 2 "savonese"

Piazza del Popolo, 13

17031 Albenga -SV-

## Premesse

### Epidemiologia e Fonti legislative

Prima dell'era microbiologica, intorno della metà del XIX secolo, in una struttura destinata all'accoglienza delle partorienti di Vienna, un medico di nome Semmelweiss, dimostrò che la febbre puerperale era trasmessa attraverso le mani degli studenti che visitavano le pazienti dopo aver effettuato riscontri autoptici. L'intuizione del Ginecologo, che le sepsi fossero correlate ai comportamenti di coloro che prestavano assistenza, si può intendere come un momento di "sorveglianza" epidemiologica, anche se incompreso e criticato per le conclusioni a cui giunse.

Altri esempi che seguirono, evidenziarono l'esistenza di associazione tra condizioni sanitarie dell'Ospedale e la frequenza di complicanze fra i degenti<sup>1</sup>.

L'*Infezione Ospedaliera* (I.O.), a differenza di quella *Comunitaria* (I.C.), rappresenta una infezione contratta da pazienti in Ospedale. Non presente, ne'

in incubazione, al momento del ricovero, compare durante o dopo il ricovero in dipendenza dallo specifico tempo di incubazione (tale definizione comprende anche le infezioni contratte dal Personale di assistenza nel corso ed a causa delle proprie attività).

Il rapporto temporale che intercorre tra infezione, ricovero, dimissione e il tempo di incubazione sono gli elementi che permettono di distinguere l'infezione comunitaria da quella ospedaliera<sup>2,3</sup>.

Lo studio delle I.O. si basa sulle misure di *incidenza* e di *prevalenza* che permettono di ricavare dati relativi alla frequenza e alla loro distribuzione.

L'*incidenza* prevede che i pazienti siano seguiti nel corso del loro ricovero ed, eventualmente, anche dopo la dimissione, purché sussista, in quest'ultimo caso, una evidenza clinica (p.es. infezione della ferita chirurgica), o epidemiologica (p.es. epatite B o C). Tali criteri sono stati elaborati dai "Centers for Disease Control" di Atlanta (C.D.C.)<sup>4,5</sup>. Lo studio d'incidenza è un mezzo, seppur costoso e di difficile organizzazione, che permette di monitorare una certa situazione associandola con fattori di rischio. Il risultato è rappresentato da un rapporto tra numero di eventi (infezioni o pazienti infetti) e la popolazione osservata (dimessi, ricoverati, o numero di giornate di degenza).

La *prevalenza* rappresenta il numero di casi, vecchi e nuovi, presenti in un determinato momento. La popolazione esaminata non è più rappresentata da tutti i pazienti ricoverati in un dato periodo (per esempio 1 mese), ma dai pazienti presenti in ospedale in quel momento. Detto studio nonostante possa indurre ad una sottostima delle infezioni (per esempio pazienti da poco tempo ricoverati che non hanno ancora sviluppato la malattia, non rientrano nello studio) è scelto da molti Paesi perché rapido e poco impegnativo. Fornisce dati istantanei e facilmente gestibili<sup>2,3,6</sup>.

Nel 1970 i C.D.C. di Atlanta<sup>4,5</sup> avviarono un sistema di sorveglianza in 70 Ospedali allo scopo di quantificare la dimensione del fenomeno I.O. Sempre in America, intorno alla metà degli anni settanta, fu avviato un progetto di ricerca che si proponeva di:

- 1) quantificare la diffusione dei programmi di sorveglianza e controllo raccomandati dai C.D.C.
- 2) verificare se la frequenza delle infezioni si era ridotta.

Indagini condotte nel corso degli anni '80 in Italia, rilevarono che i tassi di prevalenza rientravano in un range tra il 7-9% e che la frequenza di

pendeva dalla gravità clinica del paziente, dalla pratica di procedure invasive, dall'introduzione ed adozione di misure di controllo e quindi dall'accuratezza del sistema di rilevazione.

Contestualmente si evidenziò che le infezioni erano maggiori nei reparti di Terapia Intensiva, di Geriatria, di Ortopedia, mentre Otorinolaringoiatria ed Oculistica erano a minor rischio. Interessavano, per circa l'80%, l'apparato urinario, le ferite chirurgiche, l'apparato respiratorio, le infezioni sistemiche.

Tali conclusioni furono confermate anche dai pochi studi di incidenza condotti in quel periodo<sup>7</sup>.

In Italia, nel 1983, venne effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità una indagine di prevalenza su scala nazionale, che coinvolse 130 Ospedali. Da essa emerse un tasso percentuale del 6,8% di pazienti infetti e del 7,6% di infezioni.

Se tale percentuale fosse stata allargata a tutta la popolazione italiana ricoverata in quel periodo, e supponendo che, per ogni paziente che avesse sviluppato l'infezione, la degenza si fosse prolungata di circa 8 - 10 giorni, il costo economico dei ricoveri avrebbe superato, a quel tempo, i 1.000 miliardi l'anno (senza contare che in alcuni casi il quadro clinico risultò tanto compromesso da provocare invalidità permanente o la morte del paziente - costi sociali indotti)<sup>8,9</sup>.

Ciò indusse il Ministero della Sanità ad emanare due Circolari: la n° 52/85 "Lotta contro le infezioni ospedaliere" e la n° 8/88 "Lotta contro le infezioni ospedaliere: la sorveglianza".

Successivamente negli anni '90, furono emanate altre normative fra le quali:

- il D.P.R. 384/90 e D.L. 502/92 e 517/93 (che assegnano alle regioni compiti di indirizzo e di vigilanza oltre che di supporto tecnico - scientifico)
- D.M.S. del 24/7/95 (sulle modalità di utilizzo degli indicatori di efficienza ed efficacia nel S.S.N.)
- P.S.N. 1998/2000 (che individua tra gli obiettivi di salute la riduzione del 25% delle infezioni ospedaliere).

Sulla base delle normative nazionali sopra esposte, sono poi state emanate normative regionali a livello di ogni singola Regione. Per la Liguria:

- D.P.R. n° 109/88 (sugli standard ospedalieri)
- L.R. n. 20/99 (ricepimento del D.P.R. 14/1/97 che indica i requisiti strutturali, tecnici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private e la periodicità dei controlli sulla perma-

- nenza dei requisiti stessi)
- D.G.R. n° 1335/01 (che approva il manuale per l'accreditamento istituzionale delle attività sanitarie prodotto da una commissione di cui al D.G.R. n° 501/01)
- Decreto G.R. n° 32/2000 (costituzione di un gruppo tecnico regionale per il controllo delle infezioni ospedaliere)
- D.G.R. n° 395/02 (sull'accreditamento delle strutture sanitarie pubbliche e private).

In ambito locale:

- Deliberazione dell'U.S.L. Savonese n° 551/86 (istituzione, presso l'Ospedale S. Paolo di Savona, della Commissione Tecnica con il compito di definire strategie di lotta contro le I. O., di verifica sull'effettiva applicazione dei programmi di sorveglianza e di controllo e la loro efficacia)
- Deliberazione n° 560/92 e 615/96 (con le quali i compiti assegnati alla Commissione venivano estesi ai tre Presidi Ospedalieri dell'A.S.L. n° 2 Savonese - Cairo Montenotte, Savona, Albenga).

### Fattori di rischio

In epidemiologia il concetto di *rischio* esprime la probabilità che una persona, esposta ad un agente patogeno, sviluppi la malattia. Tale probabilità interessa alcune unità della popolazione in esame sulla quale incidono fattori ambientali e/o individuali e la loro conoscenza permette di individuare nel gruppo le persone maggiormente esposte alla malattia.

I fattori di rischio predisponenti alle infezioni possono essere così schematizzati:

- *fattori individuali*: pazienti con patologia di base grave, o sottoposti a farmaci (citotossici, citostatici, corticosteroidi ecc.) necessari alla loro cura, oppure ad interventi chirurgici (trapianto di midollo osseo, splenectomia). Ciò è dovuto ad una diminuzione della capacità di reagire a stimolazioni antigeniche con un'adeguata risposta anticorpale. In questi ultimi anni si tiene anche conto dell'età del paziente (infanzia ed età avanzata) e del numero delle giornate di degenza trascorse in ospedale, in quanto associate ad una riduzione della resistenza all'infezione;
- *fattori legati a pratiche assistenziali a scopo diagnostico e/o terapeutico*: trattamenti con farmaci immunosoppressori; procedure invasive adottate per diagnosi o terapia, che, ledendo la barriera cutanea e mucosa, favoriscono l'impianto di germi nei tessuti; sono anche inclusi in tale fascia interventi chirurgici con impianto di protesi, po-

sizione di cateteri cardiovascolari o vescicali, respirazione artificiale ecc.;

- *fattori legati ad aspetti organizzativi*: allungamento della degenza, in particolare quella preoperatoria e preinterventistica; carenza di personale che determina uno scadimento degli standards assistenziali; la non osservanza di procedure; comportamenti errati, etc...<sup>1,10</sup>.

Un capitolo a parte è rappresentato dall'uso incongruo e non corretto degli antibiotici.

Infatti, tale incongruo uso non solo genera antibiotico-resistenza, ma può incidere negativamente sulla flora batterica endogena ricoprente la superficie del corpo, che ha come funzione la limitazione della crescita di potenziali germi patogeni (colonizzazione). Può accadere appunto, durante un ricovero per periodi medio/lunghi, che la flora endogena sia sostituita da germi provenienti da altri pazienti o dall'ambiente (veicolati, per esempio, dalle mani degli operatori). Se si è associata la somministrazione di antibiotici, si può avere quale effetto la distruzione della flora naturale, favorendo la crescita di ceppi resistenti di origine nosocomiale, con colonizzazione di zone corporee più o meno vaste: p. es. si può verificare la colonizzazione da parte di batteri gram negativi dell'orofaringe (con rischio di infezione delle basse vie respiratorie), così come, per l'uso di farmaci antiacidi, si può avere un innalzamento del Ph gastrico, favorendo la proliferazione di gram negativi i quali, risalito l'esofago, inquineranno le basse vie respiratorie<sup>10-13</sup>.

### Meccanismi di trasmissione e serbatoi

L'uomo e l'ambiente rappresentano l'habitat naturale e la sede di moltiplicazione dei germi e, di conseguenza, la sorgente dell'infezione.

In base alla provenienza dell'agente eziologico, le infezioni si dividono in *endogene* (cioè preesistenti al ricovero, dovute a manovre invasive diagnostico/terapeutiche e supportate dal germe di cui il paziente è portatore) ed *esogene* (cioè acquisite da persone malate, o portatori, e dall'ambiente).

Le vie di trasmissione, semplificando, sono: *diretta* (da paziente a paziente o da operatori sanitari a paziente) o *indiretta*, (tramite veicoli quali aria, acqua, strumentazione medica, materiale di uso, le mani del personale sanitario, raccolta e smaltimento rifiuti: in sintesi, *l'ambiente*).

*L'ambiente*, inteso come insieme di spazi, di materiale ed attrezzature, riveste un ruolo importante nella trasmissione delle infezioni, in quanto sia l'uomo che i germi vivono ed operano in stretto rapporto.

Secondo uno schema proposto da Favero, gli oggetti, il materiale e le strutture dell'Ospedale che entrano in gioco nella possibile trasmissione delle infezioni, si dividono in:

- *oggetti critici*, che entrano in contatto con tessuti e cavità sterili del corpo umano o con mucose lesionate;
- *oggetti semicritici*, che vengono in contatto con mucose indenni. Sono compresi endoscopi in generale, trasduttori di pressione, umidificatori ecc., che devono essere considerati come potenziali veicoli di infezioni. Pertanto, dopo l'uso, sono da sottoporre a trattamenti di sanificazione e, successivamente, sterilizzazione o, almeno, ad alta disinfezione;
- *oggetti non critici*, che vengono in contatto solo con la cute integra;
- *oggetti a rischio trascurabile*, in quanto non previsto alcun contatto diretto tra operatore/paziente (pavimenti, superfici in genere, ecc...).

Sul ruolo che hanno le ultime due categorie nella trasmissione delle infezioni, i Ricercatori in materia hanno atteggiamenti discordi, in quanto la correlazione tra carica microbiologica ambientale e l'incidenza non è stata dimostrata, anche se, in passato, l'ambiente ospedaliero era ritenuto un veicolo di trasmissione importante (tanto che venivano applicati dei sistemi di "disinfezione ambientale" con dispersione di agenti chimici nelle camere di degenza che avevano ospitato pazienti infetti. Si usavano, infatti, i vapori di formalina, particolarmente tossica per il personale).

Comunque, in ipotesi, è possibile che oggetti non critici, particolarmente contaminati, qualora vengano in contatto accidentale con tessuti o mucose non indenni, possano causare infezioni anche se, in realtà, la maggior parte delle epidemie sono dovute a trasmissione interumana: attraverso contatti diretti, o tramite le mani, o presidi sanitari critici non sterili.

Ciò nonostante, le condizioni logistico-strutturali con riferimento alle tipologie edilizie, alla dotazione tecnica ed impiantistica, l'affollamento dell'Ospedale, frequenti trasferimenti di pazienti da un'unità ad un'altra ecc..., contribuiscono allo sviluppo delle infezioni<sup>10,14,15</sup>.

## Il problema delle Infezioni Ospedaliere

L'insorgenza di una infezione in un paziente ricoverato comporta costi economici e sociali sia per lo stesso paziente che per la struttura, di seguito sintetizzati:

a) per il paziente:

- l'infezione acquisita si aggiunge all'invalidità funzionale e allo stress emozionale della persona ricoverata per altra patologia, tanto che, in alcuni casi, può causare condizioni di infermità tale da ridurre la sua qualità di vita;
- disabilità temporanea (indicata come grave se di durata superiore ad un mese) o permanente, o addirittura il decesso del paziente che varia, nelle sepsi ed in relazione all'agente etiologico, dal 14 al 38%;
- perdita di giornate di lavoro; spese per esami per cure domiciliari, ecc.

b) per la struttura:

- costi particolarmente considerevoli, dovuti all'aumento della degenza, che variano da 3 giorni in Ginecologia a 19 giorni in Ortopedia, secondo uno studio condotto sulla infezione della ferita chirurgica;
- consumo di farmaci e aumentata richiesta di esami di laboratorio, radiologici e di consulenze ecc.
- interventi terapeutici aggiuntivi con conseguente allungamento delle liste di attesa<sup>1</sup>.

## Interventi per ridurre l'incidenza

Gli interventi per ridurre l'incidenza delle I.O. si basano principalmente su programmi di controllo, il cui obiettivo è la riduzione del rischio di infezione proteggendo così il paziente, il personale e il visitatore.

Un programma di intervento si basa su diverse attività:

1. Sorveglianza delle infezioni, in particolare nei Reparti a rischio. Le caratteristiche della sorveglianza sono state riassunte nel '68 dalla XXI Assemblea Mondiale sulla Salute in tre punti: "raccolta sistematica dei dati permanenti, loro confronto e valutazione, tempestiva diffusione dei risultati a chi ne ha necessità, specialmente a coloro che possono intraprendere scelte e prendere decisioni". Successivamente le funzioni sono state allargate ad altri aspetti della salute (fattori di rischio, disabilità, assistenza) tanto che nel 1986 i C.D.C. hanno formulato la seguente definizione: *"la sorveglianza epidemiologica consiste nella raccolta sistematica e progressiva, nell'analisi e interpretazioni di dati sulla salute essenziali alla pianificazione, miglioramento, valutazioni di attività in Sanità Pubblica, strettamente integrati con una periodica diffusione a quanti ne hanno necessità. L'obiettivo finale è l'uso dei dati per la prevenzione ed il controllo. Un sistema di sorveglianza comporta una capacità funzionale di raccogliere,*

analizzare e diffondere i dati necessari ai progressi di salute pubblica<sup>25</sup>. Ne deriva da questa definizione che non sono sufficienti studi saltuari di epidemiologia, o occasionali, di sorveglianza, ma sono processi che devono essere ripetuti nel tempo. Ciò permette di rilevare non solo le I.O., ma anche identificare altri eventi o comportamenti errati prevedibili.

2. Indagine sugli eventi epidemici.
3. Educazione del personale ospedaliero sul controllo della trasmissione delle infezioni, sterilizzazione e disinfezione.
4. Politiche adottate dall'Ospedale per la prevenzione delle infezioni occupazionali in collaborazione con il Servizio di Medicina Preventiva.
5. Uso degli antibiotici (sorveglianza delle resistenze e del consumo di antibiotici, specialmente pre-intervento chirurgico).
6. Valutazione di nuovi prodotti e/o presidi medici.
7. Implementazione e diffusione di un programma di prevenzione e controllo in relazione alle pratiche assistenziali (Protocolli Operativi).
8. Organizzazione di Corsi teorico-pratici di formazione per il Personale sanitario.

Il controllo di quanto sopra esposto è demandato al Comitato, istituito in applicazione delle Circolari Ministeriali indicate in premessa, coadiuvato dal Direttore Sanitario di Presidio Ospedaliero. Tale Comitato deve comprendere come figure essenziali: Esperti in Igiene, in Malattie Infettive, in Microbiologia e dal Dirigente del Personale infermieristico. In tale gruppo viene inserito un Medico rappresentante delle aree funzionali. Le sue funzioni sono di pianificazione e di controllo, mentre le funzioni di attuazione operativa degli interventi decisivi sono demandate ad un ristretto Gruppo Operativo a tal fine istituito<sup>2,4,7,12,16,17</sup>.

## L'infezione ospedaliera in un reparto di ortopedia

### Cenni clinici

Le infezioni ad etiologia batterica di più frequente riscontro in campo ortopedico e che, in varia misura, sono in rapporto a procedimenti chirurgici ortopedici, sono fondamentalmente rappresentate dalle osteomieliti, dalle artriti settiche, dalle infezioni delle protesi articolari.

Negli ultimi decenni, l'indicazione agli interventi chirurgici in campo ortopedico e traumatologico

si è notevolmente ampliata, sia per l'affinamento dei materiali e delle tecniche chirurgiche, sia per l'incremento dell'evento traumatologico (incidenti domestici, del traffico, del lavoro), sia per una maggiore richiesta di benessere da parte della popolazione (attualmente si stima, ad es., che negli Stati Uniti si eseguano ogni anno circa 200.000 interventi di chirurgia protesica di primo impianto per artrosi, primaria o secondaria).

E' necessario fare una prima distinzione tra interventi chirurgici per patologia di origine traumatica ed interventi chirurgici ortopedici, o di elezione:

- interventi per fratture esposte
- interventi per fratture chiuse
- interventi ortopedici elettivi (interventi sulle articolazioni per via artroscopica, interventi correttivi di deformità congenite o acquisite degli assi diafisari, interventi di sostituzione articolare delle grandi e piccole articolazioni).

La prima classe di interventi (fratture esposte) è considerata contaminata o sporca e, quindi, ad elevato rischio di infezione, o già infetta. Le altre due classi di interventi sono considerate in generale pulite e, quindi, "esenti" da rischio intrinseco di infezione.

In tutte le classi di interventi, comunque, l'infezione, qualora si verifichi, è causa di complicanze elevate. Pertanto, negli anni, si sono poste in essere linee guida e procedure profilattiche atte a ridurre l'incidenza di tale evenienza.

Infatti, a causa dell'importanza delle complicazioni a cui i pazienti possono incorrere per infezione (vedi per es. la rimozione dei mezzi di sintesi per frattura, o la rimozione della protesi articolare) è obbligatorio pensare che tutti i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico ortopedico sono a rischio di infezione.

Tratteremo delle infezioni post-chirurgiche precoci o precoci cronicizzate, su cui la profilassi perioperatoria risulta di fondamentale importanza. Non faremo alcun cenno alle infezioni tardive, in quanto di origine prevalentemente ematogena e, quindi, generalmente indipendenti dall'ambiente ospedaliero<sup>13,14,16,18-25</sup>.

### Fattori di rischio in Ortopedia

I fattori di rischio in chirurgia ortopedico-traumatologica si possono distinguere in fattori di rischio legati al *paziente*, all'*ambiente operatorio* e fattori di rischio legati all'*intervento chirurgico*<sup>10,14,26-30</sup>.

#### Il paziente

I fattori legati al paziente possono essere suddivi-



si in generali e locali:

*fattori di rischio generali:*

debilitazione generale e ridotto stato nutrizionale; depressione del sistema immunitario; terapia corticosteroidica, specie se protratta; infezioni concomitanti; obesità; età avanzata; diabete mellito.

*fattori di rischio locali o specifici:*

grado di esposizione della frattura; artrite reumatoide e malattie autoimmunitarie; reinterventi e revisioni soprattutto in ambito protesico; protesi di ginocchio e di caviglia<sup>14,26</sup>.

Tralasciamo, per ulteriore semplificazione, il gruppo delle fratture esposte per soffermarci compiutamente sulla chirurgia così detta pulita (traumatologia chiusa e chirurgia protesica) che, proprio per sua caratteristica, condiziona l'obbligo di una profilassi accurata e a tutto campo.

E' stato dimostrato che i corpi estranei metallici (placche e viti, protesi articolari) rendono possibile lo stabilirsi di una infezione in presenza di un numero di batteri molto più basso di quanti ne occorrono in assenza di corpo estraneo: ciò è dovuto alla capacità batterica di produrre il "Glicocalice", un esopolisaccaride che è in grado di modificare l'ambiente di sviluppo del germe, proteggendolo dall'attività opsonica e fagocitica e dall'attività antibatterica degli antibiotici, rendendolo in gran parte impermeabile ad essi<sup>22</sup>.

Tenuto presente quanto esposto sopra, è obbligatorio avviare a trattamento chirurgico di elezione, con molta cautela ed adeguata preparazione, un paziente che presenti fattori soggettivi di rischio elevato.

Esaminiamo ora più approfonditamente gli altri due fattori di rischio summenzionati (ambiente operatorio ed intervento chirurgico), sui quali l'impegno organizzativo, di sorveglianza epidemiologica e di applicazione di linee guida improntate sull'evidenza clinica, gioca un ruolo di primaria importanza nella riduzione del rischio di infezione, interferendo primariamente nel raggiungimento di una efficacia chirurgica.

### **Ambiente operatorio**

**L'aria:** già negli anni '60, emerse la convinzione che le infezioni post-chirurgiche precoci avessero la loro origine nella contaminazione del campo operatorio da parte di batteri presenti nell'aria della camera operatoria. Charnley, per tale motivo, introdusse nel decennio 1960-70 l'uso delle camere a "flusso laminare", riducendo drasticamente l'incidenza di infezioni nella chirurgia pro-

tesica dell'anca (dal 10% all'1% nella sua casistica di oltre 10.000 interventi)<sup>31,32</sup>.

Studi successivi permisero di definire l'importanza della filtrazione dell'aria, nelle camere operatorie, ed il numero di ricambi dell'aria-ambiente per ora sull'incidenza della contaminazione delle ferite operatorie.

Da tali studi è derivato l'obbligo, ormai attuato in tutti gli ambienti chirurgici, di filtraggio dell'aria a pressione positiva, con un ricambio minimo dell'aria di almeno 20 volte all'ora.

**Le mani:** del chirurgo e degli aiuti, soprattutto se si è verificata la rottura dei guanti e se le mani presentavano lesioni cutanee. Ne è conseguita la raccomandazione dell'uso dei doppi guanti e della loro frequente sostituzione, soprattutto se l'intervento chirurgico è di lunga durata (superiore ai 70 minuti)<sup>23-26</sup>.

**Lo strumentario chirurgico:** seppur sterilizzato adeguatamente, tuttavia con il passare del tempo, essendo esposto all'aria e seccandosi su di esso i liquidi biologici, si inquina e diviene pur esso fonte di inquinamento del campo operatorio<sup>16,24,26-28,33</sup>.

**La teleria necessaria per l'intervento** (i teli del campo operatorio, i camici dei chirurghi, ecc...): infatti, qualora non sia di materiale impermeabile, perde la sua funzione di barriera protettiva impregnandosi di liquidi, permettendo ed agevolando così gli "scambi batterici" tra operato ed operatori<sup>24,28,34,35</sup>.

**Gli operatori** (chirurghi e personale di sala): sono da considerarsi potenziali veicoli di germi che inquinano l'ambiente. Lo Stafilococco, *aureus* ed *epidermidis*, è frequentemente trasmesso da portatori sani (cavità nasali ed epidermide). Al di là della necessità di individuare tra il Personale i portatori sani e la loro sterilizzazione, è giocoforza dotare gli stessi di mezzi-barriera efficaci (copricapo integrali monouso, mascherine monouso, "scaffandri", camici monouso sterili in TNT, teli monouso sterili in TNT, ecc...). Contenimento del numero delle persone strettamente proporzionale al tipo di intervento<sup>10,24,27-30,36</sup>.

### **Intervento chirurgico**

Numerosi studi di sorveglianza epidemiologica dimostrano chiaramente che l'incidenza delle infezioni post-chirurgiche varia da Ospedale ad Ospedale, da chirurgo a chirurgo, da paziente a paziente pur nell'ambito della stessa patologia chirurgica. Ciò non toglie che esistono alcuni fattori di rischio condivisi:

- riduzione della durata della degenza pre-operatoria. Cruse e Food, in uno studio condotto nel

1980<sup>20</sup>, e Garibaldi e coll. nel 1991<sup>26,27</sup>, osservarono un innalzarsi del tasso di infezione con il prolungarsi della degenza pre-operatoria (dall'1,2% per degenze di 24 ore al 3,4% per degenze di 2 settimane, al 34,8% qualora si superino le 2 settimane)

- la rasatura della cute e il tempo che intercorre tra essa e l'intervento chirurgico. Seropian nel 1971<sup>37</sup> osservò che se la rasatura risaliva a più di 24 ore dall'intervento, il rischio di infezione risultava del 20%, per ridursi al 3,1% qualora fosse eseguita poco prima dell'atto chirurgico. Ciò portò alla scelta delle creme depilatorie, che tuttavia inducono spesso reazioni infiammatorie cutanee, compromettendo così l'efficacia di tale atto preparatorio
- la durata dell'intervento chirurgico: il tasso di infezione post-chirurgica è direttamente proporzionale alla durata dell'intervento, raddoppiandosi per ogni ora in più di intervento (incidenza di infezione dell'1,3% per interventi compresi entro l'ora; dal 7 al 25% per interventi superiori alle 3 ore<sup>26,27</sup>).

Altre variabili incidono su tale fattore, influenzando l'entità della contaminazione batterica quali: il tipo di intervento, la sede dell'intervento, il numero ed il tipo delle suture, l'ampiezza della ferita chirurgica, la presenza di drenaggi<sup>21,22,24,31</sup>.

Da quanto sopra esposto, deriva che, qualora si voglia incidere significativamente sul rischio di contaminazione diretta della ferita operatoria, e sul conseguente rischio di infezione post-chirurgica precoce, bisognerà attuare una adeguata profilassi attraverso tre distinti ordini di intervento:

- a) riduzione dei fattori di rischio
- b) riduzione della contaminazione dell'aria ambiente nella camera operatoria
- c) adeguata profilassi antibiotica perioperatoria.

### **L'esperienza dell'U.O. Ortopedia e Traumatologia del Presidio Ospedaliero di Albenga**

L'U.O. di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale di Albenga è situata in un fabbricato degli anni '50 circa, e i locali di degenza (tutt'oggi in uso e decisamente angusti) furono ricavati, dopo vari trasferimenti, dagli ambienti ristrutturati della vecchia zona degli uffici amministrativi.

L'attività chirurgica della Divisione di Ortopedia e Traumatologia a partire dal 1994, e via via negli anni successivi, si è caratterizzata sia nel campo della Traumatologia (bacino ed arti), sia in quello dell'Ortopedia (chirurgia del rachide lombare;

osteotomie correttive di anca e ginocchio; chirurgia protesica di spalla, anca, ginocchio e caviglia; artroscopia di spalla, ginocchio e caviglia; chirurgia della mano e del piede). Da 430 interventi annui eseguiti fino al 1994, si è passati ai 980 interventi l'anno dal 1998 al 2002. Attualmente si eseguono circa 1200 interventi all'anno.

Prima dell'anno 2000, non era mai stata fatta alcuna indagine epidemiologica sul rischio di infezione post-chirurgica per tale U.O., anche perché la frequenza di infezioni apparentemente risultava essere decisamente trascurabile (ad una indagine marcatamente empirica e francamente soggettiva dei vari chirurghi).

L'unico dato rilevabile era la spesa per gli antibiotici - decisamente elevata - ed il costante proporsi di casi di "colite pseudomembranosa", con positività alla coltura per il *C. difficile* (mediamente 4 casi accertati microbiologicamente l'anno). Tale fatto era giustificato dallo stato ambientale in cui si trovava, e per certi versi si trova tutt'ora, l'U.O., sia come ambiente di degenza che come teatro operatorio.

Dal gennaio al luglio 2000, su un totale 386 interventi chirurgici eseguiti in tale periodo, si verificarono 14 casi (3,62%) di infezione post-operatoria recente profonda, che coinvolsero sia interventi di traumatologia che di ortopedia (3 fratture chiuse di femore, 2 fratture chiuse di tibia, 1 frattura-lussazione chiusa di tibio-tarsica, 3 fratture chiuse di metatarsi; 3 stabilizzazioni di spalla; 1 artroscopia di ginocchio, 1 correzione per alluce valgo).

In 9 dei 14 casi, la sintomatologia flogistica si sviluppò nel corso del ricovero post-operatorio (entro i primi 10 giorni dall'intervento), negli altri 5 a breve distanza dalla dimissione.

L'esame colturale del materiale essudato presente nella ferita chirurgica evidenziò in 9 casi *S. aureus*, in 4 casi *S. epidermidis*, in 1 caso *P. aeruginosa*. In tutti i 14 casi fu necessario un intervento di toilette del focolaio settico, con rimozione dei mezzi di sintesi e loro sostituzione nel caso delle fratture (fissatori esterni) più l'applicazione di generatori di CEMP, o con rimozione dei mezzi di sintesi nelle spalle e nei piedi e confezione di un tutore gessato (per gli arti inferiori).

Da notare che non risultò infetto alcun intervento di chirurgia protesica (tabella 1).

Il ginocchio necessitò di un ulteriore intervento artroscopico, per lavaggio e collocamento di drenaggi intraarticolari, attraverso i quali praticare lavaggi giornalieri con antibiotici, e l'immobilizzazione con ginocchiera rigida.

**Tabella 1.** Identificazione dei patogeni per ogni caso verificatosi.

Pz.	Intervento	Data	Germe	Coagulasi	Metic. Resist.
1) L.G.	Fr. Femore dx	11/01/00	<i>S. aureus</i>	+	—
2) A.S.	Fr-lus Mediotar. dx	29/01/00	<i>S. aureus</i>	+	++
3) A.R.	Frat. Tibia sin	16/02/00	<i>S. aureus</i>	+	+-
4) S.N.	Instab. Spalla dx	18/02/00	<i>S. epidermidis</i>	-	—
5) R.L.	Frat. Femore sin	06/03/00	<i>S. epidermidis</i>	+	+-
6) N.S.	Frat. Metatarsale dx	08/03/00	<i>P. aeruginosa</i>		
7) A.C.	Instab. Spalla dx	10/04/00	<i>S. aureus</i>	+	+-
8) P.E.	Instab. Spalla sin	02/05/00	<i>S. epidermidis</i>	-	—
9) R.I.	Frat. Tibia dx	18/05/00	<i>S. aureus</i>	+	+-
10) V.A.	Frat-lus TT sin	03/06/00	<i>S. aureus</i>	+	++
11) D.S.	Alluce valgo dx	05/06/00	<i>S. aureus</i>	+	+-
12) B.F.	Frat. Femore dx	16/05/00	<i>S. epidermidis</i>	+	+-
13) R.A.	Artroscopia gin. sin	07/06/00	<i>S. aureus</i>	+	+-
14) L.F.	Frat. Piede dx	19/06/00	<i>S. aureus</i>	+	++

L'ospedalizzazione si prolungò mediamente di 8,12 giorni (minimo 3 giorni, massimo 16 giorni), mentre i tempi di guarigione si protrassero di circa 45 giorni rispetto alla media per tipo di intervento.

In due casi (una spalla e la tibiotarsica), residuarono postumi funzionali altamente invalidanti, con conseguenti richieste risarcitorie da parte dei pazienti.

Poiché la frequenza e la gravità della casistica riscontrata non avevano precedenti, nell'intento di identificare eventuali fattori inquinanti inseritisi di recente, fu praticata una indagine sistematica ad ampio raggio: a livello dell'Unità di Degenza, a livello della Sala Operatoria, a livello del Personale medico ed infermieristico venuto a contatto con i pazienti e che potesse, eventualmente, aver prodotto inquinamento del campo operatorio.

### Metodica di indagine

Il controllo ambientale fu effettuato tramite posizionamento di capsule di Petri del diametro di 90 mm e contenenti terreno di Sabouraud (per la crescita dei miceti) e terreno Columbia arricchito con 5% di sangue di pecora (per gli altri microrganismi). Furono altresì eseguiti prelievi di polvere, mediante tampone, sulle superfici adiacenti ai letti di degenza - comodini e testaletto - a loro volta posti in coltura nei terreni summenzionati.

Sia nel Reparto che in Sala Operatoria le piastre furono disposte senza coperchio per 60 m<sup>2</sup>.

In Sala Operatoria furono collocate prima dell'inizio della giornata operatoria, alla fine della seduta e dopo le operazioni di pulizia e disinfezione, mentre in Reparto prima della pulizia mattutina, prima dell'orario di visita ai degenti ed alla chiusura del 2° turno di visita.

Il controllo sul Personale fu effettuato sull'intero staff: tutti i Medici dell'U.O., tutti gli Infermieri ed Ausiliari del Reparto, della Sala Operatoria e della Sala Gessi.

Tale controllo fu attuato mediante l'esecuzione di tampone a livello faringeo, nasale e cutaneo (solco ungueale).

Con tali tamponi furono insemenate piastre di Petri contenenti Columbia agar al 5% di sangue di pecora e piastre di Petri contenenti agar-salemannite: ciò per poter individuare tutti i principali ceppi batterici potenzialmente patogeni.

Particolare attenzione fu riservata alla ricerca delle colonie batteriche appartenenti al genere *Staphylococcus*: le colonie sospette furono inquadrare morfologicamente con la colorazione di Gram e, se tipiche, testate per la produzione di coagulasi su plasma di coniglio.

L'identificazione di specie avvenne attraverso le prove biochimiche ed enzimatiche delle "cards" dedicate su apparecchiatura automatica VITEK della Ditta Bio Merieux.

Fu testata, infine, l'antibiotico-resistenza secondo le usuali metodiche (cards dedicate su apparecchiatura automatica VITEK, nonché, per talune molecole, su piastre di Petri con terreno



Mueller Hinton e dischetti impregnati del farmaco, sec. Kirby Bauer).

Dalle indagini fatte, risultarono positivi alla ricerca per lo *Staphylococcus aureus* un Medico ortopedico ed un Infermiere Professionale di Sala operatoria (cavità nasali ed orofaringe per entrambi, letto ungueale per uno di essi).

L'analisi delle sedute operatorie permise di identificare la presenza di uno od entrambi i portatori negli interventi che svilupparono l'infezione sia da *S. aureus* che da *S. epidermidis*.

Fu somministrata terapia antibiotica mirata (antibiotico glicopeptidico) ad entrambi i soggetti positivi, allontanandoli temporaneamente dall'attività chirurgica diretta.

Un controllo microbiologico eseguito a distanza di 15 giorni dal termine della terapia antibiotica, risultò negativo e, pertanto, le due unità furono reintegrate nella loro attività lavorativa.

Fu estesa a tutta la chirurgia maggiore (traumatologia e di elezione) la profilassi perioperatoria già in uso per la sola chirurgia protesica: utilizzo di un glicopeptide in associazione con un chinolonico. Si mantenne l'uso del solo betalattamico per la piccola chirurgia e l'artroscopia.

Nel corso dei successivi sei mesi dell'anno 2000, dopo l'azione di sterilizzazione delle due unità di Personale sanitario, identificate come portatrici sane di colonie di Stafilococco, non si rilevarono ulteriori episodi di infezione post-chirurgica nell'ambito dell'U.O. Ortopedia e traumatologia dell'Ospedale di Albenga.

A seguito di questa esperienza, si pensò di procedere sistematicamente ad un controllo del rischio infettivo nel contesto dell'U.O.

Dopo attento studio e controllata la letteratura in merito, sono state fatte proprie le raccomandazioni della AAOS (American Association of Orthopaedic Surgeons)<sup>38</sup>, prodotte come linee guida nel lavoro di A.D. Hanssen del 1997<sup>24</sup> e già applicate in Divisione per il Modulo di Chirurgia Protesica fin dal suo costituirsi nel 1996<sup>29,35,37,39,40</sup>. Pertanto, furono introdotti i seguenti aspetti organizzativi e di controllo:

### Procedure organizzative

#### A) Degenza in Reparto:

- gli interventi di elezione prevedono il ricovero il giorno prima dell'intervento; gli interventi traumatologici che non prevedono un approccio di urgenza vengono eseguiti il più presto possibile, al massimo entro 36 ore dal ricovero;
- camere di degenza: pulizia giornaliera dei pavimen-

menti e dei testaleto; comodini e tavoli liberi e puliti; cambio giornaliero delle lenzuola e ad ogni loro inquinamento; un visitatore per volta per letto di degenza nei primi due giorni dopo l'intervento (fino alla rimozione dei drenaggi);

- uso di strumenti sterili per le medicazioni, imbastati in "sets monouso";
- profilassi antibiotica perioperatoria: con antibiotico betalattamico di 2<sup>a</sup> generazione negli interventi di piccola chirurgia, di elezione o traumatologica, ed artroscopici; con antibiotici in associazione (glicopeptide più chinolonico) negli interventi di chirurgia protesica, in quelli dove sia prevista l'applicazione di mezzi di sintesi voluminosi e, soprattutto, in quelli in cui siano prevedibili tempi di intervento superiori ai 70 m' (al momento è impensabile un ridimensionamento dell'antibiotico-terapia perioperatoria stanti le condizioni ambientali dell'U.O.);
- bottiglie di aspirazione per i drenaggi di tipo monouso, sterili, a depressione continua, con raccordo antinquinamento (doppia valvola di chiusura);
- coltura delle punte dei drenaggi alla loro rimozione e tenuta di apposito registro per la identificazione degli interventi contaminati.

#### B) Intervento chirurgico:

- sala operatoria dedicata agli interventi ortopedico-traumatologici (attualmente, su progetto della Dirigenza Medica del Presidio e della U.O., è stata allestita una sala operatoria esclusiva per l'Ortopedia e Traumatologia, con percorso di accesso sporco/pulito ben differenziato, a pareti metalliche antistatiche, con aria filtrata a pressione positiva e ricambi superiori a 20/ora);
- divieto di indossare monili (anelli, collanine ecc.) per il personale del Blocco Operatorio;
- uso di calzature differenziate, lavabili ed autoclavabili, entro e fuori sala;
- uso di indumenti differenziati entro e fuori sala;
- uso di teleria TNT idrorepellente, sterile e monouso sia per il personale addetto al tavolo operatorio che per l'allestimento del campo chirurgico;
- uso di casco sterile per i Chirurghi e l'Infermiere Strumentista (attualmente solo per interventi di traumatologia ed ortopedia maggiore, per il contenimento dei costi);
- personale medico ed infermieristico in numero ridotto all'essenziale, per evitare inquinamento da sovraffollamento e limitare le turbolenze dell'aria all'interno della sala;
- preparazione delle mani ed avambracci dei chi-

- rurghi e degli strumentisti, mediante lavaggio per 3 minuti con spazzole sintetiche monouso, impregnate di una soluzione di clorexidina o iodo-povidone;
- preparazione della pelle del paziente nell'immediato preoperatorio con lametta e sapone iodato, o la sera prima con crema depilatoria (una volta in sala, poi, il campo chirurgico è trattato con una soluzione di iodo-povidone e ricoperto con drappo autoadesivo impregnato di sali iodati);
  - posizionamento del paziente sul lettino operatorio (Lettino di Maquet) nell'antisala;
  - obbligatorio uso di due paia di guanti per ogni operatore e sostituzione del paio esterno ogni ora, oppure qualora sia avvenuto contatto con superfici inquinanti, oppure la sua perforazione o rottura;
  - incisioni di ampiezza limitata allo stretto necessario, preferibilmente senza scollamento dei piani sottocutanei, con cambio di lama dopo l'incisione cutanea. Applicazione dei distrattori alle fasce e non sulla cute-sottocute per evitare necrosi o mortificazioni dei tessuti;
  - irrigazione ripetuta e prolungata della ferita chirurgica con siringa, o con pistola a getto pulsatile (chirurgia protesica e traumatologica maggiore). Per tale lavaggio viene usata la sola soluzione fisiologica, essendo attuato il recupero intraoperatorio del sangue;
  - sostituzione frequente della cannula dell'aspiratore;
  - uso limitato allo stretto necessario del bisturi elettrico, preferendo la legatura dei vasi maggiori alla profonda cauterizzazione;
  - suture in monofilamento sintetico.

### Procedure di controllo

- sensibilizzazione del Personale medico ed infermieristico (di sala operatoria, reparto ed ambulatorio) al problema "infezioni ospedaliere", con incontri collegiali trimestrali atti a mantenere vivo il concetto di sorveglianza;

- cura nella compilazione della Cartella medica ed infermieristica;
- registro-pazienti per i dati microbiologici di coltura delle punte dei cateteri risultati inquinati e istituzione di un "registro infetti";
- una *scheda-paziente* da consegnare alla dimissione all'Ambulatorio divisionale, per l'osservazione post-operatoria ambulatoriale (andamento della cicatrice e dell'area chirurgica - succulenze, ematomi flogosi ecc.; dati dei controlli Rx e di laboratorio - Emocromo con formula leucocitaria, VES, PCR, Fibrinogeno, elettroforesi globuline) abbinata ad una *scheda-dimissione* per il paziente, debitamente informato e formato, su cui questi dovrà segnare: curva termometrica per 1 mese; sensazione di dolore al carico e fuori carico; segni di flogosi rilevabili dal pz., come arrossamenti, gonfiori, comparsa di fistole, ecc;
- rilevazione settimanale della funzionalità dei sistemi di sterilizzazione delle autoclavi di Sala operatoria;
- rilevazione trimestrale delle cariche batteriche della sala operatoria;
- rilevazione quadrimestrale degli inquinanti aerei della sala operatoria mediante controllo strumentale (attualmente attuato, con contratto finalizzato, dall'Istituto di Igiene dell'Università di Genova);
- rilevazione semestrale (tampone nasale oro-faringeo e ungueale) sul Personale medico ed infermieristico della Sala operatoria.

Quali referenti per la tenuta dei Registri e per l'applicazione delle Linee Guida sono stati individuati: un Medico dell'U.O., la Caposala dell'U.O., una Infermiera Professionale del Personale di Sala dedicato all'Ortopedia.

### Considerazioni

Dal luglio 2000 (epoca di introduzione dei protocolli di profilassi e verifica delle I.O.) al dicembre 2003 sono stati eseguiti 3361 interventi chirurgici-

**Tabella 2.** Suddivisione dei 2454 interventi che richiesero drenaggi.

- Lesioni profonde dei tessuti molli (118)
- Fratture esposte (61)
- Fratture chiuse (1083)
- Chirurgia protesica (692 - di cui spalla 50, anca 420, ginocchio 206, caviglia 16)
- Stabilizzazioni vertebrali (21)
- Altra chirurgia (500 - di cui 35 stabilizzazioni di spalla, 111 osteotomie correttive, 354 rimozioni di mezzi di sintesi)

ci. In 2454 di essi (73.01%) sono stati applicati drenaggi, mentre 907 (26.98%) non li richiesero (tabella 2).

Di essi, alla coltura delle punte dei drenaggi, 94 casi risultarono positivi allo *S. epidermidis* (3.83%) e 18 allo *S. aureus* (0,73%).

Tra essi, si sono sviluppate infezioni manifeste in 11 dei 94 casi positivi allo *S. epidermidis* (11.70%) e in 7 tra i 18 positivi allo *S. aureus* (38.88%).

Globalmente, su 2454 interventi controllati in tre anni, si sono avute 18 infezioni manifeste, con una incidenza pari allo 0.73 % degli interventi testati.

Se si considera che si sono sviluppate 6 infezioni nei restanti 907 interventi chirurgici (0.66%), in cui non fu applicato alcun drenaggio, si può definire che, presso l'U.O. Ortopedia di Albenga, si sono avute globalmente 24 infezioni precoci su 3361 interventi chirurgici, con una incidenza pari allo 0,71% degli interventi eseguiti.

## Conclusioni

Nel primo semestre dell'anno 2000, presso l'U.O. di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale di Albenga si verificarono numerosi casi di infezione della ferita chirurgica. Tale negativa occasione richiese interventi mirati alla soluzione di un pro-

blema che, a memoria degli scriventi, non era mai stato studiato e controllato adeguatamente.

Dopo una attenta disamina dei metodi di indagine epidemiologica sulle Infezioni Ospedaliere, verificata la Letteratura in merito (soprattutto sui fattori di rischio generici e specifici relativi alle infezioni ospedaliere in genere, e in campo ortopedico-traumatologico in particolare), sono state poste in essere procedure analitiche di laboratorio e di controllo, che hanno permesso la identificazione e la eradicazione dei foci inquinanti.

Sulla scorta dell'esperienza attuata, sono state introdotte Linee Guida che hanno permesso il contenimento dell'evento Infezione Ospedaliere entro tassi decisamente ridotti e in linea con i maggiori Centri ortopedici nazionali ed internazionali (incidenza dello 0.71%).

E' innegabile che tale metodica comporti una attenta e pedissequa osservanza delle Linee Guida, con coinvolgimento costante di tutto il Personale dedicato. Tuttavia, il tempo trascorso ha dimostrato che l'assimilazione delle procedure (non facile e richiedente una prolungata curva di apprendimento) produce effetti decisamente positivi e qualificanti per l'U.O., sia sul piano della efficienza che quello della efficacia (qualità) del prodotto chirurgico. **TiM**

## Bibliografia

1. **Moro ML.** L'impatto delle infezioni ospedaliere: morbosità e mortalità. In: Moro ML (ed). Infezioni ospedaliere: prevenzione e controllo. Centro Scientifico Editore, Torino 1993:17-54.
2. **Argentero PA, Serra R, Zotti C.** Le infezioni ospedaliere. Epidemiologia sorveglianza e controllo. Centro Scientifico Ed., Torino 1999; 2:1-32; 35-46.
3. **Barbuti S, Belleli E, Fara GM, et al.** Igiene e medicina preventiva. (II Ed.) Menduzzi, Bologna 1987.
4. **Centers For Disease Control** outline for surveillance and control of nosocomial infections. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 1980.
5. **Centers For Disease Control** nosocomial infections surveillance, 1984. MMWR 1986; 35 (SS1):17-29.
6. **Moro ML.** Epidemiologia e controllo delle infezioni ospedaliere. In: Professioni. Sanità pubblica e medicina pratica. Anno VI, 1998; 3:17-22.
7. **Moro ML.** L'evoluzione dei sistemi di sorveglianza. In: Moro ML (ed). Infezioni ospedaliere: prevenzione e controllo. Centro Scientifico Editore, Torino 1993:181-206.
8. **Greco D, Moro ML.** Le tecniche epidemiologiche. In: Greco D, Moro ML. Infezioni ospedaliere e tecniche di rilevazione epidemiologica. La Nuova Italia Scientifica. Roma 1983: 22-27.
9. **Majon-White RT, Ducl G, Kereselidze T, et al.** An international survey of the prevalence of hospital acquired infections. J Hosp Infect 1988; 11 (suppl A): 43-48.
10. **Moro ML.** I fattori di rischio e meccanismi di trasmissione. In: Moro ML (ed). infezioni ospedaliere: prevenzione e controllo. Centro scientifico Editore, Torino 1993:55-93.
11. **Assadian O, Daxboeck F, Aspoeck C, et al.** National surveillance of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Austrian hospitals: 1994-1998. J Hosp Infect 2003; 55:175-179.
12. **Barcellini W, Meroni PL.** Gli immunodeficit secondari. Attualità terapeutica. BMJ (ed italiana) 1993; (Suppl. A) 85:1.
13. **Engelmann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, et al.** Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. Clin Inf Dis, 2003;36:592-598.
14. **Di Calvo V, Di Palo S, Ferrari G.** Identificazione del paziente a rischio di complicanze settiche post-operatorie: fattori di rischio e loro valutazione. Controllo delle infezioni in chirurgia". "Il Sedicesimo", Firenze, 1986; 25-38.

15. **Weber DJ, Ruttala WA.** Environmental issues and nosocomial infections. In: Wenzel RP (ed). Prevention and control of nosocomial infections (III ed). Williams & Wilkins, Baltimore 1997:491-514.
16. **Lemaire R, Masson JB.** Risk of blood-borne viral infection in orthopedic and trauma surgery. *JBJS (BR)* 2000; 82B: 313-323.
17. **Moroni M, Galli M.** I meccanismi di difesa contro le infezioni ospedaliere. In: Moroni M, Esposito R, De Lalla F (eds). *Manuale di malattie infettive (IV ed.)*. Masson, Milano, 1995:19-44.
18. **Ayliffe GAJ, Collins BJ.** Post-operative infections: the theatre environment. *Arch Surg* 1983; 118:347.
19. **Ayliffe GAJ.** Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev Infect Dis* 1991; Suppl. 10, 800.
20. **Cruse PJE, Foord R.** The epidemiology of wound infections: a 10 years prospective study on 62,939 wounds. *Surg Clin NA* 1980; 27:60.
21. **Gristina AG, Kolkkin J.** Total joint replacement and sepsis. *JBJS* 1983; 65A:128-131.
22. **Gristina AG, Oga M, Webb LX, et al.** Adherent bacterial colonization in the pathogenesis of osteomyelitis". *Science* 1987; 228:990-992.
23. **Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D.** The management of open fractures. *JBJS Am* 1990; 72:299-304.
24. **Hanssen AD, DR, Nelson CL.** Prevention of deep periprosthetic infections. *Instr Course Lect* 1997; 46:555-567.
25. **Tuazon CU, Decker CF.** *Staphylococcus aureus* infections of bone, joints and bursae. *Curr Opin Infect Dis* 1990; 3:662-665.
26. **Garibaldi RA, Chushing D, Lerer T.** Risk factors for postoperative infections. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3B):158-162.
27. **Garibaldi RA, Chushing D, Lerer T.** Predictors of intraoperative-acquired surgical wound infections. *J Hosp Infect* 1991; 18 (suppl. A):289-291.
28. **Hughes SPF, Anderson FM.** Infection in the operating room. *JBJS (BR)* 1999; 81B:754-755.
29. **Morzillo N, Quarto G, Mazzeo T.** Controllo delle infezioni in chirurgia: ambiente, personale, paziente. In: *Controllo delle infezioni in Chirurgia*. Ed "Il Sedicesimo", Firenze 1986.
30. **Sanderson PJ.** Infections in orthopedic implants. *J Hosp Inf* 1991; 18 (suppl. A):367-370.
31. **Charnley JA.** A clean air operating enclosure. *BJ Surg* 1964; 51:195.
32. **Charnley J, Eftakhar N.** Postoperative infections in total prosthetic arthroplasty of the hip with special reference to bacterial content of the air of the operating room. *BJ Surg* 1969; 56:641-643.
33. **Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, et al.** Hospital acquired infections. I- Surveillance in a university hospital. *Am J Epidemiol* 1976; 103:251-260.
34. **Blowers R, Mc Clusky M.** Design for operating room dress for surgeon. *Lancet* 1965; 1:601.
35. **White W, Bailey PV, Hamblen DL, et al.** A bacteriologically occlusive clothing system for use in the operating room. *JBJS* 1993; 65B:502-506.
36. **Lidwell OM, Lowbury EJL, White W, et al.** Airborne contamination of wound in joint replacement operation: the relationship to sepsis rate. *J Hosp Infect* 1983; 4:111-118.
37. **Seropian R, Reynolds BM.** Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971; 121:251-254.
38. **American Accademy of Orthopaedic Surgeons Task Force on AIDS and Orthopaedic Surgery.** Recommendations for the prevention of human immunodeficiency virus (HIV) transmission in the practice of orthopaedic surgery. AAOS, Park Ridge, Illinois, 1989.
39. **Nelson CL, Green TG, Porter RA, et al.** One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery". *Cl Orth* 1983; 190:89-92.
40. **Waldvogel FA, Inaudaux PE, Pittet D, et al.** Perioperative antibiotic prophylaxis of wound and foreign body infections: microbial factors affecting efficacy. *Rev Inf Dis* 1991; 13 (suppl 10):S782-S789.











