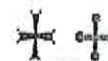




Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

6

AZIENDA OSPEDALIERA
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

**Progetto regionale di Farmacovigilanza Profilassi
Antibiotica in Chirurgia (PAC)**

Linee Guida per la Profilassi Antibiotica in Chirurgia

"Le Linee Guida sono raccomandazioni elaborate a partire da una interpretazione multidisciplinare e condivisa dalle informazioni disponibili, per assistere medici e pazienti nelle decisioni che riguardano le modalità di assistenza appropriate in specifiche circostanze cliniche"

(PIANO NAZIONALE LINEE GUIDA - www.sanita.it)

1. PREMESSA

La profilassi antibiotica in chirurgia, quando correttamente applicata, è una pratica di dimostrata efficacia, nella riduzione delle infezioni postoperatorie, dei tempi di degenza e dei costi di ospedalizzazione [1-17].

Data la rilevanza dell'argomento e l'evidenza di una grande variabilità di comportamenti, sono stati condotti numerosi studi e prodotti documenti al fine di fornire agli operatori raccomandazioni basate sull'evidenza scientifica.

Nel 2003 l'Istituto Superiore della Sanità, nell'ambito del Piano Nazionale Linee Guida, ha predisposto una linea guida nazionale "Antibioticoprofilassi perioperatoria nell'adulto", adottando come schema di riferimento il documento messo a punto nel 2000 (ed aggiornato nel luglio 2008) dallo Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Di recente (settembre 2008) anche il documento nazionale è stato di conseguenza aggiornato all'interno del Sistema Nazionale Linee Guida. L'antibioticoprofilassi preoperatoria è stata oggetto di grande attenzione ed occasione di esperienza sia a livello di singole strutture ospedaliere, sia a livello regionale (ricordiamo il lavoro prodotto dalla Regione Friuli-Venezia-Giulia nel 2000 [18] e dalla Regione Emilia Romagna nel 2002 [19]).

La Regione Lombardia, al fine di validare e rendere patrimonio comune tali esperienze, in riferimento alla DGR n° VII/8501 del 22 marzo 2002 *"Determinazioni in materia di utilizzo dei fondi stanziati dal Ministero della Sanità per le iniziative di farmacovigilanza e di informazioni sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali, ai sensi dell'art. 36 comma 14 della legge del 23.12.1997 n. 449"*, ha approvato, nel marzo del 2006, il Progetto sulla *Profilassi Antibiotica in Chirurgia (P.A.C.)* presentato dall'Azienda Ospedaliera (A.O.) di Lecco.

L'obiettivo principale del progetto è infatti il miglioramento dell'appropriatezza della profilassi antibiotica all'interno delle A.O. partecipanti al progetto, attraverso la definizione, la condivisione e l'adesione alle nuove Linee Guida comuni.

Queste Linee Guida sono intese quindi come strumento di razionalizzazione del comportamento clinico-organizzativo e vogliono assicurare il massimo grado di appropriatezza al fine di prevenire l'insorgenza delle Infezioni del Sito Chirurgico (ISC) [21, 27] e di garantire la qualità della terapia stessa.

La loro applicazione prospetta di raggiungere anche i seguenti obiettivi:

- applicare le Linee Guide anche dopo il termine del progetto ed estenderle ad altre Aziende Ospedaliere regionali;
- sensibilizzare e formare gli operatori sanitari coinvolti nella corretta prescrizione e somministrazione della profilassi antibiotica in chirurgia, attraverso la diffusione e l'implementazione delle linee guida elaborate e condivise da tutte le A.O. partecipanti;
- rilevare al tempo zero (T_0) la situazione già esistente in ciascuna azienda sulla profilassi antibiotica in chirurgia;
- facilitare il monitoraggio da parte delle farmacie aziendali dell'utilizzo degli antibiotici in ambito chirurgico: valutazione dell'uso sulla base delle evidenze scientifiche e secondo quanto dimostrato dalle prove di efficacia (rilevare indicazioni riguardo alla scelta del farmaco, alla dose da somministrare ed all'intervallo tra profilassi e intervento);
- effettuare un audit, basato sull'analisi della documentazione clinica, al fine di verificare l'adozione e la corretta esecuzione dell'antibiotico profilassi;
- migliorare il rapporto costo/beneficio nella profilassi antibiotica

È stato inoltre condotto un'aggiornamento bibliografico, mediante una revisione sistematica della letteratura presente sul tema del corretto utilizzo degli antibiotici nella profilassi chirurgica.

MISURE INTRAOPERATORIE

Tabella 1 - Misure¹ di prevenzione delle infezioni della ferita chirurgica secondo la linea guida del *Centers for Disease Control and Prevention* [21, 23].

MISURE PREOPERATORIE

1. Preparazione del paziente

- identificare e trattare tutte le infezioni prima degli interventi elettivi e posticipare l'intervento fino alla risoluzione dell'infezione
- evitare la tricotomia a meno che i peli nell'area di incisione non interferiscano con l'intervento
- se la tricotomia è necessaria eseguirla immediatamente prima dell'intervento e preferibilmente utilizzando rasoio elettrici
- controllare la glicemia in tutti i pazienti diabetici ed evitare l'iperglicemia nel periodo perioperatorio
- incoraggiare la cessazione del fumo o almeno l'astinenza nei 30 giorni precedenti l'intervento
- non negare gli emoderivati ai pazienti chirurgici con lo scopo di prevenire le ISC
- far eseguire al paziente una doccia o un bagno con antisettico almeno la notte prima dell'intervento
- lavare e pulire accuratamente l'area dell'incisione per rimuovere le macrocontaminazioni prima della disinfezione del campo operatorio
- utilizzare un'adeguata preparazione antisettica per la cute

2. Preparazione dell'equipe chirurgica

- tenere le unghie corte ed evitare l'uso di unghie artificiali
- effettuare il lavaggio chirurgico con antisettico per 2-5 minuti e lavare mani e avambracci fino ai gomiti
- dopo essersi lavati tenere braccia e mani in alto e lontane dal corpo in modo da far scolare l'acqua dalle dita verso i gomiti, asciugare con un telo sterile e indossare guanti e camice sterili.

3. Gestione del personale sanitario colonizzato o infetto

- istruire e incoraggiare il personale della sala operatoria che presenti segni/sintomi di malattie trasmissibili a segnalarlo prontamente
- mettere a punto protocolli specifici per l'allontanamento o la riammissione dal lavoro in caso di infezioni trasmissibili del personale di sala operatoria
- a scopo precauzionale, allontanare dal lavoro il personale con lesioni cutanee essudative e ottenere colture appropriate della lesione
- non escludere dal lavoro personale colonizzato con *Staphylococcus aureus* o Streptococco di gruppo A, a meno che non sia stata dimostrata una relazione epidemiologica con casi di infezione nei pazienti

¹ manipolare i tessuti con cura, eseguire una buona emostasi, rimuovere i tessuti devitalizzati e i corpi estranei dal sito chirurgico

MISURE INTRAOPERATORIE

- posticipare la chiusura della ferita o lasciare l'incisione aperta, per portarla a guarigione «per seconda intenzione» quando il sito chirurgico è pesantemente contaminato
- laddove sia necessario un drenaggio, utilizzare un drenaggio chiuso, posizionarlo attraverso una incisione separata e distante dalla incisione chirurgica e rimuovere il drenaggio appena possibile.

7. Medicazione della ferita

- proteggere le ferite chirurgiche per 24-48 ore con medicazioni sterili
- lavarsi le mani prima e dopo aver effettuato la medicazione o aver toccato il sito chirurgico

• Sono state riportate solo le misure che nello schema di grading del CDC sono classificate come categorie IA e IB (IA: misura fortemente raccomandata perché supportata da studi sperimentali clinici o epidemiologici ben disegnati, IB: misura fortemente raccomandata perché supportata da alcuni studi sperimentali clinici o epidemiologici e sottesa a un forte razionale teorico).

L'antibiotico profilassi preoperatoria si situa all'interno di tali misure e può, in alcuni casi, ridurre l'incidenza di tali infezioni, ma è indubbio che questo beneficio deve essere attentamente soppesato nei confronti del rischio di:

- **Reazioni tossiche e/o allergiche:** I pazienti con una storia di anafilassi, orticaria o esantema insorti immediatamente dopo una terapia con penicillina sono a maggior rischio di presentare un fenomeno di ipersensibilità immediata e non devono essere sottoposti a profilassi con antibiotici beta-lattamici: in questo caso occorre seguire le indicazioni specifiche per una profilassi alternativa. La scelta definitiva deve sempre basarsi sull'anamnesi per escludere una potenziale allergia.
- **Emergenza di patogeni resistenti:** l'utilizzo indiscriminato degli antibiotici favorisce l'insorgenza di resistenze nella flora microbica di ciascun paziente e, di conseguenza, in quella residente ospedaliera [40-44]; è infatti in progressivo aumento la circolazione di agenti microbici multiresistenti agli antibiotici, sia tra i batteri Gram-positivi che tra quelli Gram-negativi [45-47].

3. FATTORI DI RISCHIO NELLE INFEZIONI DEL SITO

CHIRURGICO

I fattori che influenzano il rischio infettivo nelle strutture ospedaliere sono principalmente legati a fattori intrinseci, che coinvolgono le caratteristiche e lo stato di salute del paziente, ma anche a fattori estrinseci che riguardano l'intervento eseguito e la sua tempistica [21, 22, 55-73]. Nello specifico, i fattori di rischio intrinseci riguardanti le caratteristiche del paziente sono: l'età avanzata, l'eventuale stato di malnutrizione, l'obesità, il diabete, il fumo, la coesistenza di infezioni in altri siti, l'immunodepressione, lo stato cutaneo del sito chirurgico prima dell'intervento, la presenza di comorbidità e diverse affezioni metaboliche. La presenza di tali fattori e/o di malattie concomitanti all'atto dell'intervento chirurgico possono essere riassunti nella valutazione dello stato di salute del paziente con un punteggio di rischio preoperatorio, come definito dall'"American Society of Anesthesiologists", il cosiddetto "ASA score" (tabella 2) [74, 75].

Punteggio ASA	Condizione fisica
1	Paziente in buona salute
2	Paziente con patologia sistemica non grave
3	Paziente con patologia sistemica grave, ma non disabilitante
4	Paziente con patologia sistemica disabilitante a rischio di vita
5	Paziente moribondo che si ritiene non sopravviverà più di 24 ore, con o senza l'intervento chirurgico

La durata dell'intervento e le malattie concomitanti (secondo il codice ASA) hanno un impatto sul rischio di infezione della ferita pari alla classe di intervento. Sulla base di quanto affermato, per la *definizione del rischio* di ISC, oltre alla classe di intervento devono essere considerati due ulteriori fattori principali:

- la presenza di malattie concomitanti (con punteggio ASA > 2 il rischio di ISC aumenta [59])
- la durata dell'intervento (quando superiore a quella definita dal 75° percentile il rischio di ISC aumenta)

Tali fattori permettono di definire il cosiddetto *indice di rischio*, che risulta:

- pari a 0 quando nessuno dei due fattori di rischio è presente
- pari a 1 quando uno dei due fattori di rischio è presente
- pari a 2 quando entrambi i fattori di rischio sono presenti

La tabella 4, ripresa delle Linee Guida nazionali e ricavata da un'ampia casistica validata [57, 59], riporta la probabilità di ISC sulla base di valutazioni che considerano la classe di intervento e l'indice di rischio. Dai dati riportati si evince che il rischio di ISC di un intervento pulito con entrambi i fattori di rischio aggiunti (indice di rischio pari a 2) è superiore al rischio di un intervento contaminato senza alcun fattore di rischio aggiunto (5,4% vs 3,4%).

Classe di intervento	Indice di rischio		
	0	1	2
Pulito	1,0%	2,3%	5,4%
Pulito-contaminato	2,1%	4,0%	9,5%
Contaminato	3,4%	6,8%	13,2%

5. MODALITÀ OPERATIVE

a) Prescrizione

La prescrizione dell'antibiotico profilassi preoperatoria compete al medico specialista chirurgo e/o anestesista che provvedere a registrare in cartella clinica il farmaco, il dosaggio e la modalità di somministrazione; ulteriori somministrazioni intraoperatorie, se necessarie, dovranno essere prescritte dall'anestesista e segnate nella cartella anestesiologicala.

b) Tempo della somministrazione

La profilassi antibiotica, salvo i casi di seguito indicati, deve essere conclusa non più di 30 minuti prima dell'incisione cutanea [7, 8, 20-22, 24, 25, 76-87]. Nella prassi clinica è comunque opportuno che venga terminata prima delle manovre anestesiologicalhe al fine di evitare possibili interazioni con altri farmaci prescritti (principalmente anestetici). È opportuno che il momento della somministrazione sia modificato:

- in occasione del taglio cesareo la profilassi può essere ritardata fino al momento del clampaggio del cordone ombelicale, per impedire che il farmaco raggiunga il neonato. I dati esistenti attualmente in letteratura non permettono peraltro di chiarire in modo definitivo rischi e benefici di tale pratica [88].
- quando si applica un tourniquet a pressione, come in chirurgia ortopedica, la necessaria concentrazione tessutale deve essere raggiunta prima della sua applicazione

c) Dosaggio

L'antibiotico deve essere somministrato a dosaggio pieno per permettere una concentrazione adeguata del farmaco nei tessuti.

d) Via di somministrazione

La somministrazione per via endovenosa dell'antibiotico risulta essere il metodo più affidabile ai fini del raggiungimento e mantenimento di una concentrazione efficace del farmaco sia a livello ematico sia a livello dei tessuti sede di intervento (salvo nei casi in cui è diversamente indicato)

30 minuti prima dell'incisione cutanea, salvo casi in cui tale via richieda una tempistica di somministrazione superiore ai 30 minuti (ad esempio vancomicina). Ad ogni modo, ciascuna Azienda Ospedaliera dovrebbe contestualizzare il luogo dove verrà eseguita la somministrazione in base all'organizzazione strutturale interna ed alla collocazione delle sale operatorie, al fine di rispettare la corretta tempistica di somministrazione. Qualora la durata dell'intervento determinasse la necessità di ulteriori somministrazioni, la prescrizione verrà effettuata dal medico anestesista e verrà annotata sulla cartella anestesiologicala.

h) Fornitura dei farmaci

Gli antibiotici indicati per la profilassi preoperatoria dovrebbero essere forniti dalla Farmacia direttamente a chi effettua la profilassi (di norma al Blocco Operatorio e non ai reparti di degenza), al fine di verificare il tipo di antibiotico richiesto e di procedere all'approvvigionamento di chi effettua realmente la profilassi. Ovviamente anche in questo caso la contestualizzazione viene lasciata a ciascuna realtà organizzativa ospedaliera.

i) Profilassi dell'endocardite batterica

I pazienti affetti da talune condizioni morbose cardiache presentano un rischio elevato di sviluppare un'endocardite batterica in seguito all'esecuzione di procedure diagnostiche o chirurgiche in grado di determinare una transitoria batteriemia, in particolar modo quelle a carico del cavo orale e del tratto respiratorio, genitourinario, gastrointestinale, di cute e tessuto muscolare scheletrico [23, 123, 124]. Tale popolazione è costituita da:

- s Pazienti con protesi valvolari

- s Pazienti con anamnesi positiva per un pregresso episodio di endocardite batterica (anche in assenza di lesioni valvolari)

- s Pazienti affetti da cardiopatie congenite cianogene mai corrette chirurgicamente o sottoposte solo ad interventi palliativi, pazienti affetti da cardiopatie congenite corrette completamente ma con

6. SCELTA DEL FARMACO

Per quanto concerne la scelta del farmaco da utilizzare in profilassi, le evidenze scientifiche suggeriscono che essa venga condotta in osservanza a questi principi:

- l'antibiotico sia attivo contro i più probabili microrganismi causa di infezione postoperatoria e, preferibilmente, non appartenga alla categoria dei farmaci ad "ampio spettro";
- il farmaco non rientri tra quelli di regola utilizzati in terapia, affinché non si sviluppino antibiotico resistenze;
- il farmaco assicuri adeguate concentrazioni sieriche e tissutali ($>$ MIC dei patogeni bersaglio) in breve tempo e per tutta la durata dell'intervento (anche ricorrendo a somministrazioni aggiuntive di dosi se la durata dell'intervento è superiore al doppio dell'emivita del farmaco utilizzato);
- a parità di efficacia abbia minori costi ed effetti collaterali relativamente al singolo paziente (reazioni allergiche e infezioni) ed all'ecologia batterica dell'ospedale (selezione di ceppi resistenti);
- una valutazione globale del rischio dovrebbe essere parte del processo di scelta dell'antibiotico appropriato.

Le cefalosporine di I e II generazione, sono gli antibiotici che maggiormente rispondono a questi requisiti, e pertanto il loro impiego è fortemente raccomandato in tutti gli studi clinici controllati condotti nel settore [5-7, 20, 21, 23, 24, 83, 84; 92, 125-129].

Fattori che condizionano la scelta dell'antibiotico a scopo profilattico

[23]

- i batteri responsabili dell'infezione del sito chirurgico
- la sede dell'intervento
- le caratteristiche farmacocinetiche dell'antibiotico
- la presenza di eventuali allergie ad antibiotici

7. EVIDENZE MICROBIOLOGICHE: patogeni più frequentemente responsabili della contaminazione del campo operatorio e delle ISC

I tessuti esposti al momento dell'incisione chirurgica sono a rischio di contaminazione con la flora endogena ed esogena [21, 47, 119]. La contaminazione endogena è causata dai microrganismi saprofiti che colonizzano la cute e/o le mucose sede dell'intervento: si tratta quindi di microrganismi prevedibili per ogni tipo di intervento. La contaminazione esogena (soprattutto aerobi Gram +) è causata da microrganismi provenienti dal personale e dall'ambiente della sala operatoria, dallo strumentario e dai materiali portati in campo sterile nel corso dell'intervento. La contaminazione non proviene quindi dalla flora batterica del paziente ma da microrganismi venuti a contatto col paziente in maniera accidentale e pertanto non prevedibili a priori; tale fenomeno è in parte controllabile con l'applicazione di rigorose misure di igiene e di asepsi.

Da quanto dette emerge che, per una scelta appropriata dell'antibiotico, è importante conoscere i più probabili microrganismi infettanti in base al tipo di intervento. Secondo i dati forniti dal NNIS (sistema di sorveglianza nazionale statunitense delle infezioni nosocomiali) e dal SSI, si può affermare che la distribuzione dei microrganismi isolati in corso di ISC, non è sostanzialmente mutata negli ultimi venti anni [47]. In accordo con gli studi epidemiologici riportati in letteratura, anche le A.O. partecipanti a questo progetto confermano che gli agenti eziologici più frequenti risultano essere lo *Stafilococco aureo*, *Stafilococchi coagulasi negativi*, *Enterococco spp* ed *Escherichia coli*, (vedi tabelle 5 e 6). A fronte di queste considerazioni di carattere generale, si vuole sottolineare come l'individuazione dell'antibiotico da impiegare nelle diverse situazioni debba emergere anche da valutazioni epidemiologiche

Tabella 6 - Interventi, probabili agenti patogeni di ISC (modificata da [131])

Patogeni	Percentuale di isolamenti	
	1986-1989 (N=16.727)	1990-1996 (N=17.671)
Stafilococco aureo	17	20
Stafilococchi coagulasi negativi	12	14
Enterococco spp.	13	12
Escherichia coli	10	8
Pseudomonas aeruginosa	8	8
Enterobacter spp.	8	7
Proteus mirabilis	4	3
Klebsiella pneumoniae	3	3
Streptococco (altre specie)	3	3
Candida albicans	2	3
Streptococco gruppo D (non enterococco)	-	2
Altri aerobi gram positivi	-	2
Bacteroides fragilis	-	2

Interventi	Patogeni probabili ^{DA}
Tabella 5 - Distribuzione dei patogeni responsabili* di ISC (NN) * Sono esclusi i patogeni con percentuale di isolamento inferiore	
Posizionamento di ogni tipo di impianti, protesi, trapianti	S. aureo; Staf. coagulasi negativi
Cardiologia	S. aureo; Staf. coagulasi negativi
Neurochirurgia	S. aureo; Staf. coagulasi negativi
Ch. della mammella	S. aureo; Staf. coagulasi negativi
Occhistica	S. aureo; Stafilococchi coagulasi negativi, Streptococchi, Bacilli gram negativi
Ortopedia Riposizionamento di protesi articolari fratture chiuse/uso di chiodi, placche e altri presidi per la fissazione interna Riparazione funzionale senza impianto/presidi Traumi	S. aureo; Staf. coagulasi negativi; Bacilli gram negativi
Ch. toracica non cardiaca (lobectomia, pneumectomia,	S. aureo; Staf. coagulasi negat.;

* Possibili patogeni da sorgenti sia endogene che esogene

^A Ogni tipo di intervento può essere associato a ISC sostenute da Stafilococchi

Tabella 8 - Antibiogramma cumulativo: % ceppi sensibili (range). Dati dei 7 Laboratori di Microbiologia degli Ospedali aderenti al progetto

		n. ceppi saggiati	AMPICILLIN/BACT	CEFALOSOLINA	CEFOTRINA	CIPROFLOXACINA	COTRIMOXAZOLO	CLINDAMICINA	TOBRAMICINA	SENTAFACINA HR	VANCOMICINA	
GRAM POSITIVI	<i>Co/VS</i>	4.363	18-34	18-57		18-65	68-81	42-84	46-62		99-100	
	<i>S.aureus</i>	4.664	51-71	51-71		55-75	95-100	63-88	60-82		100	
	<i>Enterococchl</i>	4.985	68-91			63-71	0-7	0-2		63-73	91-99	
	<i>Pneumococchl</i>	411	100			88	75-83	69			100	
	<i>Str. pyogenes</i>	1.392	100			94		89-91			100	
	<i>Str. agalactiae</i>	1.047	100			84-100	98-100	73-91			100	
	<i>Citrobacter sp</i>	614	27-61	24-71	24-64	73-100	85-96		81-99			
ENTEROBATTERI	<i>Escherichia coli</i>	17.141	78-96	48-93	88-92	68-80	67-76		87-94			
	<i>Enterobacter sp</i>	1.388	0-1	0	0-1	74-90	79-100		81-98			
	<i>Klebsiella sp</i>	2.670	80-95	72-86	86-97	82-96	90-97		79-99			
	<i>Morganella sp</i>	637	0	0	21-56	67-85	68-83		72-90			
	<i>Proteus</i>	2.171	47-83	40-66	67-81	43-67	34-61		85-73			
	<i>Salmonella</i>	314	61-95	0	95-100	96-100	78-100					
	<i>Serratia</i>	454	0	0	0-18	72-92	83-100		83-100			
BGN NON FERMENTANTI	<i>Acinetobacter sp</i>	165		0	0-1	23-77	24-80		24-80			
	<i>Pseud. aeruginosa</i>	4122	0	0	0	53-73	0		57-79			
	<i>Stenotrophomonas sp</i>	376					90-100					
ANAEROBI	<i>Bacteroides</i>	133			100			66-73				
	<i>Prevotella</i>	33			100			69-100				99-100 100
	<i>Clostridium (non C. difficile)</i>	16			100			100				83-100 67-94
	<i>Peptostreptococcus/Peptococcus</i>	14						83				
ALTRI GRAM NEGATIVI	<i>Haemophilus sp</i>	521	64-100			97-100	71-100					

1

8. CARATTERISTICHE PRINCIPALI DEGLI ANTIBIOTICI

UTILIZZATI IN PROFILASSI

Di seguito vengono esposte le principali caratteristiche degli antibiotici utilizzati abitualmente in profilassi chirurgica. Per comodità di consultazione, le modalità di preparazione, i tempi di infusione, i dosaggi e l'eventuale necessità di ulteriori somministrazioni nel corso dell'intervento vengono riassunti nelle tabelle 9 e 10.

I dosaggi standard sono riferiti al paziente *adulto* di 70 kg con funzionalità renale normale e che non presenta allergia ai beta lattamici. In presenza di pazienti con alterazioni della funzionalità renale, i dosaggi dovranno essere modificati in base al grado di compromissione. Per quanto riguarda i pazienti in età pediatrica, la letteratura non individua sostanziali differenze rispetto agli adulti per quanto riguarda la scelta delle molecole; tuttavia, ai fini del loro utilizzo e della corretta posologia, è opportuno che si consulti lo specialista pediatra.

NB: è bene ricordare che l'utilizzo in profilassi perioperatoria di alcune molecole antibiotiche elencate nel presente lavoro, così come la via di somministrazione intracamerale, sono da considerarsi *off label* in quanto non autorizzati nel "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" ("RCP", il documento che riassume le caratteristiche del farmaco sulla base delle quali è stata rilasciata l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio). L'uso del farmaco, pertanto, è soggetto all'assunzione della responsabilità da parte del medico e alla firma del consenso informato da parte del paziente.

Nello specifico, le molecole che non hanno indicazione alla profilassi antibiotica perioperatoria in RCP sono: **vancomicina, clindamicina, doxiciclina, cefoxitina, gentamicina, cotrimossazolo, ciprofloxacina, cefazolina per somministrazione intracamerale.**

Sono di seguito riportate le caratteristiche principali dei farmaci descritti in questo documento per l'utilizzo in profilassi.

CEFAZOLINA	
Classe	Cefalosporina di 1 ^a generazione
Spettro d'azione	La sua azione, di tipo battericida, si esplica su numerosi batteri Gram positivi (<i>S. aureus</i> e Stafilococchi coagulasi negativi meticillino sensibili, <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>) e Gram negativi (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>N.gonorrhoeae</i>). Non è invece attiva su altri Gram positivi (Stafilococchi meticillino resistenti, Enterococchi) e Gram negativi (Enterobacter, <i>Proteus vulgaris</i> , Providencia, Morganella, Serratia, Pseudomonas e Acinetobacter) Non è attiva su Bacteroides ; può essere attiva su altri anaerobi Poco attiva su <i>Haemophilus influenzae</i>
Emivita	1,8-2 ore
Farmacocinetica	Legame alle proteine plasmatiche: 60-80% Raggiunge livelli terapeutici in diversi tessuti come polmoni, tonsille, parete colecistica, appendice e livelli elevati nella bile e nel liquido sinoviale. Diffonde scarsamente nel liquor. Escrezione urinaria in forma immodificata
Posologia per profilassi	Adulti: 2 g. Soggetti di peso < 50Kg: 1 g. Bambini: 25 mg/Kg (valutare con specialista pediatra) In caso di insufficienza renale la dose deve essere ridotta ad 1 g Intracamerale: 1 mg/0,1 ml
Modalità somministrazione	e.v. lenta: diluire in 20-100 ml di soluzione fisiologica e infondere alla velocità di 10 ml ogni 3-5 minuti
Controindicazioni	Allergia a cefalosporine
Precauzioni d'uso	Allergia ad altri β lattamici Insufficienza renale grave
Effetti indesiderati	Fenomeni di ipersensibilità, rash cutanei, artralgie, glossite, nausea, vomito, diarrea, pirosi gastrica, dolori addominali, disordini della coagulazione
Incompatibilità	FANS derivati dell'acido fenilpropionico
Note	Indicazione alla profilassi chirurgica registrata Indicazione alla somministrazione intracamerale non registrata (utilizzo off label)

CIPROFLOXACINA	
<i>Classe</i>	Fluorochinolone
<i>Spettro d'azione</i>	Gram positivi: è attiva nei confronti di Stafilococchi meticillino sensibili, Listeria; non è attiva o è poco attiva nei confronti di Enterococchi e streptococchi. Gram negativi: è attiva nei confronti di: E. coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus (indolo-positivo e indolo-negativo), Providencia, Morganella, Yersinia, Aeromonas, Haemophilus, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Chlamydia, è poco attivo su Acinetobacter e non è attivo su Burkholderia e Stenotrophomonas
<i>Emivita</i>	Adulto: 3-6 ore Bambino: 4-5 ore
<i>Farmacocinetica</i>	Legame alle proteine plasmatiche: 20-40% Passa la barriera ematoencefalica e si ritrova in buone concentrazioni in tutti i tessuti; solo nei liquidi oculari le concentrazioni non raggiungono i livelli terapeutici Escrezione renale per filtrazione glomerulare e secrezione tubulare
<i>Posologia per profilassi</i>	Adulti: 400mg ev o 500 mg os
<i>Modalità somministrazione</i>	e.v. lenta: infondere possibilmente in vena di medio/ grosso calibro in 60 minuti
<i>Controindicazioni</i>	Ipersensibilità ai chinoloni Somministrazione concomitante di tizanidina
<i>Precauzioni d'uso</i>	Disordini del SNC; neuropatie; ipersensibilità; deficienza di G6P deidrogenasi; urine alcalinizzate; nei bambini e adolescenti in crescita; in caso di danni renali, esposizione diretta alla luce, miastenia
<i>Interazioni</i>	Teofillina, caffeina, warfarin, tizanidina, clozapina, ropinirolo, metotrexate, ciclosporina, glibenclamide, barbiturici, FANS (tranne acido acetilsalicilico), probenecid
<i>Note</i>	Indicazione alla profilassi registrata solo in pazienti con ridotte difese immunitarie

AMOXICILLINA + ACIDO CLAVULANICO	
Classe	Penicillina+ inibitore delle beta-lattamasi
Spettro d'azione	E attivo su: Gram positivi aerobi: <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> meticillino sensibile, Staphylococchi coagulasi negativi meticillino sensibili, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> spp, meno attivo su <i>Streptococcus viridans</i> Gram negativi aerobi: <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella</i> spp, <i>Moraxella</i> <i>catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria</i> <i>meningitidis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Shigella</i> spp, <i>Yersinia enterocolitica</i> . Non è attivo su <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Legionella</i> Batteri anaerobi: <i>Clostridium</i> spp (non <i>Cl. difficile</i>), <i>Peptococcus</i> spp, <i>Peptostreptococcus</i> spp e <i>Bacteroides fragilis</i> Non è attivo su Chlamydie e Mycoplasmi
Emivita	1 ora circa
Farmacocinetica	Legame alle proteine plasmatiche: 20% Diffusione ubiquitaria, ma non supera la barriera emato-encefalica; escrezione immodificata per via urinaria in circa 6 ore
Posologia per profilassi	Adulti: 2,2 g Bambini: 30 mg/kg di peso
Modalità somministrazione	Infusione e.v.: 2,2 g in 100 ml di soluzione fisiologica o di H ₂ O ppi in 30 minuti
Controindicazioni	Ipersensibilità verso i beta-lattamici; ittero/disfunzione epatica; sospetta mononucleosi
Precauzioni	Ridurre la dose in caso di importante insufficienza renale e disfunzioni epatiche
Effetti indesiderati	Reazioni di ipersensibilità, eruzioni cutanee, candidiasi, aumento del tempo di protrombina, leucopenia, nausea, vomito, diarrea vertigini, cefalea, incremento dei livelli di transaminasi, edema angioneurotico, anafilassi, cristalluria
Note	Indicazione alla profilassi registrata

CLINDAMICINA	
<i>Classe</i>	Lincosamide
<i>Spettro d'azione</i>	È attiva su Streptococchi e Stafilococchi meticillino sensibili. Non è attiva su enterococchi e batteri Gram negativi. Attiva su batteri anaerobi (non su Cl. difficile)
<i>Emivita</i>	3 h in caso di funzione renale normale
<i>Farmacocinetica</i>	Legame alle proteine plasmatiche: 60-95% Distribuzione: ubiquitaria (anche nel tessuto osseo) ma non supera la barriera emato-encefalica nemmeno in caso di meningite. Escrezione renale; ampiamente metabolizzata a livello epatico
<i>Posologia per profilassi</i>	e.v.: Adulti: 900 mg Soggetti di peso < 50Kg: 600 mg Bambini sopra i 2 anni: 20 mg/kg
<i>Modalità somministrazione</i>	e.v. lenta: 900 mg in 50-100 ml di soluzione fisiologica infusi in 30 minuti 600 mg in 50 ml in 20 minuti
<i>Controindicazioni</i>	Ipersensibilità alla clindamicina, diarrea o colite, insufficienza renale od epatica, gravidanza ed allattamento
<i>Precauzioni per l'uso</i>	Non somministrare per via endovenosa sottoforma di bolo non diluito
<i>Effetti indesiderati</i>	Reazioni allergiche, diarrea, dolori addominali, nausea, vomito, tromboflebiti, grave ipotensione dopo somministrazione e.v. rapida
<i>Incompatibilità</i>	Ampicillina, difenilidantoina, barbiturici, aminofillina, solfato di magnesio, gluconato di calcio
<i>Interazioni</i>	Bloccanti neuromuscolari, eritromicina La gentamicina può avere effetto sinergico
<i>Note</i>	Indicazione alla profilassi chirurgica non registrata (utilizzo off-label)

GENTAMICINA	
<i>Classe</i>	Aminoglicoside
<i>Spettro d'azione</i>	Non attiva su streptococchi, sinergica su Enterococchi attiva su Stafilococchi meticillino sensibili. Attiva su bacilli Gram negativi enterobatteri e Pseudomonas aeruginosa. Non attiva su Acinetobacter, Burkholderia e Stenotrophomonas Non attiva contro gli anaerobi
<i>Emivita</i>	1-2 h
<i>Farmacocinetica</i>	Legame alle proteine plasmatiche: 5% Distribuzione: ubiquitaria ma non supera la barriera ematoencefalica Escrezione: 70-100% renale in forma immodificata
<i>Posologia per profilassi</i>	Adulti: 1,5 mg/kg Bambini: 2- 2,5 mg/kg
<i>Modalità somministrazione</i>	e.v. lenta: 1,5 mg/kg in 100-200 ml soluzione fisiologica in 60 minuti
<i>Controindicazioni</i>	Ipersensibilità alla gentamicina o ad altri aminoglicosidi; generalmente controindicata in gravidanza, allattamento ed anche in età pediatrica
<i>Effetti indesiderati</i>	Nefrotossicità, ototossicità vestibolare ed uditiva, neuriti periferiche, torpore, parestesie, fascicolazioni, convulsioni, sindrome tipo miastenia gravis, rare reazioni di ipersensibilità
<i>Interazioni</i>	Allergenicità crociata tra aminoglicosidi, cisplatino, polimixina B, colistina, streptomina, carbenicillina, vancomicina, alcune cefalosporine, diuretici potenti; altri antibiotici nefrotossici ed ototossici
<i>Incompatibilità</i>	Non mescolare nella stessa siringa con altri farmaci
<i>Note</i>	Indicazione alla profilassi chirurgica non registrata (utilizzo off-label)

IODOPOVIDONE 5%			
<i>Classe</i>	Antisettico ad ampio spettro		
<i>Spettro d'azione</i>	Azione biocida su batteri, virus, miceti, spore e protozoi		
<i>Emivita</i>	Attività microbica immediata, che perdura almeno 45 minuti		
<i>Farmacocinetica</i>	Lo iodio presente nello iodopovidone può attraversare la barriera congiuntivale Eliminazione principalmente per via urinaria		
<i>Modalità somministrazione</i>	Topica su cute e fornice. Saturare l'ovatta sterile del liquido contenuto nel flacone e iniziare a preparare ciglia, margini palpebrali, palpebre, guance e fronte. Irrigare con il prodotto cornea, congiuntiva e fornici palpebrali. Aspettare 2 minuti, quindi rimuovere irrigando cornea, congiuntiva e fornici con soluzione polissalina sterile		
<i>Controindicazioni</i>	Ipersensibilità a iodopovidone o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, evitare l'uso abituale in corso di gravidanza ed allattamento; controindicato l'uso abituale in pazienti con turbe della tiroide; evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio		
<i>Effetti indesiderati</i>	Reazioni cutanee locali		
<i>Precauzioni per l'uso</i>	L'uso prolungato di prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione; l'assorbimento sistemico di iodio dallo iodopovidone può interferire con i test di funzionalità tiroidea. Non somministrare per irrigazione e via iniettiva intraoculare o perioculare. Non somministrare contemporaneamente a colliri contenenti conservanti mercuriali ed al tiosolfato di sodio		
<i>Incompatibilità</i>	Derivati mercuriali e tiosolfato di sodio		
Le informazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (R.C.P) dei singoli medicinali dalla banca dati nazionale aggiornata alla data di febbraio 2008 Banca dati Micromedex per quanto riguarda la posologia dei farmaci che non hanno l'indicazione registrata in RCP per la profilassi "The Sanford Guide to antimicrobial therapy" 2007 per lo spettro d'azione [86]	Dose Adulto¹	Dose Pediatrica*	Emivita
Farmaco			

Le informazioni contenute nelle tabelle sono tratte da:

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (R.C.P) dei singoli medicinali dalla banca dati nazionale aggiornata alla data di febbraio 2008
- Banca dati Micromedex per quanto riguarda la posologia dei farmaci che non hanno l'indicazione registrata in RCP per la profilassi
- "The Sanford Guide to antimicrobial therapy" 2007 per lo spettro d'azione [86]

Tabella 10 - Modalità di preparazione e di infusione degli antibiotici

IODOPOVIDONE 5%	
<i>Classe</i>	Antisettico ad ampio spettro
<i>Spettro d'azione</i>	Azione biocida su batteri, virus, miceti, spore e protozoi
<i>Emivita</i>	Attività microbica immediata, che perdura almeno 45 minuti
<i>Farmacocinetica</i>	Lo iodio presente nello iodopovidone può attraversare la barriera congiuntivale Eliminazione principalmente per via urinaria
<i>Modalità somministrazione</i>	Topica su cute e fornice. Saturare l'ovatta sterile del liquido contenuto nel flacone e iniziare a preparare ciglia, margini palpebrali, palpebre, guance e fronte. Irrigare con il prodotto cornea, congiuntiva e fornici palpebrali. Aspettare 2 minuti, quindi rimuovere irrigando cornea, congiuntiva e fornici con soluzione polissalina sterile
<i>Controindicazioni</i>	Ipersensibilità a iodopovidone o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, evitare l'uso abituale in corso di gravidanza ed allattamento; controindicato l'uso abituale in pazienti con turbe della tiroide; evitare l'uso abituale in pazienti in trattamento contemporaneo con litio

10. ASPETTI MEDICO LEGALI RELATIVI ALLA PROFILASSI ANTIEROTICA

Lo scopo principale delle Linee Guida è quello di ridurre la variabilità dei comportamenti nella pratica clinica, al fine di diffondere e sviluppare le conoscenze basate su evidenze ben documentate.

Le Linee Guida costituiscono, quindi, anche uno strumento di tutela del cittadino che si rivolge alle strutture sanitarie ed ai suoi professionisti. Inoltre, sotto il profilo medico-legale, devono essere considerate come le altre raccomandazioni sulla pratica clinica con identica finalità.

Le Linee Guida non sono affatto deresponsabilizzanti verso il professionista, in quanto lo inducono a valutare attentamente il singolo paziente e ad utilizzare le conoscenze migliori disponibili se ed in quanto sono adeguate per singolo caso.

In questo processo assumono grande importanza le annotazioni in cartella clinica, la quale rappresenta la più importante fonte di informazione sullo stato del paziente, sui ragionamenti clinici dei professionisti che a lui si dedicano e sulle azioni terapeutiche pianificate ed effettuate. In cartella va pertanto riportata qualsiasi annotazione riguardo alla tipologia di trattamento messo in atto ed agli eventuali esami strumentali eseguiti, al fine di verificarne l'efficacia.

La cartella clinica, inoltre rappresenta il documento ufficiale su cui annotare le motivazioni per le quali si è adottata una linea guida ovvero ci si è discostata da essa. In mancanza di un'adeguata informazione scritta, nell'eventualità di un decorso clinico non previsto o, malauguratamente, di danno al paziente, non sarà possibile ricostruire il processo decisionale alla base della scelta terapeutica. Quindi, in ambito civile, relativamente alle attribuzioni delle responsabilità, il nostro ordinamento giuridico prevede l'obbligo per l'Azienda Ospedaliera e per il singolo professionista, di dimostrare che, a fronte del verificarsi del danno, è stato fatto tutto il possibile per evitarlo.

11. INDICAZIONI ALLA PROFILASSI ANTIEROTICA

Il gruppo di lavoro ha accolto la classificazione proposta dagli specialisti di branca. Per gli interventi chirurgici non presenti nell'elenco e nel caso di chirurgia sporca è da valutare l'opportunità di instaurare direttamente una terapia.

Nota: sotto i 50 Kg i dosaggi indicati nelle tabelle successive vanno ridotti indicativamente come segue Cefazolina 1 g (ev) e Cefoxitina 1 g (ev)

CHIRURGIA VASCOLARE [158-165]

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergici ai betalattamici	Note
Chirurgia vascolare arteriosa addominale (con o senza inserimento di protesi) e dell'arto inferiore	Cefazolina 2 g ev	Vancomicina 15 mg/Kg ev (max 1 g)	
Interventi sulla carotide con utilizzo di protesi	Cefazolina 2 g ev	Vancomicina 15 mg/Kg ev (max 1 g)	Non raccomandata in caso di mancato utilizzo di protesi
Amputazione di arto inferiore (in assenza di infezioni in atto)	Cefazolina 2 g ev	Vancomicina 15 mg/Kg ev (max 1 g)	

CHIRURGIA OTORINOLARINGOIATRICA [96, 104, 111-113, 198-221]

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergia ai betalattamid	Note
Chirurgia di testa e collo pulita (tiroidectomia totale e parziale, paratiroidectomia, linfonodectomia, svuotamenti laterocervicali e sotto-mascellari elettivi)	NO		
Chirurgia di testa e collo pulita-contaminata e contaminata (chirurgia oncologica del massiccio facciale, lembi, fistole rinoliquorali)	Cefoxitina 2 gr ev + Clindamidna 600 mg ev	Clindamidna 600 mg ev + Gentamidna 3 mg/Kg ev	
Chirurgia dell'orecchio pulita (miringoplastica, timpano plastica)	NO		

CHIRURGIA GENERALE [4, 77, 94, 95, 101, 107, 222-269]

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergici ai betalattamici	Note
Chirurgia esofagea (con ricostruzione gastrica)	Cefazolina 2 g ev	Clindamicina 600 mg ev	
Chirurgia dello stomaco, del duodeno e dell'intestino tenue	Cefazolina 2 g ev	Clindamicina 600 mg ev	
Gastrostomia endoscopica	Cefazolina 2 g ev	Clindamicina 600 mg ev	
Chirurgia biliare aperta, epatica resettiva e pancreatica; colecistectomia laparotomica, colecistectomia laparoscopica complicata	Cefazolina 2 g ev	Clindamicina 600 mg ev +/-Gentamicina 3 mg/Kg ev	

UROLOGIA [109, 114, 270-320]

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergici	Note
Biopsia prostatica trans-rettale	Ciprofloxacina 500 mg per os	Cotrimossazolo 160/800 mg per os	Ciprofloxacina per os 1-2 ore prima della procedura. La 2° somministrazione dopo 12, max 24 ore
Procedure endoscopiche diagnostiche con e senza prelievo biotico <ul style="list-style-type: none">• Urotrioscopia• Esame urodinamico	No		Indicata in pazienti a rischio*. In tal caso: Cotrimossazolo 160/800 mg per os o, nei pazienti allergici, Amoxicillina/adco clavulanico 1g per os, 1-2 ore prima della procedura

Litotripsia extracorporea con onde d'urto (ESWL)	NO		Indicata in pazienti a rischio*; in tal caso Cefazolina 2 g ev o, nei pazienti allergici, Cotrimossazolo 160/800 mg ev (2 fl in 250 ml FF)
Interventi puliti (senza incisione delle vie urinarie): <ul style="list-style-type: none"> • Legatura delle vene spermatiche • Orchi-funicoloedomia • Circoncisione • Frenuloplastica 	NO		Indicata in pazienti a rischio*; in tal caso Cefazolina 2 g ev o, nei pazienti allergici, Cotrimossazolo 160/800 mg ev (2 fl in 250 ml FF)
Interventi puliti-contaminati (con apertura del tratto urinario): <ul style="list-style-type: none"> • Nefrectomia semplice e radicale • Nefroureterectomia totale • Linfoadonectomia retroperitoneale • Prostatectomia radicale • Adenomectomia prostatica a cielo aperto (con e senza CV a permanenza)	Cefoxitina 2 g ev	Cotrimossazolo 160/800 mg ev (2 fl in 250 ml FF)	

a) Generici:

- età > 65 anni
- stato nutrizionale scadente
- obesità
- condizioni di immunodepressione (infezione da HIV, terapia steroidea, neutropenia ecc)
- diabete mellito
- fumo di sigaretta
- presenza di processo infettivo

b) Specifici

- ospedalizzazione preoperatoria prolungata o recente ospedalizzazione (ultimi tre mesi)
- storia di infezioni genitourinarie ricorrenti
- chirurgia coinvolgente segmenti intestinali
- colonizzazione batterica delle vie urinarie (es. batteriurie asintomatica)
- cateterizzazione per più di 7 giorni
- ostruzione e/o calcolosi delle vie urinarie
- brachi- o radio-terapia recente

NOTA: gli interventi considerati "sporchi" per contaminazione da contenuto enterico (es.: cistectomia con derivazioni col sigma, chirurgia iterativa, fistole uro-enteriche) non necessitano di profilassi in quanto è indicata la terapia antibiotica.

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergici ai betalattamici	Note
Parto cesareo elettivo	Cefazolina 2 g ev (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	Clindamicina 600 mg ev (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	
Parto cesareo non elettivo (con travaglio in atto e/o rottura di membrane più di 6 ore prima dell'intervento)	Cefoxitina 2 gr (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	Clindamicina 600 mg ev +/-Gentamicina 3 mg/kg ev (dopo clampaggio cordone ombelicale)	
Isterectomia addominale e vaginale	Cefoxitina 2 gr	Clindamicina 600 mg +/-Gentamicina 3 mg/kg ev	
Aborto indotto	Doxiciclina 200 mg per os 2 ore prima dell'intervento	Clarithromicina 500 mg per os 2 ore prima dell'intervento	

Chirurgia del rachide	Cefazolina 2 g ev	Vancomicina 15 mg/Kg ev (max 1 g)
-----------------------	-------------------	--------------------------------------

- 14- Fernández AH, Monge V, Garcinuno MA. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections *Eur J Epidemiol.* 2001; 17(4): 369-74
- 15- Hartmann B, Sucke J, Brammen D, Jost A, Eicher A, Róhrig R, Junger A. Impact of inadequate surgical antibiotic prophylaxis on perioperative outcome and length of stay on ICU in general and trauma surgery. Analysis using automated data collection. *Int J Antimicrob Agents.* 2005; 25 (3): 231-6
- 16- Silber JH, Rosenbaum PR, Trudeau ME, Chen W, Zhang X, Lorch SA, Kelz RR, Mosher RE, Even-Shoshan O. Preoperative antibiotics and mortality in the elderly. *Ann Surg.* 2005; 242 (1): 107-14
- 17- Manni n J, van Kasteren ME, Nagelkerke NJ, Gyssens IC, Kullberg BJ, Wille JC, de Boer AS. Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27 (12): 1340-6
- 18- Agenzia Regionale della Sanit  Regione autonoma Friuli-Venezia Giulia. Linee guida per la profilassi antibiotica in chirurgia. (<http://wwwv.sanita.fvg.it/ars/specializza/progetti/allegati/tot-00.pdf>)
- 19- Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale. Linee guida per la chemioprophilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Dossier 72 2002. (http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss072/link/doss72.pdf)
- 20- American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, *AM J Health-Syst-Pharm.* 1999; 56: 1839-88
- 21- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999; 27: 97-132
- 22- SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery - A national clinical guideline. SIGN publication n. 104, Edinburgh, July 2008) (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>)
- 23- Sistema Nazionale Linee Guida. Documento 17 - Antibiotico-profilassi perioperatoria nell'adulto. Settembre 2008 (http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Antibioticoprofilassi_Unico_2008.pdf)
- 24- Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004; 38 (12): 1706-15
- 25- No authors listed. Antimicrobial prophylaxis for surgery, *Treat Guidel Med Leti.* 2006; 4 (52): 83-8

- 39- Penel N, Lefebvre JL, Cazin JL, Clisant S, Neu JC, Dervaux B, Yazdanpanah Y. Additional direct medical costs associated with nosocomial infections after head and neck cancer surgery: a hospital-perspective analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37 (2): 135-9
- 40- Fukatsu K, Saito H, Matsuda T, Ikeda S, Furukawa S, Muto T. Influences of type and duration of antimicrobial prophylaxis on an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and on the incidence of wound infection. *Arch Surg.* 1997; 132 (12): 1320-5
- 41- Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, Eckman MR, Farrer WE, Greene WH, Lorian V, Levy S, McGowan JE Jr, Paul SM, Ruskin J, Tenover FC, Watanakunakorn C. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis.* 1997; 25 (3): 584-99
- 42- Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect.* 1999; 43 (3): 195-202
- 43- 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.* 2000; 101 (25): 2916-21
- 44- Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61 (1): 26-38
- 45- American Society for Microbiology. Report of the ASM Task Force on antimicrobial resistance. Washington: The Society, 1994
- 46- Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med.* 1996; 335 (19): 1445-53
- 47- National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004; 32 (8): 470-85
- 48- Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonisation and disease following single dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991; 35 (1): 208-10
- 49- Kreisel D, Savel TG, Silver AL, Cunningham JD. Surgical antibiotic prophylaxis and *Clostridium difficile* toxin positivity. *Arch Surg.* 1995; 130 (9): 989-93

- surveillance of surgical wound infections. *Am J Infect Control*. 1992; 20(5): 263-70
- 62- Leaper DJ. Risk factors for surgical infection. *J Hosp Infect*. 1995; 30 Suppl: 127-39
- 63- Perl TM, Roy MC. Postoperative wound infections: risk factors and role of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *J. Chemother*. 1995; 7 Suppl 3: 29-35
- 64- de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20 (6): 402-7
- 65- Geubbels EL, Mintjes-de Groot AJ, van den Berg JM, de Boer AS. An operating surveillance system of surgical-site infections in The Netherlands: results of the PREZIES national surveillance network. *Preventie van Ziekenhuisinfecties door Surveillance Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21 (5): 311-8
- 66- Platell C, Hall JC. The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery. *J. Hosp. Infect*. 2001; 49 (4): 233-8
- 67- Scott JD, Forrest A, Feuerstein S, Fitzpatrick P, Schentag JJ. Factors associated with postoperative infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22 (6): 347-51
- 68- Raja'a YA, Salam AR, Salih YA, Salman MS, Al-Baseer LS, Al-Kirshi NA, Al-Jalal NS. Rate and risk factors of surgical site infections with antibiotic prophylaxis. *Saudi Med J*. 2002; 23 (6): 672-4
- 69- Vazquez-Aragon P, Lizan-Garcia M, Cascales-Sanchez P, Villar-Canovas MT, Garcia-Olmo D. Nosocomial infection and related risk factors in a general surgery service: a prospective study. *J Infect*. 2003; 46 (1): 17-22
- 70- Kasatpibal N, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Standardized incidence rates of surgical site infection: a multicenter study in Thailand. *Am J Infect Control*. 2005; 33 (10): 587-94
- 71- Fiorio M, Marvaso A, Vigano F, Marchetti F. Incidence of surgical site infections in general surgery in Italy. *Infection*. 2006; 34 (6): 310-4
- 72- Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006; 7 Suppl 1 : S7-11
- 73- Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007; 204 (6): 1178-87
- 74- American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963; 24: 111

- 88- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 (5): 1607-17
- 89- Goldmann DA, Hopkins CC, Karchmer AW, Abel RM, McEnany MT, Akins C, Buckley MJ, Moellering RC Jr. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery. A prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977; 73 (3): 470-9
- 90- Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg.* 1979; 189 (6): 691-9
- 91- Pollard JP, Hughes SP, Scott JE, Evans MJ, Benson MK. Antibiotic prophylaxis in total hip replacement. *Br Med J.* 1979; 1 (6165): 707-9
- 92- Scher KS, Wroczynski AF, Jones CW. Duration of antibiotic prophylaxis. An experimental study. *Am J Surg.* 1986; 151 (2): 209-12
- 93- DiPiro JT, Cheung RP, Bowden TA Jr, Mansberger JA. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg.* 1986; 152 (5): 552-9
- 94- Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomised study. *BMJ.* 1990; 300 (6716): 18-22
- 95- Aberg C, Thore M. Single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. *J Hosp Infect.* 1991; 18 (2): 149-54
- 96- Shapiro M. Prophylaxis in otolaryngologic surgery and neurosurgery: a critical review. *Rev Infect Dis.* 1991; 13 Suppl 10: S858-68
- 97- Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet.* 1996; 347 (9009): 1133-7
- 98- Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg.* 1997; 63 (1): 59-62
- 99- Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Kunzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114(2): 162-8
- 100- Martin C, Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. *J Hosp Infect.* 1998; 40 (1): 47-53
- 101- Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Health Technol Assess.* 1998; 2 (7): 1-110

- 115- DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden TA Jr, Clark BA, Sisley JF
Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and ceftiofloxacin. *Arch Surg.* 1985; 120 (7): 829-32
- 116- Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, Spino M, Bannatyne R, Fear D, Posnick JC, Koren G. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding *Antimicrob Agents Chemother.* 1990; 34 (6): 1150-3
- 117- Wollinsky KH, Buchele M, Oethinger M, Kluger P, Mehrkens HH, Marre R, Puhl W. Influence of hemodilution on cefuroxime levels and bacterial contamination of intra- and postoperative processed wound blood during hip replacement. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed.* 1996; 33: 191-5
- 118- Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg.* 1996; 131 (11): 1165-71
- 119- [No authors listed]. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis.* 1998; 30 (6): 547-57
- 120- Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, Murakami Y, Hiyama E, Yokoyama Y, Kanehiro T, Itaha H, Matsuura Y. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. *Surg Today.* 1999; 29(12): 1233-6
- 121- Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001 ; 7 (5): 828-31
- 122- Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. *Orthopedics.* 2001; 24 (7): 665-9
- 123- Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, Sandoe JA, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrobial Chemother.* 2006; 57 (6): 1035-42
- 124- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia;

- 134- Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 Suppl 2: S78-83
- 135- Brusaferrro S, Rinaldi O, Pea F, Faruzzo A, Barbone F. Protocol implementation in hospital infection control practice: an Italian experience of preoperative antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect*. 2001; 47 (4): 288-93
- 136- Gross PA, Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. *Med Care*. 2001; 39 (8 Suppl 2): I155-69
- 137- Burnett KM, Scott MG, Kearney PM, Humphreys WG, McMillen RM. The identification of barriers preventing the successful implementation of a surgical prophylaxis protocol. *Pharm World Sci*. 2002; 24 (5): 182-7
- 138- Alerany C, Campany D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect*. 2005; 60 (2): 111-7
- 139- Doebbeling BN, Pfaller MA, Kuhns KR, Massanari RM, Behrendt DM, Wenzel RP. Cardiovascular surgery prophylaxis. A randomized, controlled comparison of cefazolin and cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 99 (6): 981-9
- 140- Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, Bartlett JG. Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106(4): 664-70
- 141- Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg*. 1993; 166 (6): 734-7
- 142- Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. The ESPRIT Group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 120 (6): 1120-30
- 143- Kriaras I, Michalopoulos A, Turina M, Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 18 (4): 440-6
- 144- Bucknell SJ, Mohajeri M, Low J, McDonald M, Hill DG. Single- versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. *Aust N Z J Surg*. 2000; 70 (6): 409-11
- 145- Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, Cohen O, Milo S. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 123 (2): 326-32

- SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004; 110 (9): 1168-76
- 157- Pezzella AT, Adebonojo SA, Hooker SG, Mabogunje OA, Conlan AA. Complications of general thoracic surgery. *Curr Probl Surg*. 2000; 37(11): 733-858
- 158- Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL Jr, Roach AC, Alien TR, Edwards WH, Dale WA. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg*. 1978; 188 (3): 283-9
- 159- Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, Bouchier-Hayes D. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Ann Surg*. 1980; 192(3): 356-64
- 160- Edwards WH Jr, Kaiser AB, Kernodle DS, Appleby TC, Edwards WH Sr, Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr, Wood CA Jr. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. *J Vasc Surg*. 1992; 15(1): 35-41
- 161- Edwards WH Jr, Kaiser AB, Tapper S, Edwards WH Sr, Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr, Jenkins JM, Roach AC. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg*. 1993; 18(3): 470-5
- 162- Bandyk DF. Antibiotics-why so many and when should we use them? *Semin Vasc Surg*. 2002; 15 (4): 268-74
- 163- Vardakas KZ, Soteriades ES, Chrysanthopoulou SA, Papagelopoulos PJ, Falagas ME. Perioperative anti-infective prophylaxis with teicoplanin compared to cephalosporins in orthopaedic and vascular surgery involving prosthetic material. *Clin Microbiol Infect*. 2005; 11 (10): 775-7
- 164- Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD003073
- 165- Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2007; 46 (1): 148-55
- 166- Società Oftalmologica Italiana. Raccomandazioni clinico organizzative per la chirurgia della cataratta non in regime di ricovero ordinario, 2000. (<http://www.sedesoi.com/>)

<http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx?sid=a3043761-ed4-40a0-bb84-d353240d211e>

- 179- Gordon YJ. Vancomycin prophylaxis and emerging resistance: are ophthalmologists the villains? The heroes? *Am J Ophthalmol.* 2001; 131 (3): 371-6
- 180- Wang RC, Lou PL, Ryan EA, Kroll AJ. Antibiotic therapy in post-operative endophthalmitis. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17 (3-4): 153-61
- 181- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002; 109(1): 13-24
- 182- Libre PE, Della Latta P, Chin NX. Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis: a pharmacokinetic model. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(9): 1791-4
- 183- Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmology.* 2004; 137 (1): 38-42
- 184- Busbee BG. Advances in knowledge and treatment: an update on endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15 (3): 232-7
- 185- Tipperman R. Pharmacologic considerations for cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15 (1): 51-5
- 186- Soriano ES, Nishi M. Endophthalmitis: incidence and prevention. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16 (1): 65-70
- 187- Wejde G, Samolov B, Seregard S, Koranyi G, Montan PG. Risk factors for endophthalmitis following cataract surgery: a retrospective case-control study. *J Hosp Infect.* 2005; 61 (3): 251-6
- 188- Garat M, Moser CL, Alonso-Tarrés C, Martin-Baranera M, Alberdi A. Intracameral cefazolin to prevent endophthalmitis in cataract surgery: 3-year retrospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31 (11): 2230-4
- 189- Romero P, Méndez I, Salvat M, Fernández J, Almena M. Intracameral cefazolin as prophylaxis against endophthalmitis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 438-41
- 190- Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 407-10
- 191- Seal DV, Barry P, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW, Wilhelmus KR; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 396-406

- 203- Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, de la Torre J, Solomon JS, Brodish B, Rosenthal EL, Heinz T, Niwas S, Peters GE. Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for free flap reconstruction of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129(7): 771-4
- 204- Shinagawa N, Yamanaka N, Suzuki K, Kawauchi H, Oda M, Yajin K, Ishizuka Y, Kurono Y, Iwai S, Yokoyama T, Takeyama H. A questionnaire survey on the theory of postoperative infection prophylaxis in otorhinolaryngology. *Jpn J Antibiot.* 2003; 56 (1): 15-26
- 205- Seven H, Sayin I, Turgut S. Antibiotic prophylaxis in clean neck dissections. *J Laryngol Otol.* 2004; 118 (3): 213-6
- 206- Ong SK, Morton RP, Kolbe J, Whitlock RM, McIvor NP. Pulmonary complications following major head and neck surgery with tracheostomy: a prospective, randomized, controlled trial of prophylactic antibiotics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130(9): 1084-7
- 207- Skitarelic N, Morovic M, Manestar D. Antibiotic prophylaxis in clean contaminated head and neck oncological surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007; 35 (1): 15-20
- 208- Lotfi CJ, Cavalcanti Rde C, Costa e Silva AM, Latorre Mdo R, Ribeiro Kde CCarvalho AL, Kowalski LP. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 138 (1): 74-80
- 209- Verschuur HP, de Wever WW, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (3): CD003996
- 210- Annys E, Jorissen M. Short term effects of antibiotics (Zinnat) after endoscopic sinus surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2000; 54(1): 23-8
- 211- Rajan GP, Fergie N, Fischer U, Romer M, Radivojevic V, Hee GK. Antibiotic prophylaxis in septorhinoplasty? A prospective, randomized study. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116 (7): 1995-8
- 212- Kaygusuz I, Gök U, Yalgin S, Keles E, Kizirgil A, Demirbag E. Bacteremia during tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001; 58(1): 69-73
- 213- Okur E, Arai M, Yildirim I, Kilic MA, Ciragil P. Bacteremia during adenoidectomy *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002; 66 (2): 149-53
- 214- Al-Kindy SA. Do antibiotics decrease post-tonsillectomy morbidity? *Saudi Med J.* 2002; 23 (6): 705-7
- 215- Piltcher OB, Scarton FB. Antibiotic use in tonsillectomies: therapeutic or prophylactic? Required or excessive? *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed).* 2005; 71 (5): 686-90

- appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20 (3): CD001439
- 230- Kasatpibal N, Norgaard M, Sorensen HT, Schonheyder HC, Jamulitrat S, Chongsuivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 111
- 231- Al-Mulhim AS, Ali AM, Al-Masuod N, Alwahidi A. Post hemorrhoidectomy pain. A randomized controlled trial. *Saudi Med J.* 2006; 27(10): 1538-41
- 232- Wesarachawit W, Pattana-arun J. Antibiotics and early post operative complications of closed hemorrhoidectomy: a retrospective matched pair study. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90 (9): 1828-32
- 233- Jewesson PJ, Stiver G, Wai A, Frighetto L, Nickoloff D, Smith J, Schwartz L, Sleigh K, Danforth D, Scudamore C, Chow A. Double-blind comparison of cefazolin and ceftizoxime for prophylaxis against infections following elective biliary tract surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40 (1): 70-4
- 234- Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs.* 1999; 57(1): 81-91
- 235- Illig KA, Schmidt E, Cavanaugh J, Krusch D, Sax HC. Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy? *J Am Coll Surg.* 1997; 184 (4): 353-6
- 236- Dobay KJ, Freier DT, Albear P. The absent role of prophylactic antibiotics in low-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 1999; 65 (3): 226-8
- 237- McGuckin M, Shea JA, Schwartz JS. Infection and antimicrobial use in laparoscopic cholecystectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20 (9): 624-6
- 238- Higgins A, London J, Charland S, Ratzner E, Clark J, Haun W, Maher DP. Prophylactic antibiotics for elective laparoscopic cholecystectomy: are they necessary? *Arch Surg.* 1999; 134 (6): 611-3
- 239- Tocchi A, Lepre L, Costa G, Liotta G, Mazzoni G, Maggiolini F. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2000; 135(1): 67-70
- 240- Mahatharadol V. A reevaluation of antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai.* 2001; 84 (1): 105-8
- 241- Koc M, Zulfikaroglu B, Kece C, Ozalp N. A prospective randomized study of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003; 17 (11): 1716-8
- 242- Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, Campione C, Sileri P, Grassi GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic

- prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy-a prospective, randomised, double-blind trial. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2003; 18(2): 209-15
- 256- Saadeddin A, Freshwater DA, Fisher NC, Jones BJ. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy for non-malignant conditions: a double-blind prospective randomized controlled trial. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2005; 22 (6): 565-70
- 257- Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 18 (4):CD005571
- 258- Imamura H, Furukawa H, Iijima S, Sugihara S, Tsujinaka T, Tsukuma H, Shimokawa T. Multicenter phase II study of antimicrobial prophylaxis in low-risk patients undergoing distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2006; 9(1): 32-5
- 259- Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M, Mie Surgical Infection Research Group. Randomized clinical trial of single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg.* 2007; 94 (6): 683-8
- 260- Rios A, Rodriguez JM, Munitiz V, Alcaraz P, Perez Flores D, Parrilla P. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis. *Hernia.* 2001; 5 (3): 148-52
- 261- Celdrán A, Frieyro O, de la Pinta JC, Souto JL, Esteban J, Rubio JM, Seharfs JF. The role of antibiotic prophylaxis on wound infection after mesh hernia repair under local anesthesia on an ambulatory basis. *Hernia.* 2004; 8 (1): 20-2
- 262- Aufenacker TJ, van Geldere D, van Mesdag T, Bossers AN, Dekker B, Scheijde E, van Nieuwenhuizen R, Hiemstra E, Maduro JH, Juttman JW, Hofstede D, van Der Linden CT, Gourma DJ, Simons MP. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenter double-blind randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2004; 240 (6): 955-60
- 263- Perez AR, Roxas MF, Hilvano SS. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine effectiveness of antibiotic prophylaxis for tension-free mesh herniorrhaphy. *J Am Coll Surg.* 2005; 200 (3): 393-7
- 264- Biswas S. Elective inguinal hernia repair with mesh: is there a need for antibiotic prophylaxis? - A review. *World J Surg.* 2005; 29 (7): 830-6
- 265- Aufenacker TJ, Koelemay MJ, Gourma DJ, Simons MP. Systematic review and meta analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg.* 2006; 93(1): 5-10

- needed in urology. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23 Suppl 1 : S30-4
- 280- Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arakawa S, Monden K; Japanese Society of UTI Cooperative Study Group (Chairman; Tetsuro Matsumoto). Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol*. 2007; 14(10): 890-909
- 281- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*. 2008; 179(4): 1379-90
- 282- Grabe M, Bishop M.C, Bjerklund-Johansen T.E, Botto H, Qek M, Lobel B, Naber K.G, Palou J, Tenke P. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. ([http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/The Management of Male Urinary and Genital Tract Infections.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/The%20Management%20of%20Male%20Urinary%20and%20Genital%20Tract%20Infections.pdf))
- 283- Yamamoto S, Shima H, Matsumoto T. Controversies in perioperative management and antimicrobial prophylaxis in urologic surgery. *Int J Urol*. 2008; 15 (6): 467-71
- 284- Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39 (2): 115-117
- 285- Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol*. 1997; 52 (10): 787-90
- 286- Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997; 157 (6): 2199-200
- 287- Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52 (4): 552-8
- 288- Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52 (4): 641-3
- 289- Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sözen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*. 1999; 31 (4): 491-5
- 290- Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000; 85 (6): 682-5
- 291- Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for

- 304- Hargreave TB, Botto H, Rikken GH, Hindmarsh JR, McDermott TE, Mjolnerod OK, Petays P, Schalkhäuser K, Stellos A. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 1993; 23 (4): 437-43
- 305- Lukkarinen O, Hellström P, Leppilähti M, Kontturi M, Tammela T. Antibiotic prophylaxis in patients with urinary retention undergoing transurethral prostatectomy. *Ann Ch'ir Gynaecol.* 1997; 86 (3): 239-42
- 306- Liu GG, Nguyen T, Nichol MB. An economic analysis of antimicrobial prophylaxis against urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Clin Ther.* 1999; 21 (9): 1589-604
- 307- Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol.* 2002; 167 (2 Pt 1): 571-7
- 308- Qiáng W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol.* 2005; 173 (4): 1175-81
- 309- Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group "Urological Infections" of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005; 47: 549-56
- 310- Terai A, Ichioka K, Kohei N, Ueda N, Utsunomiya N, Inoue K. Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. *Int J Urol.* 2006; 13 (12): 1488-93
- 311- Takeyama K, Takahashi S, Maeda T, Mutoh M, Kunishima Y, Matsukawa M, Takagi Y. Comparison of 1-day, 2-day, and 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in radical prostatectomy. *J Infect Chemother.* 2007; 13 (5): 320-3
- 312- Ozturk M, Koca O, Kaya C, Karaman MI. A prospective randomized and placebo-controlled study for the evaluation of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate. *Urol Int.* 2007; 79(1): 37-40
- 313- Sakura M, Kawakami S, Yoshida S, Masuda H, Kobayashi T, Kihara K. Prospective comparative study of single dose versus 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in minimum incision endoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2008; 15 (4): 328-31
- 314- Charton M, Vallancien G, Veillon B, Brisset JM. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *J Urol.* 1986; 135(1): 15-7

- 328- Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 19; 3: CD005365
- 329- Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery.* 2007; 60 (5): 887-94
- 330- Brown SM, Anand VK, Tabaei A, Schwartz TH. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery. *Laryngoscope.* 2007; 117(9): 1528-32
- 331- Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J Neurosurg Pediatrics.* 2008; 1 (1): 48-56
- 332- Price SA, Polk HC Jr. Prophylactic and therapeutic use of antibiotics in pelvic surgery. *J Surg Oncol.* 1999; 71 (4): 261-8
- 333- Giuliani B, Periti E, Mecacci F. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *J Chemother.* 1999; 11 (6): 577-80
- 334- Guaschino S, De Santo D, De Seta F. New perspectives in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynaecological surgery. *J Hosp Infect.* 2002; 50 Suppl A: S13-6
- 335- Cormio G, Di Fazio F, Lorusso F, Di Gesù G, Cacciapuoti C, Loverro G, Nappi L, Selvaggi L. Antimicrobial prophylaxis in laparotomie gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin. *J Chemother.* 2002; 14 (6): 618-22
- 336- Larsen JW, Hager WD, Livengood CH, Hoyme U. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2003; 11(1): 65-70
- 337- Cormio G, Di Fazio F, Cacciapuoti C, Bettocchi S, Borraccino L, Selvaggi L. Prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin as antimicrobial prophylaxis in laparotomie gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82 (12): 1130-4
- 338- Cormio G, Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, Di Fazio F, Cacciapuoti C, Selvaggi L. Antimicrobial prophylaxis in laparoscopie gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin. *J Chemother.* 2003; 15 (6): 574-8
- 339- Scardigno D, Lavermicocca T, Magazzino MP, Cazzolla A, Lorusso M, Vicino M. A randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin as antimicrobial prophylaxis in laparotomie gynecologic surgery. *Minerva Ginecol.* 2006; 58 (2): 85-90
- 340- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.* 2006; 108 (1): 225-34

- 354- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193 (5): 1607-17
- 355- Martins AC, Krauss-Silva L. Systematic reviews of antibiotic prophylaxis in cesareans. *Cad Saude Publica*. 2006; 22 (12): 2513-26
- 356- Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Devkota P, Gross GA, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29 (6): 477-84
- 357- Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnick B, Klickstein A, Herbst AL, Chalmers TC. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169(5): 1119-24
- 358- Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg*. 1994; 179 (5): 593-600
- 359- Meltomaa SS, Mäkinen JI, Taalikka MO, Helenius HY. Incidence, risk factors and outcome of infection in a 1-year hysterectomy cohort: a prospective follow-up study. *J Hosp Infect*. 2000; 45 (3): 211-7
- 360- Chongsomchai C, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ounchai J, Vudhikamraksa N. Placebo-controlled, double-blind, randomized study of prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *J Hosp Infect*. 2002; 52 (4): 302-6
- 361- Löfgren M, Poromaa IS, Stjerndahl JH, Renström B. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004; 83(12): 1202-7
- 362- Eason EL, Wells GA, Garber GE, Hopkins ML; Vaginal Antisepsis for Abdominal Hysterectomy Study Group. Prophylactic antibiotics for abdominal hysterectomy: indication for low-risk Canadian women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004; 26 (12): 1067-72
- 363- Costa RJ, Krauss-Silva L. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Cad Saude Publica*. 2004; 20 Suppl 2: S175-89
- 364- Kocak I, Ustun C, Gürkan N. Prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005; 90 (2): 157-8
- 365- Chang WC, Hung YC, Li TC, Yang TC, Chen HY, Lin CC. Short course of prophylactic antibiotics in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *J Reprod Med*. 2005; 50 (7): 524-8

- 380- Tang WM, Chiù KY, Ng TP, Yau WP, Ching PT, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003; 18 (6): 714-8
- 381- Gillespie WJ; Walenkamp G. Antibiotic Prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (1): CD000244
- 382- Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): CD003764
- 383- Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (419): 179-84
- 384- Hauser CJ, Adams CA Jr, Eachempati SR; Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006; 7 (4): 379-405
- 385- Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- Versus Multiple-Dose Antibiotic Prophylaxis in the Surgical Treatment of Closed Fractures: A Meta-Analysis. *J Orthop Trauma*. 2008; 22 (4): 264-269
- 386- Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery: basic principles and recent advances. *Spine*. 2000; 25 (19): 2544-8
- 387- Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002; 51 (2): 391-400
- 388- Mathis JM. Percutaneous vertebroplasty: complication avoidance and technique optimization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24(8): 1697-706
- 389- Dobzyniak MA, Fischgrund JS, Hankins S, Herkowitz HN. Ingle versus multiple dose antibiotic prophylaxis in lumbar disc surgery. *Spine*. 2003; 28 (21): E453-5
- 390- Brown EM, Pople IK, de Louvois J, Hedges A, Bayston R, Eisenstein SM, Lees P; British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Neurosurgical Infections. Spine update: prevention of postoperative infection in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2004; 29 (8): 938-45
- 391- Mastroradi L, Rychlicki F, Tatta C, Morabito L, Agrillo U, Ducati A. Spondylodiscitis after lumbar microdiscectomy: effectiveness of two protocols of intraoperative antibiotic prophylaxis in 1167 cases. *Neurosurg Rev*. 2005; 28 (4): 303-7
- 392- Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial

Intervento	Antibiotico di prima scelta	Alternativa nei pazienti allergici ai betalattamici	Note
Parto cesareo elettivo	Cefazolina 2 g ev (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	Clindamicina 600 mg ev (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	
Parto cesareo non elettivo (con travaglio in atto e/o rottura di membrane più di 6 ore prima dell'intervento)	Cefoxitina 2 gr (dopo clampaggio del cordone ombelicale)	Clindamicina 600 mg ev +/-Gentamicina 3 mg/kg ev (dopo clampaggio cordone ombelicale)	
Isterectomia addominale e vaginale	Cefoxitina 2 gr	Clindamicina 600 mg +/-Gentamicina 3 mg/kg ev	
Aborto indotto	Doxiciclina 200 mg per os 2 ore prima dell'intervento	Clarithromicina 500 mg per os 2 ore prima dell'intervento	

Chirurgia del rachide	Cefazolina 2 g ev	Vancomicina 15 mg/Kg ev (max 1 g)
-----------------------	-------------------	--------------------------------------

- 14- Fernández AH, Monge V, Garcinuno MA. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections *Eur J Epidemiol.* 2001; 17(4): 369-74
- 15- Hartmann B, Sucke J, Brammen D, Jost A, Eicher A, Röhrig R, Junger A. Impact of inadequate surgical antibiotic prophylaxis on perioperative outcome and length of stay on ICU in general and trauma surgery. Analysis using automated data collection. *Int J Antimicrob Agents.* 2005; 25 (3): 231-6
- 16- Silber JH, Rosenbaum PR, Trudeau ME, Chen W, Zhang X, Lorch SA, Kelz RR, Mosher RE, Even-Shoshan O. Preoperative antibiotics and mortality in the elderly. *Ann Surg.* 2005; 242 (1): 107-14
- 17- Manniën J, van Kasteren ME, Nagelkerke NJ, Gyssens IC, Kullberg BJ, Wille JC, de Boer AS. Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27 (12): 1340-6
- 18- Agenzia Regionale della Sanità Regione autonoma Friuli-Venezia Giulia. Linee guida per la profilassi antibiotica in chirurgia. (<http://www.vv.sanita.fvg.it/ars/specializza/progetti/allegati/tot-00.pdf>)
- 19- Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale. Linee guida per la chemioprophilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Dossier 72 2002. (http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss072/link/doss72.pdf)
- 20- American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, *AM J Health-Syst-Pharm.* 1999; 56: 1839-88
- 21- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999; 27: 97-132
- 22- SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery - A national clinical guideline. SIGN publication n. 104, Edinburgh, July 2008) (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf>)
- 23- Sistema Nazionale Linee Guida. Documento 17 - Antibiotico-profilassi perioperatoria nell'adulto. Settembre 2008 (http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Antibioticoprofilassi_Unico_2008.pdf)
- 24- Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004; 38 (12): 1706-15
- 25- No authors listed. Antimicrobial prophylaxis for surgery, *Treat Guidel Med Lett.* 2006; 4 (52): 83-8

- 39- Penel N, Lefebvre JL, Cazin JL, Clisant S, Neu JC, Dervaux B, Yazdanpanah Y. Additional direct medical costs associated with nosocomial infections after head and neck cancer surgery: a hospital-perspective analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 37 (2): 135-9
- 40- Fukatsu K, Saito H, Matsuda T, Ikeda S, Furukawa S, Muto T. Influences of type and duration of antimicrobial prophylaxis on an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and on the incidence of wound infection. *Arch Surg*. 1997; 132 (12): 1320-5
- 41- Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, Eckman MR, Farrer WE, Greene WH, Lorian V, Levy S, McGowan JE Jr, Paul SM, Ruskin J, Tenover FC, Watanakunakorn C. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis*. 1997; 25 (3): 584-99
- 42- Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect*. 1999; 43 (3): 195-202
- 43- 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*. 2000; 101 (25): 2916-21
- 44- Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 61 (1): 26-38
- 45- American Society for Microbiology. Report of the ASM Task Force on antimicrobial resistance. Washington: The Society, 1994
- 46- Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med*. 1996; 335 (19): 1445-53
- 47- National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32 (8): 470-85
- 48- Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonisation and disease following single dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991; 35 (1): 208-10
- 49- Kreisel D, Savel TG, Silver AL, Cunningham JD. Surgical antibiotic prophylaxis and *Clostridium difficile* toxin positivity. *Arch Surg*. 1995; 130 (9): 989-93

- surveillance of surgical wound infections. *Am J Infect Control*. 1992; 20(5): 263-70
- 62- Leaper DJ. Risk factors for surgical infection. *J Hosp Infect*. 1995; 30 Suppl: 127-39
- 63- Perl TM, Roy MC. Postoperative wound infections: risk factors and role of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *J. Chemother*. 1995; 7 Suppl 3: 29-35
- 64- de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20 (6): 402-7
- 65- Geubbels EL, Mintjes-de Groot AJ, van den Berg JM, de Boer AS. An operating surveillance system of surgical-site infections in The Netherlands: results of the PREZIES national surveillance network. *Preventie van Ziekenhuisinfecties door Surveillance Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21 (5): 311-8
- 66- Platell C, Hall JC. The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery. *J. Hosp. Infect*. 2001; 49 (4): 233-8
- 67- Scott JD, Forrest A, Feuerstein S, Fitzpatrick P, Schentag JJ. Factors associated with postoperative infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22 (6): 347-51
- 68- Raja'a YA, Salam AR, Salih YA, Salman MS, Al-Baseer LS, Al-Kirshi NA, Al-Jalal NS. Rate and risk factors of surgical site infections with antibiotic prophylaxis. *Saudi Med J*. 2002; 23 (6): 672-4
- 69- Vazquez-Aragon P, Lizan-Garcia M, Cascales-Sanchez P, Villar-Canovas MT, Garcia-Olmo D. Nosocomial infection and related risk factors in a general surgery service: a prospective study. *J Infect*. 2003; 46 (1): 17-22
- 70- Kasatpibal N, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Standardized incidence rates of surgical site infection: a multicenter study in Thailand. *Am J Infect Control*. 2005; 33 (10): 587-94
- 71- Fiorio M, Marvaso A, Vigano F, Marchetti F. Incidence of surgical site infections in general surgery in Italy. *Infection*. 2006; 34 (6): 310-4
- 72- Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006; 7 Suppl 1 : S7-11
- 73- Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007; 204 (6): 1178-87
- 74- American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963; 24: 111

- 88- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 (5): 1607-17
- 89- Goldmann DA, Hopkins CC, Karchmer AW, Abel RM, McEnany MT, Akins C, Buckley MJ, Moellering RC Jr. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery. A prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977; 73 (3): 470-9
- 90- Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg.* 1979; 189 (6): 691-9
- 91- Pollard JP, Hughes SP, Scott JE, Evans MJ, Benson MK. Antibiotic prophylaxis in total hip replacement. *Br Med J.* 1979; 1 (6165): 707-9
- 92- Scher KS, Wroczynski AF, Jones CW. Duration of antibiotic prophylaxis. An experimental study. *Am J Surg.* 1986; 151 (2): 209-12
- 93- DiPiro JT, Cheung RP, Bowden TA Jr, Mansberger JA. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg.* 1986; 152 (5): 552-9
- 94- Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomised study. *BMJ.* 1990; 300 (6716): 18-22
- 95- Aberg C, Thore M. Single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. *J Hosp Infect.* 1991; 18 (2): 149-54
- 96- Shapiro M. Prophylaxis in otolaryngologic surgery and neurosurgery: a critical review. *Rev Infect Dis.* 1991; 13 Suppl 10: S858-68
- 97- Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet.* 1996; 347 (9009): 1133-7
- 98- Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg.* 1997; 63 (1): 59-62
- 99- Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Kunzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114(2): 162-8
- 100- Martin C, Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. *J Hosp Infect.* 1998; 40 (1): 47-53
- 101- Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Health Technol Assess.* 1998; 2 (7): 1-110

- 115- DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden TA Jr, Clark BA, Sisley JF. Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and ceftiofuran. *Arch Surg.* 1985; 120 (7): 829-32
- 116- Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, Spino M, Bannatyne R, Fear D, Posnick JC, Koren G. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990; 34 (6): 1150-3
- 117- Wollinsky KH, Buchele M, Oethinger M, Kluger P, Mehrkens HH, Marre R, Puhl W. Influence of hemodilution on cefuroxime levels and bacterial contamination of intra- and postoperative processed wound blood during hip replacement. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed.* 1996; 33: 191-5
- 118- Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg.* 1996; 131 (11): 1165-71
- 119- [No authors listed]. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis.* 1998; 30 (6): 547-57
- 120- Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, Murakami Y, Hiyama E, Yokoyama Y, Kanehiro T, Itaha H, Matsuura Y. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. *Surg Today.* 1999; 29(12): 1233-6
- 121- Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7 (5): 828-31
- 122- Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. *Orthopedics.* 2001; 24 (7): 665-9
- 123- Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, Sandoe JA, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrobial Chemother.* 2006; 57 (6): 1035-42
- 124- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia;

- 134- Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 Suppl 2: S78-83
- 135- Brusaferrro S, Rinaldi O, Pea F, Faruzzo A, Barbone F. Protocol implementation in hospital infection control practice: an Italian experience of preoperative antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect*. 2001; 47 (4): 288-93
- 136- Gross PA, Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. *Med Care*. 2001; 39 (8 Suppl 2): II55-69
- 137- Burnett KM, Scott MG, Kearney PM, Humphreys WG, McMillen RM. The identification of barriers preventing the successful implementation of a surgical prophylaxis protocol. *Pharm World Sci*. 2002; 24 (5): 182-7
- 138- Alerany C, Campany D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect*. 2005; 60 (2): 111-7
- 139- Doebbeling BN, Pfaller MA, Kuhns KR, Massanari RM, Behrendt DM, Wenzel RP. Cardiovascular surgery prophylaxis. A randomized, controlled comparison of cefazolin and cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 99 (6): 981-9
- 140- Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, Bartlett JG. Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106(4): 664-70
- 141- Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg*. 1993; 166 (6): 734-7
- 142- Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. The ESPRIT Group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 120 (6): 1120-30
- 143- Kriaras I, Michalopoulos A, Turina M, Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 18 (4): 440-6
- 144- Bucknell SJ, Mohajeri M, Low J, McDonald M, Hill DG. Single- versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. *Aust N Z J Surg*. 2000; 70 (6): 409-11
- 145- Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, Cohen O, Milo S. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 123 (2): 326-32

- SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004; 110 (9): 1168-76
- 157- Pezzella AT, Adebajo SA, Hooker SG, Mabogunje OA, Conlan AA. Complications of general thoracic surgery. *Curr Probl Surg*. 2000; 37(11): 733-858
- 158- Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL Jr, Roach AC, Allen TR, Edwards WH, Dale WA. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg*. 1978; 188 (3): 283-9
- 159- Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, Bouchier-Hayes D. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Ann Surg*. 1980; 192(3): 356-64
- 160- Edwards WH Jr, Kaiser AB, Kernodle DS, Appleby TC, Edwards WH Sr, Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr, Wood CA Jr. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. *J Vasc Surg*. 1992; 15(1): 35-41
- 161- Edwards WH Jr, Kaiser AB, Tapper S, Edwards WH Sr, Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr, Jenkins JM, Roach AC. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg*. 1993; 18(3): 470-5
- 162- Bandyk DF. Antibiotics-why so many and when should we use them? *Semin Vasc Surg*. 2002; 15 (4): 268-74
- 163- Vardakas KZ, Soteriades ES, Chrysanthopoulou SA, Papagelopoulos PJ, Falagas ME. Perioperative anti-infective prophylaxis with teicoplanin compared to cephalosporins in orthopaedic and vascular surgery involving prosthetic material. *Clin Microbiol Infect*. 2005; 11 (10): 775-7
- 164- Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD003073
- 165- Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2007; 46 (1): 148-55
- 166- Società Oftalmologica Italiana. Raccomandazioni clinico organizzative per la chirurgia della cataratta non in regime di ricovero ordinario, 2000. (<http://www.sedesoi.com/>)

<http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx?sid=a3043761-ed 4-40a0-bb84-d353240d211 e>

- 179- Gordon YJ. Vancomycin prophylaxis and emerging resistance: are ophthalmologists the villains? The heroes? *Am J Ophthalmol.* 2001; 131 (3): 371-6
- 180- Wang RC, Lou PL, Ryan EA, Kroll AJ. Antibiotic therapy in post-operative endophthalmitis. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17 (3-4): 153-61
- 181- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002; 109(1): 13-24
- 182- Libre PE, Della Latta P, Chin NX. Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis: a pharmacokinetic model. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(9): 1791-4
- 183- Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmology.* 2004; 137 (1): 38-42
- 184- Busbee BG. Advances in knowledge and treatment: an update on endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15 (3): 232-7
- 185- Tipperman R. Pharmacologic considerations for cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15 (1): 51-5
- 186- Soriano ES, Nishi M. Endophthalmitis: incidence and prevention. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16 (1): 65-70
- 187- Wejde G, Samolov B, Seregard S, Koranyi G, Montan PG. Risk factors for endophthalmitis following cataract surgery: a retrospective case-control study. *J Hosp Infect.* 2005; 61 (3): 251-6
- 188- Garat M, Moser CL, Alonso-Tarrés C, Martin-Baranera M, Alberdi A. Intracameral cefazolin to prevent endophthalmitis in cataract surgery: 3-year retrospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31 (11): 2230-4
- 189- Romero P, Méndez I, Salvat M, Fernández J, Almena M. Intracameral cefazolin as prophylaxis against endophthalmitis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 438-41
- 190- Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 407-10
- 191- Seal DV, Barry P, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW, Wilhelmus KR; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (3): 396-406

- 203- Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, de la Torre J, Solomon JS, Brodish B, Rosenthal EL, Heinz T, Niwas S, Peters GE. Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for free-flap reconstruction of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129(7): 771-4
- 204- Shinagawa N, Yamanaka N, Suzuki K, Kawauchi H, Oda M, Yajin K, Ishizuka Y, Kurono Y, Iwai S, Yokoyama T, Takeyama H. A questionnaire survey on the theory of postoperative infection prophylaxis in otorhinolaryngology. *Jpn J Antibiot.* 2003; 56 (1): 15-26
- 205- Seven H, Sayin I, Turgut S. Antibiotic prophylaxis in clean neck dissections. *J Laryngol Otol.* 2004; 118 (3): 213-6
- 206- Ong SK, Morton RP, Kolbe J, Whitlock RM, McIvor NP. Pulmonary complications following major head and neck surgery with tracheostomy: a prospective, randomized, controlled trial of prophylactic antibiotics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130(9): 1084-7
- 207- Skitarelic N, Morovic M, Manestar D. Antibiotic prophylaxis in clean contaminated head and neck oncological surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007; 35 (1): 15-20
- 208- Lotfi CJ, Cavalcanti Rde C, Costa e Silva AM, Latorre Mdo R, Ribeiro Kde C, Carvalho AL, Kowalski LP. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 138 (1): 74-80
- 209- Verschuur HP, de Wever WW, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (3): CD003996
- 210- Annys E, Jorissen M. Short term effects of antibiotics (Zinnat) after endoscopic sinus surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2000; 54(1): 23-8
- 211- Rajan GP, Fergie N, Fischer U, Romer M, Radivojevic V, Hee GK. Antibiotic prophylaxis in septorhinoplasty? A prospective, randomized study. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116 (7): 1995-8
- 212- Kaygusuz I, Gök U, Yalgin S, Keles E, Kizirgil A, Demirbag E. Bacteremia during tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001; 58(1): 69-73
- 213- Okur E, Arai M, Yildirim I, Kilic MA, Ciragil P. Bacteremia during adenoidectomy *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002; 66 (2): 149-53
- 214- Al-Kindy SA. Do antibiotics decrease post-tonsillectomy morbidity? *Saudi Med J.* 2002; 23 (6): 705-7
- 215- Piltcher OB, Scarton FB. Antibiotic use in tonsillectomies: therapeutic or prophylactic? Required or excessive? *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed).* 2005; 71 (5): 686-90

- appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20 (3): CD001439
- 230- Kasatpibal N, Norgaard M, Sorensen HT, Schonheyder HC, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 111
- 231- Al-Mulhim AS, Ali AM, Al-Masuod N, Alwahidi A. Post hemorrhoidectomy pain. A randomized controlled trial. *Saudi Med J.* 2006; 27(10): 1538-41
- 232- Wesarachawit W, Pattana-arun J. Antibiotics and early post operative complications of closed hemorrhoidectomy: a retrospective matched pair study. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90 (9): 1828-32
- 233- Jewesson PJ, Stiver G, Wai A, Frighetto L, Nickoloff D, Smith J, Schwartz L, Sleigh K, Danforth D, Scudamore C, Chow A. Double-blind comparison of cefazolin and ceftizoxime for prophylaxis against infections following elective biliary tract surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40 (1): 70-4
- 234- Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs.* 1999; 57(1): 81-91
- 235- Illig KA, Schmidt E, Cavanaugh J, Krusch D, Sax HC. Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy? *J Am Coll Surg.* 1997; 184 (4): 353-6
- 236- Dobay KJ, Freier DT, Albear P. The absent role of prophylactic antibiotics in low-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 1999; 65 (3): 226-8
- 237- McGuckin M, Shea JA, Schwartz JS. Infection and antimicrobial use in laparoscopic cholecystectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20 (9): 624-6
- 238- Higgins A, London J, Charland S, Ratzer E, Clark J, Haun W, Maher DP. Prophylactic antibiotics for elective laparoscopic cholecystectomy: are they necessary? *Arch Surg.* 1999; 134 (6): 611-3
- 239- Tocchi A, Lepre L, Costa G, Liotta G, Mazzoni G, Maggiolini F. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2000; 135(1): 67-70
- 240- Mahatharadol V. A reevaluation of antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai.* 2001; 84 (1): 105-8
- 241- Koc M, Zulfikaroglu B, Kece C, Ozalp N. A prospective randomized study of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003; 17 (11): 1716-8
- 242- Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, Campione C, Sileri P, Grassi GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic

- prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy-a prospective, randomised, double-blind trial. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2003; 18(2): 209-15
- 256- Saadeddin A, Freshwater DA, Fisher NC, Jones BJ. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy for non-malignant conditions: a double-blind prospective randomized controlled trial. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2005; 22 (6): 565-70
- 257- Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 18 (4):CD005571
- 258- Imamura H, Furukawa H, Iijima S, Sugihara S, Tsujinaka T, Tsukuma H, Shimokawa T. Multicenter phase II study of antimicrobial prophylaxis in low-risk patients undergoing distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2006; 9(1): 32-5
- 259- Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M, Mie Surgical Infection Research Group. Randomized clinical trial of single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg.* 2007; 94 (6): 683-8
- 260- Rios A, Rodriguez JM, Munitiz V, Alcaraz P, Perez Flores D, Parrilla P. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis. *Hernia.* 2001; 5 (3): 148-52
- 261- Celdrán A, Frieyro O, de la Pinta JC, Souto JL, Esteban J, Rubio JM, Seharfs JF. The role of antibiotic prophylaxis on wound infection after mesh hernia repair under local anesthesia on an ambulatory basis. *Hernia.* 2004; 8 (1): 20-2
- 262- Aufenacker TJ, van Geldere D, van Mesdag T, Bossers AN, Dekker B, Scheijde E, van Nieuwenhuizen R, Hiemstra E, Maduro JH, Juttman JW, Hofstede D, van Der Linden CT, Gouma DJ, Simons MP. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenterdouble-blind randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2004; 240 (6): 955-60
- 263- Perez AR, Roxas MF, Hilvano SS. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine effectiveness of antibiotic prophylaxis for tension-free mesh herniorrhaphy. *J Am Coll Surg.* 2005; 200 (3): 393-7
- 264- Biswas S. Elective inguinal hernia repair with mesh: is there a need for antibiotic prophylaxis? - A review. *World J Surg.* 2005; 29 (7): 830-6
- 265- Aufenacker TJ, Koelemay MJ, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg.* 2006; 93(1): 5-10

- needed in urology. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23 Suppl 1 : S30-4
- 280- Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arakawa S, Monden K; Japanese Society of UTI Cooperative Study Group (Chairman; Tetsuro Matsumoto). Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol*. 2007; 14(10): 890-909
- 281- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*. 2008; 179(4): 1379-90
- 282- Grabe M, Bishop M.C, Bjerklund-Johansen T.E, Botto H, Qek M, Lobel B, Naber K.G, Palou J, Tenke P. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. ([http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/The Management of Male Urinary and Genital Tract Infections.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/The_Management_of_Male_Urinary_and_Genital_Tract_Infections.pdf))
- 283- Yamamoto S, Shima H, Matsumoto T. Controversies in perioperative management and antimicrobial prophylaxis in urologic surgery. *Int J Urol*. 2008; 15 (6): 467-71
- 284- Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39 (2): 115-117
- 285- Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol*. 1997; 52 (10): 787-90
- 286- Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997; 157 (6): 2199-200
- 287- Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52 (4): 552-8
- 288- Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52 (4): 641-3
- 289- Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sözen S, Bozkırlı I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*. 1999; 31 (4): 491-5
- 290- Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000; 85 (6): 682-5
- 291- Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for

- 304- Hargreave TB, Botto H, Rikken GH, Hindmarsh JR, McDermott TE, Mjolnerod OK, Petays P, Schalkhäuser K, Stellos A. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 1993; 23 (4): 437-43
- 305- Lukkarinen O, Hellström P, Leppilähti M, Kontturi M, Tammela T. Antibiotic prophylaxis in patients with urinary retention undergoing transurethral prostatectomy. *Ann Ch'ir Gynaecol.* 1997; 86 (3): 239-42
- 306- Liu GG, Nguyen T, Nichol MB. An economic analysis of antimicrobial prophylaxis against urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Clin Ther.* 1999; 21 (9): 1589-604
- 307- Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol.* 2002; 167 (2 Pt 1): 571-7
- 308- Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol.* 2005; 173 (4): 1175-81
- 309- Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group "Urological Infections" of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005; 47: 549-56
- 310- Terai A, Ichioka K, Kohei N, Ueda N, Utsunomiya N, Inoue K. Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. *Int J Urol.* 2006; 13 (12): 1488-93
- 311- Takeyama K, Takahashi S, Maeda T, Mutoh M, Kunishima Y, Matsukawa M, Takagi Y. Comparison of 1-day, 2-day, and 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in radical prostatectomy. *J Infect Chemother.* 2007; 13 (5): 320-3
- 312- Ozturk M, Koca O, Kaya C, Karaman MI. A prospective randomized and placebo-controlled study for the evaluation of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate. *Urol Int.* 2007; 79(1): 37-40
- 313- Sakura M, Kawakami S, Yoshida S, Masuda H, Kobayashi T, Kihara K. Prospective comparative study of single dose versus 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in minimum incision endoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2008; 15 (4): 328-31
- 314- Charton M, Vallancien G, Veillon B, Brisset JM. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *J Urol.* 1986; 135(1): 15-7

- 328- Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 19; 3: CD005365
- 329- Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery.* 2007; 60 (5): 887-94
- 330- Brown SM, Anand VK, Tabaei A, Schwartz TH. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery. *Laryngoscope.* 2007; 117(9): 1528-32
- 331- Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J Neurosurg Pediatrics.* 2008; 1 (1): 48-56
- 332- Price SA, Polk HC Jr. Prophylactic and therapeutic use of antibiotics in pelvic surgery. *J Surg Oncol.* 1999; 71 (4): 261-8
- 333- Giuliani B, Periti E, Mecacci F. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *J Chemother.* 1999; 11 (6): 577-80
- 334- Guaschino S, De Santo D, De Seta F. New perspectives in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynaecological surgery. *J Hosp Infect.* 2002; 50 Suppl A: S13-6
- 335- Cormio G, Di Fazio F, Lorusso F, Di Gesù G, Cacciapuoti C, Loverro G, Nappi L, Selvaggi L. Antimicrobial prophylaxis in laparotomic gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin. *J Chemother.* 2002; 14 (6): 618-22
- 336- Larsen JW, Hager WD, Livengood CH, Hoyme U. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2003; 11(1): 65-70
- 337- Cormio G, Di Fazio F, Cacciapuoti C, Bettocchi S, Borraccino L, Selvaggi L. Prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin as antimicrobial prophylaxis in laparotomic gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82 (12): 1130-4
- 338- Cormio G, Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, Di Fazio F, Cacciapuoti C, Selvaggi L. Antimicrobial prophylaxis in laparoscopic gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin. *J Chemother.* 2003; 15 (6): 574-8
- 339- Scardigno D, Lavermicocca T, Magazzino MP, Cazzolla A, Lorusso M, Vicino M. A randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin as antimicrobial prophylaxis in laparotomic gynecologic surgery. *Minerva Ginecol.* 2006; 58 (2): 85-90
- 340- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.* 2006; 108 (1): 225-34

- 354- Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 (5): 1607-17
- 355- Martins AC, Krauss-Silva L. Systematic reviews of antibiotic prophylaxis in cesareans. *Cad Saude Publica.* 2006; 22 (12): 2513-26
- 356- Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Devkota P, Gross GA, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 (6): 477-84
- 357- Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnick B, Klickstein A, Herbst AL, Chalmers TC. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169(5): 1119-24
- 358- Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg.* 1994; 179 (5): 593-600
- 359- Meltomaa SS, Mäkinen JI, Taalikka MO, Helenius HY. Incidence, risk factors and outcome of infection in a 1-year hysterectomy cohort: a prospective follow-up study. *J Hosp Infect.* 2000; 45 (3): 211-7
- 360- Chongsomchai C, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ounchai J, Vudhikamraksa N. Placebo-controlled, double-blind, randomized study of prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *J Hosp Infect.* 2002; 52 (4): 302-6
- 361- Löfgren M, Poromaa IS, Stjern Dahl JH, Renström B. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Ada Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(12): 1202-7
- 362- Eason EL, Wells GA, Garber GE, Hopkins ML; Vaginal Antisepsis for Abdominal Hysterectomy Study Group. Prophylactic antibiotics for abdominal hysterectomy: indication for low-risk Canadian women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004; 26 (12): 1067-72
- 363- Costa RJ, Krauss-Silva L. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Cad Saude Publica.* 2004; 20 Suppl 2: S175-89
- 364- Kocak I, Ustun C, Gürkan N. Prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005; 90 (2): 157-8
- 365- Chang WC, Hung YC, Li TC, Yang TC, Chen HY, Lin CC. Short course of prophylactic antibiotics in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *J Reprod Med.* 2005; 50 (7): 524-8

- 380- Tang WM, Chiù KY, Ng TP, Yau WP, Ching PT, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003; 18 (6): 714-8
- 381- Gillespie WJ; Walenkamp G. Antibiotic Prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (1): CD000244
- 382- Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): CD003764
- 383- Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (419): 179-84
- 384- Hauser CJ, Adams CA Jr, Eachempati SR; Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006; 7 (4): 379-405
- 385- Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- Versus Multiple-Dose Antibiotic Prophylaxis in the Surgical Treatment of Closed Fractures: A Meta-Analysis. *J Orthop Trauma*. 2008; 22 (4): 264-269
- 386- Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery: basic principles and recent advances. *Spine*. 2000; 25 (19): 2544-8
- 387- Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002; 51 (2): 391-400
- 388- Mathis JM. Percutaneous vertebroplasty: complication avoidance and technique optimization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24(8): 1697-706
- 389- Dobzyniak MA, Fischgrund JS, Hankins S, Herkowitz HN. Single versus multiple dose antibiotic prophylaxis in lumbar disc surgery. *Spine*. 2003; 28 (21): E453-5
- 390- Brown EM, Pople IK, de Louvois J, Hedges A, Bayston R, Eisenstein SM, Lees P; British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Neurosurgical Infections. Spine update: prevention of postoperative infection in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2004; 29 (8): 938-45
- 391- Mastrorardi L, Rychlicki F, Tatta C, Morabito L, Agrillo U, Ducati A. Spondylodiscitis after lumbar microdiscectomy: effectiveness of two protocols of intraoperative antibiotic prophylaxis in 1167 cases. *Neurosurg Rev*. 2005; 28 (4): 303-7
- 392- Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial