



Ferdinando Da Rin de Lorenzo

*Presidente del G.I.S.T.I.O.
(Gruppo Italiano di Studio e Terapia
delle Infezioni Osteo-articolari)*



Indirizzo per la corrispondenza:

Ferdinando Da Rin de Lorenzo
Istituto Codivilla-Putti,
Reparto Malattie settiche dell'Osso,
Cortina d'Ampezzo (BL)
E-mail: darin.ferdinando@iol.it

Linee Guida dal Primo Consensus Meeting Mondiale sulle infezioni periprotetiche (Philadelphia 2013)

Prefazione

Dal 31 luglio al 1 agosto 2013 si è tenuto a Philadelphia il Primo Consensus Meeting sulle infezioni periprotetiche.

L'incontro è stato organizzato dal prof. Javad Parvizi del Jefferson Institute di Philadelphia e da Thorsten Gehrke dell'ENDO Clinic di Amburgo.

Vi hanno partecipato 400 "esperti" da tutto il mondo in rappresentanza di 52 nazioni e 100 società internazionali.

Questo è il risultato di mesi e mesi di lavoro, analizzando più di 3.500 pubblicazioni e di 25.000 comunicazioni scambiate via ForMD, cercando di porre le basi per cercare di creare delle linee guida internazionali.

Sono state poste 207 domande alle quali si è cercato di dare una risposta esaustiva.

Questo incontro ha dimostrato come il problema delle infezioni, in generale, e dell'osso in particolare interessi il mondo medico, ma anche il mondo economico e sociale, visti gli alti costi di queste patologie.

Si è discusso sulla necessità di creare centri di riferimento per il trattamento di queste patologie come, per altro, già si fa, per l'oncologia o per la traumatologia ("trauma center").

Nel mondo s'impantano un milione e mezzo di protesi d'anca ogni anno, di cui 300.000 negli Stati Uniti; l'Italia è fra i Paesi europei dove si effettua il maggior numero di sostituzioni d'anca.

Su circa 700.000 interventi eseguiti ogni anno in Europa, infatti, oltre centomila riguardano il nostro Paese, che è superato soltanto da Germania (250.000) e Francia (130.000) e precede Regno Unito (90.000) e Spagna (70.000).

Il numero di impianti aumenta del 5% ogni anno e la spesa di un miliardo e trecento milioni di euro corrisponde, in Italia, all'1% del Fondo Sanitario Nazionale.

A questa cifra vanno aggiunti quegli oltre 500 milioni di euro spesi per la riabilitazione successiva all'intervento.

Nel 65% dei casi la sostituzione dell'anca riguarda le donne, e la percentuale sale al 75% se l'impianto è successivo a una frattura da osteoporosi.

Ormai non è raro intervenire su 30 o 40enni e ogni anno sono 20.000 le protesi che vengono impiantate in under 65, 5.000 quelle inserite in persone con meno di 50 anni.

Le nuove ceramiche possono perciò garantire una durata e una resistenza superiori, a un costo solo relativamente più alto, si parla di qualche centinaio di euro in più su impianti che di norma costano fra i 3.000 e i 4.000 euro.

I dati che riguardano la protesica di ginocchio si basano su circa 500.000 impianti annui in Europa e con un trend di aumento maggiore dell'anca, del 6-8% annuo.

Le infezioni periprotetiche rappresentano dallo 0,5 al 3% di tutte le protesi impiantate e di quelle revisionate si può arrivare anche al 20%.

Va anche considerato che trattasi, per lo più, di pazienti anziani con associate, frequentemente, altre patologie (diabete, cardiopatie ecc.), inoltre l'uso prolungato di antibiotici produce effetti collaterali, come nefropatie ed epatopatie. Il paziente ricade sulla famiglia e sul volontariato, in quanto i figli hanno poco tempo da dedicare agli anziani genitori.

I pazienti portatori di un'infezione periprotetica subiscono molti interventi e talvolta con riaccensione della patologia, quindi sfiducia nel sistema sanitario. Da considerare, che anche dopo molti interventi, si può arrivare all'amputazione e rischio vita e il paziente stesso, come in tutte le malattie croniche, abbisogna di un supporto psicologico.

Per il sistema sanitario, l'impegno è molto importante, in quanto si tratta di pazienti con degenze lunghe, non sono previste aree di sicurezza, si può avere una contaminazione di altri pazienti.

Questa chirurgia abbisogna di aree protette sia chirurgiche, che rianimatorie che di degenza. Inoltre il quadro prettamente chirurgico presenta notevoli difficoltà tecnico-decisionali vista la cronicità della malattia, le condizioni generali del paziente e la condizione del *bone stock* locale. Ora, come si può ben immaginare, questi dati hanno indotto gli specialisti all'incontro descritto che ha portato, per la prima volta, a dare delle indicazioni sulla base delle valutazioni fatte.

Al meeting non hanno partecipato solo ortopedici ma anche infettivologi, microbiologi, anatomo-patologi dello scheletro, anestesisti, dermatologi, radiologi dello scheletro, radiologi di medicina nucleare, reumatologi, chirurghi veterinari, farmacisti, un esperto nello sviluppo del consenso e un manager di biostatistica e bioetica.

L'aspetto positivo dell'incontro è stato quello di un confronto tra realtà diverse, diversi modi di vedere e affrontare la patologia e il suo trattamento. L'aver fatto il punto sulla conoscenza attuale dell'argomento, valutando le pubblicazioni degli ultimi 10 anni.

Aver tolto o modificato dei concetti che sembravano certi e che si stanno modificando basandosi sull'*evidence based medicine* (EBM).

L'aspetto negativo, se così si può definire, è aver compreso come alcuni punti rimangono ancora incerti e aver scoperto come molti aspetti vadano approfonditi alla luce delle nuove esperienze che, attualmente, si basano, soprattutto, sulla prevenzione dell'infezione, come i rivestimenti protesici o i sistemi per evitare che il biofilm si formi, o i modi per distruggerlo.

Con questo incontro si è aperta una porta al di là della quale si sono trovate altre porte che andranno aperte, ma questo ha dimostrato la volontà di tutti a partecipare e noi, come Europa e come Italia, siamo stati e saremmo presenti. Il tutto si è basato sul metodo "Delphy" che consiste nel dare una risposta percentuale alle domande presentate (indicata tra parentesi in blu alla fine di ogni domanda). Sono state considerate positive solo se la percentuale dei votanti avesse raggiunto l'87% del totale dei presenti.

A conclusione di questa breve prefazione, prendendo in prestito la frase scritta da Benjamin Franklin riportata nella prefazione del lavoro del consensus: "The doorstep to the temple of wisdom is a knowledge of our own ignorance", che racchiude in sé lo spirito e il risultato del lavoro fatto, auguro a tutti i colleghi che questo immenso lavoro aiuti a comprendere e a meglio trattare questa importante e difficile patologia.

Un ringraziamento particolare alla SIOT per l'impegno avuto nel riconoscere la validità di questo lavoro e un ringraziamento anche a tutti i colleghi italiani che hanno partecipato, oltre al sottoscritto e insieme a tutti i rappresentanti di 52 nazioni, al Consensus Conference:

A. Baldini; F. Catani; L. Drago; S. Esposito; M. Franceschini; N. Logoluso; E. Meani; C. Romanò; F. Traverso.

Chi desidera la copia in inglese può richiederla direttamente al mio indirizzo e-mail: darin.ferdinando@iol.it

Gli argomenti trattati sono stati i seguenti:

- 1 mitigazione e educazione sulla comorbidità (ottimizzazione medica);
- 2 preparazione del paziente (preparazione della pelle/lavaggio mani);
- 3 antibiotici perioperatori;
- 4 ambiente chirurgico;
- 5 la conservazione del sangue;
- 6 la selezione della protesi;
- 7 diagnosi: laboratorio, imaging, anatomia patologica;
- 8 gestione della ferita;
- 9 spaziatori;
- 10 pulizia e irrigazione;
- 11 trattamento antibiotico e tempo del reimpianto;
- 12 un tempo verso i due tempi;
- 13 gestione delle forme fungine o atipiche;
- 14 terapia antimicrobica;
- 15 prevenzione delle infezioni periprotetichiche (profilassi dentale e altre e monitoraggio nel tempo).

1A) Quali sono i fattori di rischio per sviluppare una infezione del sito chirurgico (SSI) o un'infezione periprotetichica (PJI) in una protesi articolare (TJA)?

Una artrite settica, la presenza di una setticemia, e/o la presenza di un focolaio cutaneo attivo, o sottocutaneo o un'infezione del tessuto profondo sono tutti significanti fattori di rischio predisponenti un'infezione e sono una controindicazione a una protesizzazione. **(99%)**

1B) Quali sono i fattori di rischio per sviluppare una infezione del sito chirurgico o un'infezione periprotetichica in una protesi articolare?

Fattori che includono una storia di precedenti interventi chirurgici, diabete mellito scarsamente controllato (glicemia > 200 mg/L o HbA_{1c} > 7%), la malnutrizione, l'obesità (BMI > 40/m²), malattia epatica attiva, malattia renale cronica, fumo eccessivo (> di un pacchetto al giorno), il consumo eccessivo di alcol (> 40 unità a settimana), abuso di droghe per via endovenosa, recente ricovero in ospedale, un soggiorno prolungato in un centro di riabilitazione, il sesso maschile, la diagnosi di artrite post-traumatica, un'artropatia infiammatoria e una grave immunodeficienza. **(94%)**

1C) Qual è il ruolo di un'igiene orale per i pazienti sottoposti a un'artroplastica di elezione?

Tutti i pazienti sottoposti ad artroplastica elettiva dovranno essere esaminati per l'evidenza di infezione attiva. Ciò può essere eseguito mediante somministrazione di un questionario o esame dentale. **(80%)**

1D) Quale dovrebbe essere il processo di screening per gli stafilococchi meticillino resistenti (MRSA) e per i sensibili (MSSA)?

Anche se questo gruppo di lavoro non raccomanda lo screening universale e la decolonizzazione di tutti i pazienti sottoposti ad artroplastica, accetta che lo screening pre-operatorio per *Staphylococcus aureus* (MSSA e MRSA) e la decolonizzazione diminuisca la percentuale di SSI e l'incidenza di infezioni da stafilococco e non stafilococcica. **(85%)**

1E) Quale dovrebbe essere il regime di trattamento per la decolonizzazione sia per gli *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) e sia per gli *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibili (MSSA)?

L'applicazione nasale a breve termine di mupirocina è il metodo attualmente più accettato di decolonizzazione per MRSA e/o MSSA. **(80%)**

1F) Gli operatori sanitari devono essere sottoposti a screening per MRSA e MSSA?

No. MRSA di routine e controlli su MSSA non sono garantiti per gli operatori sanitari. MRSA di screening/MSSA dovrebbero essere riservati per i lavoratori con sintomi associati alle infezioni batteriche. **(82%)**

1G) Qual è il ruolo dello screening delle urine di routine in pazienti sottoposti a un'artroplastica elettiva?

Lo screening delle urine prima di artroplastica elettiva deve essere riservato a pazienti con una storia attuale o sintomi di un'infezione del tratto urinario (UTI). **(74%)**

1H) Qualora ci fossero agenti modificanti la malattia, questi devono venir sospesi prima dell'artroplastica elettiva TJA?

Sì. Gli agenti modificanti la malattia devono essere sospesi prima della TJA elettiva. I tempi di sospensione dei farmaci dovrebbero essere basati sul farmaco specifico e sul singolo paziente. La cessazione di farmaci immunosoppressori deve essere eseguita in consultazione e sotto la direzione del medico curante o dello specialista. **(92%)**

Tabella I. Farmaci immunosoppressori e loro gestione pre- e post-chirurgica.

Medicazione	Emivita	Raccomandazioni
Farmaci infiammatori non steroidei (NSAIDs)	2-17 ore	Interrompere la terapia una settimana prima dell'operazione
Metotressato	da 0,7 a 5,8 ore	Interrompere la terapia una settimana prima dell'operazione Riprendere la terapia due settimane dopo l'operazione (per i pazienti con disfunzione renale, interrompere la terapia 2 settimane prima dell'operazione)
Sulfasalazine	5 ore	Interrompere la terapia una settimana prima dell'operazione
Azatioprina	7,6 ore	
Leflunomide	~2 settimane	Interrompere per 6 settimane prima dell'operazione
Idrossiclorochina	1-2 mesi	Continuare la terapia fino al giorno dell'intervento
Modificatori della risposta biologica		
Etanercept	4,3 giorni	Interrompere la terapia per almeno 1,5 settimana prima dell'intervento
Infliximab		
Golimumab	8-10 giorni	Interrompere la terapia tre settimane prima dell'intervento
Tocilizumab		
Abatacept	12-14 giorni	Interrompere la terapia per 1 mese prima dell'intervento
Adalimumab		
Certolizumab		
Rituximab	21 giorni	
Agenti della gotta		
Allopurinolo	1-2 ore	Interrompere la terapia una settimana prima dell'operazione
Colchicina	26-32 ore	
Probenecid	26-32 ore	

1I) Nei pazienti con un'artrite settica avuta in precedenza quali strategie dovrebbero essere intraprese per ridurre al minimo il rischio di una successiva PJI?

Tutti i pazienti con artrite settica dovrebbero sottoporsi preventivamente a una valutazione della sierologia e l'aspirazione dell'articolazione, quando possibile, prima dell'artroplastica. (84%)

Mentre la tempistica ottimale per l'esecuzione di artroplastica elettiva in un paziente con precedente artrite settica abbisogna di ulteriori ricerche, i chirurghi dovrebbero assicurare che nessuna evidenza di infezione attiva esiste prendendo colture intra-operatorie. (85%). Durante artroplastica, se viene utilizzato il cemento, devono essere aggiunti antibiotici. (90%).

Se le colture intra-operatorie sono trovate positive, debbono essere opportunamente somministrati antibiotici per via endovenosa prolungati, con il contributo di specialisti di malattie infettive. (93%)

2A) C'è un ruolo per la disinfezione cutanea pre-operatoria con un antisettico?

Sì. La disinfezione cutanea pre-operatoria dovrebbe essere eseguita con clorexidina gluconata (CHG). In presenza di una ipersensibilità a CHG, o quando non sia disponibile, un sapone antisettico è appropriato. (90%)

2B) Quando si dovrebbe fare disinfezione cutanea con un antisettico nella fase pre-operatoria?

Si consiglia di iniziare la disinfezione cutanea di tutto il corpo almeno la notte prima di un intervento di artroplastica elettiva. Inoltre, dopo il bagno, i pazienti sono invitati a dormire in abiti puliti e biancheria del letto pulita, senza l'applicazione di eventuali prodotti topici. (85%)

2C) Quale agente, se esiste, è l'ottimale per la preparazione chirurgica cutanea?

Non vi è alcuna chiara differenza tra i vari agenti di preparazione cutanea. Vi è qualche evidenza che la combinazione di agenti antisettici con l'alcol può essere importante per l'antisepsi cutanea. (89%)

2D) Qual è il metodo corretto di depilazione?

Clipping (uso manuale del rasoio), al contrario di rasatura-shaving (uso motorizzato), è il metodo preferito per la depilazione. Non possiamo consigliare se siamo a favore o contro l'uso della crema depilatoria per la rimozione dei peli. (92%)

2F) Quando deve essere effettuata la rimozione dei peli?

La depilazione deve essere eseguita il più vicino possibile al momento della procedura chirurgica. (94%)

2G) Quali considerazioni speciali dovrebbero essere fornite ad un paziente con lesioni cutanee?

L'artroplastica di primo impianto non dovrebbe essere eseguita nei pazienti con ulcera cutanea attiva in prossimità del sito chirurgico. Le incisioni non devono essere eseguite su lesioni cutanee attive. Per certe lesioni come quelle dovute a eczema e psoriasi, la chirurgia dovrebbe essere ritardata finché non sono state ottimizzate le loro lesioni. (96%)

2H) Come dovrebbero lavarsi le mani il chirurgo e gli assistenti?

Il chirurgo e il personale di sala operatoria devono lavarsi meccanicamente le mani con un agente antisettico per un minimo di 2 minuti per il primo intervento. Un periodo più breve può essere opportuno per i casi successivi. (71%)

2I) Con quale agente dovrebbero lavarsi le mani chirurgo e assistenti?

Non vi è alcuna chiara differenza tra i vari agenti antisettici per il lavaggio delle mani. (80%)

3A) Qual è il momento ottimale per la dose pre-operatoria di antibiotici?

La dose pre-operatoria di antibiotici deve essere somministrata entro un'ora dall'incisione chirurgica; questo può essere esteso a due ore per vancomicina e fluorochinoloni. (97%)

3B) C'è un antibiotico ottimale che dovrebbe essere somministrato per la profilassi pre-operatoria chirurgica di routine?

Una cefalosporina di prima o di seconda generazione (cefazolina o cefuroxime) deve essere somministrata per la profilassi pre-operatoria chirurgica di routine. Penicillina semisintetica, come la cloxacillina o la oxacillina può venir utilizzata come alternativa appropriata. (87%)

3C) Qual è la scelta di antibiotici nei pazienti che hanno preesistenti protesi come le valvole cardiache?

La scelta di antibiotici per pazienti con protesi preesistenti quali valvole cardiache, è la stessa per la routine dell'artroplastica elettiva. (94%)

3D) Quali alternative sono disponibili per la profilassi di routine quando le cefalosporine non sono utilizzabili?

Teicoplanina e vancomicina sono alternative ragionevoli quando la profilassi antibiotica di routine non può essere somministrata. (73%)

3E) Quali antibiotici devono essere somministrati in un paziente con un'allergia nota (anafilattica alla penicillina)?

In un paziente con una reazione anafilattica nota alla penicillina, vancomicina o clindamicina devono essere somministrati come profassi. La teicoplanina è un'opzione nei paesi in cui è disponibile. (88%)

3F) Quali antibiotici devono essere somministrati in un paziente con una nota allergia alla penicillina non anafilattica?

In un paziente con una reazione non-anafilattica riferita alla penicillina, una cefalosporina di seconda generazione può essere utilizzata in modo sicuro in quanto non vi è reattività crociata.

Il test cutaneo alla penicillina può essere utile in determinate situazioni per chiarire se il paziente ha un'allergia vera alla penicillina. **(87%)**

3G) Quali sono le indicazioni per la somministrazione di vancomicina?

La vancomicina dovrebbe essere considerata per i pazienti che sono portatori di MRSA attuali o hanno allergia anafilattica alle penicilline. Occorre prenderla in considerazione nel caso di pazienti ad alto rischio, quali:

- pazienti in regioni con un'alta prevalenza di MRSA;
- pazienti istituzionalizzati (residenti in casa di cura, pazienti in dialisi e coloro che sono stati in terapia intensiva);
- operatori sanitari.

(93%)

3H) Esistono prove per sostenere l'uso routinario di vancomicina per la profilassi pre-operatoria?

L'uso di routine della vancomicina per la profilassi pre-operatoria non è raccomandata. **(93%)**

3I) C'è un ruolo per l'uso profilattico di due antibiotici (cefalosporine e aminoglicosidi o cefalosporine e vancomicina) contemporaneamente?

L'uso profilattico di routine della doppia somministrazione non è raccomandato. **(85%)**

3J) Quale dovrebbe essere l'antibiotico di scelta per i pazienti con esame urine anomalo e/o un catetere urinario a permanenza?

La presenza di sintomi del tratto urinario dovrebbe attivare lo screening urinario prima del TJA. I pazienti asintomatici con batteriuria possono tranquillamente subire TJA purché la profilassi antibiotica di routine venga somministrata.

I pazienti con un'infezione urinaria in atto devono essere trattati prima di un'artroplastica elettiva. **(82%)**

3K) La scelta antibiotica pre-operatoria deve essere diversa in pazienti che sono stati trattati in precedenza per un'altra infezione articolare?

Il tipo di antibiotico pre-operatorio da somministrare a un paziente con una precedente artrite settica o una PJI dovrebbe coprire il precedente organismo infettante. In questi pazienti, si consiglia l'uso di cemento impregnato di antibiotico, se dovesse venire utilizzata una componente cementata. **(84%)**

3L) È necessario continuare gli antibiotici nel post-operatorio se vi è un catetere urinario o un drenaggio chirurgico che rimane in sede?

No. Non ci sono prove per sostenere il continuo uso di antibiotici post-operatori quando catetere urinario o drenaggi chirurgici sono ancora sul posto. Cateteri urinari e drenaggi chirurgici devono essere rimossi al più presto nel modo più sicuro possibile. **(90%)**

3M) Che prove ci sono per la durata ottimale di antibiotici post-operatori che diminuiscano le SSI o le PJI?

Gli antibiotici post-operatori non devono essere somministrati per più di 24 ore dopo l'intervento chirurgico. **(87%)**

3N) Fino ai risultati della coltura, quali antibiotici devono essere somministrati a un paziente con una presunta infezione?

In un paziente con una presunta infezione quando si è in attesa dei risultati della coltura, una copertura antibiotica empirica dovrebbe dipendere dall'epidemiologia microbiologica locale.

I dati della coltura dovrebbero contribuire alla scelta di regimi antibiotici specifici. **(96%)**

3O) Qual è l'antibiotico pre-operatorio appropriato nel caso di un secondo step (nella ri protesizzazione)?

L'antibiotico pre-operatorio appropriato per un secondo step dovrebbe includere la copertura dell'organismo precedente.

Componenti protesiche cementate devono essere addizionate con antibiotici. **(66%)**

3P) Per interventi di durata più lunga, quando dovrebbe venir somministrata un'ulteriore dose di antibiotico intra-operatorio?

Una dose supplementare di antibiotico deve essere somministrata durante l'intervento dopo due mezzette dell'agente profilattico (esempio se un antibiotico ha una vita di 4 ore dopo 2 ore va aggiunta una dose). In generale dopo 2 ore si reinfonde. Nel caso della teicoplanina il parametro è più lungo avendo una vita di 12 ore.

Vengono fornite le linee guida generali per la frequenza di somministrazione intra-operatoria di antibiotici. Si consiglia che la ri-somministrazione di antibiotico deve essere considerata in caso di forte perdita di volume di sangue (> 2.000 cc) e/o reinfusione di fluidi (> 2.000 cc).

Trattandosi di variabili indipendenti, la ri-somministrazione dovrebbe essere considerata non appena viene soddisfatto il primo di questi parametri. **(94%)**

3Q) Le dosi di antibiotici pre-operatori dovrebbero essere adattati al peso?

Gli antibiotici pre-operatori hanno diverse farmacocinetiche in base al peso del paziente e pertanto la dose deve essere adattata al peso. **(95%)**

Tabella II. La seguente tabella indica il dosaggio raccomandato in base al peso.

Antimicrobico	Peso corporeo reale (Actual Body Weight - ABW; kg)	Dose raccomandata (mg)	Intervallo dosaggio perioperatorio (ore)	Indicazioni
Cefazolina	< 60	1.000	4	Profilassi perioperatoria primaria
	60-120	2.000	4	
	> 120	3.000	4	
Cefuroxime	Nessun adattamento	1.500	4	Profilassi perioperatoria primaria
Vancomicina	Raccomandato il dosaggio basato sul peso	15 mg/kg (dose massima 2.000 mg)	6-12	Profilassi perioperatoria per portatori di MRSA e/o pazienti con allergia agli antibiotici b-lattamici
Clindamicina	Nessun adattamento	900	3	Profilassi perioperatoria per pazienti con allergia agli antibiotici b-lattamici
Teicoplanina	Nessun adattamento	400	NA	Profilassi perioperatoria per portatori di MRSA e/o pazienti con allergia agli antibiotici b-lattamici

3R) Che tipo di profilassi antibiotica pre-operatoria è raccomandata per portatori di MRSA?

Per portatori di MRSA, vancomicina o teicoplanina è la profilassi antibiotica perioperatoria raccomandata. (86%)

3S) Nei pazienti con precedente storia di MRSA quale dovrebbe essere la scelta di profilassi antibiotica pre-operatoria?

I pazienti con precedente storia di MRSA devono essere nuovamente sottoposti a screening pre-operatorio. Se i pazienti si trovano ad essere in una fase negativa per MRSA si consiglia la profilassi antibiotica pre-operatoria di routine. (76%)

3T) Qual è la profilassi consigliata in pazienti sottoposti a ricostruzioni ortopediche con megaprotesi per tumore o condizioni non neoplastiche?

Fino alla comparsa di ulteriori prove, si consiglia l'uso della profilassi antibiotica di routine per i pazienti sottoposti a ricostruzione con megaprotesi. (93%)

3U) La profilassi antibiotica deve essere diversa nei pazienti che hanno ricostruzioni con grandi allotrapianti?

Si consiglia l'uso della profilassi antibiotica di routine in pazienti che hanno ricostruzione con grandi allotrapianti. (93%)

3V) Nei pazienti con diabete scarsamente controllato, immunosoppressione, o malattia autoimmune si richiede una diversa profilassi antibiotica pre-operatoria?

No. In questi pazienti è raccomandabile la profilassi antibiotica di routine. (90%)

3W) Devono essere diversi gli antibiotici pre-operatori per TJA primaria o di revisione?

No. La profilassi antibiotica perioperatoria dovrebbe essere la stessa sia per l'artroplastica primaria che per l'artroplastica di revisione non infetta. (89%)

3X) Gli antibiotici pre-operatori devono essere diversi per anche e ginocchia?

La profilassi antibiotica pre-operatoria dovrebbe essere uguale sia per l'anca che per il ginocchio. (99%)

3Y) Qual è la migliore profilassi antibiotica da scegliere nei pazienti con colonizzazione di enterobatteri carbapenemi resistenti o acinetobacter MDR?

Non ci sono dati sufficienti per raccomandare una profilassi antibiotica in pazienti noti per essere colonizzati o recentemente infettati con patogeni multi-resistenti agli antibiotici (MDR). (76%)

4A) Il numero di batteri che arriva nella ferita chirurgica è correlato direttamente con la probabilità di una SSI?

Riconosciamo che la probabilità di infezione del sito chirurgico è direttamente correlata con la quantità di batteri che raggiungono la ferita. Di conseguenza sosteniamo strategie per ridurre la contaminazione e la conta batterica nelle ferite chirurgiche. (97%)

4B) Il numero di batteri nell'ambiente della sala operatoria è correlato direttamente con la probabilità di infezione del sito chirurgico?

Riconosciamo che i batteri, in particolare nell'aria, sono una delle principali fonti di contaminazione in sala operatoria e che i batteri trasportati dal personale sono la fonte principale di queste particelle. Il fulcro delle nostre raccomandazioni è di ridurre il volume di batteri in sala operatoria con particolare attenzione alle particelle presenti nell'aria. (93%)

4C) La sala operatoria (OR) in cui un'artroplastica elettiva viene eseguita deve essere munita di un flusso d'aria laminare (LAF)?

Crediamo che la chirurgia artroplastica possa essere effettuata in sale operatorie senza flusso laminare. Da camere a flusso laminare e da altre strategie che possono ridurre le particelle nelle sale operatorie ci si aspetterebbe che riducessero questo carico, ma gli studi non hanno mostrato una minore SSI in camere a flusso laminare e, in alcuni casi, sono associate a un aumento dei tassi di SSI. Si tratta di tecnologie complesse che devono funzionare in stretta aderenza ai protocolli di manutenzione. Noi raccomandiamo ulteriori indagini in questo campo. **(85%)**

4D) Ci sono abbastanza prove per far rispettare l'uso universale di tute tipo spaziali con scarichi dell'aria durante l'artroplastica totale (TJA)?

Attualmente non esiste prova conclusiva per sostenere l'uso di routine di tute spaziali durante l'esecuzione di una TJA. **(84%)**

4E) Quali strategie dovrebbero essere attuate per quanto riguarda il traffico di sala operatoria?

Si consiglia che il traffico in sala operatoria sia ridotto al minimo. **(100%)**

4F) Le lampade scialitiche devono essere controllate con un pedale invece di venir raggiunte dall'operatore al di sopra del livello degli occhi?

Si consiglia una generale consapevolezza che le maniglie luminose possano essere una fonte di contaminazione e va ridotta al minimo la manipolazione delle luci. Altre strategie per il controllo della luce devono essere sviluppate in futuro per ridurre al minimo la contaminazione. **(91%)**

4G) C'è un ruolo per l'uso della luce ultravioletta (UV) nella prevenzione di infezione dopo TJA?

Siamo d'accordo che gli ambienti con la luce UV possono ridurre i tassi di infezione, ma riconosciamo che questo può rappresentare un rischio per il personale di sala operatoria.

Sappiamo che il beneficio degli UV potrebbe essere l'inibizione del traffico nella sala operatoria. **(74%)**

4H) Possono le luci UV decontaminare/sterilizzare o unità portatili in sale operatorie non occupate (notte e fine settimana) fare la differenza nella sterilità dell'ambiente?

Con gli UV ci si aspetterebbe di abbassare la carica batterica in sale operatorie, ma la tecnologia non è stata studiata per questa applicazione. Potrebbe essere considerato un coadiuvante, ma non un sostituto per la pulizia convenzionale. Ci sono potenziali rischi per il personale che inavvertitamente abbia lasciato gli UV funzionanti all'inizio della giornata di lavoro. **(84%)**

4I) Si evita la contaminazione dell'aria della sala operatoria se il paziente e il personale indossano una mascherina?

Nonostante l'assenza di studi conclusivi che mostrino una riduzione della SSI, quando mascherine chirurgiche vengono indossate correttamente e in maniera uniforme da tutto il personale, crediamo che ci sia ragione di aspettarsi che la conta delle particelle batteriche nell'aria possa essere ridotta. Fino a valutazione di prove conclusive riteniamo che sia nell'interesse della sicurezza del paziente che il personale indossi mascherine chirurgiche durante tutto il tempo che è in sala operatoria. Ci sono prove insufficienti per sostenere che l'uso di maschere da parte del paziente abbia dei benefici superiori ai benefici ottenuti con accessi alle vie aeree. **(85%)**

4J) Quali indumenti sono necessari per il personale di sala operatoria?

Si raccomanda a tutto il personale della sala operatoria di indossare un abbigliamento pulito, compreso di un copricapo monouso, quando si entra in una sala operatoria. Indumenti indossati al di fuori della struttura ospedaliera non devono essere indossati durante un TJA. **(98%)**

4K) Quali limitazioni dovrebbero essere ammesse sull'uso di dispositivi elettronici portatili (quali telefoni cellulari, computer portatili, tablet o dispositivi musicali) in sala operatoria?

Riconosciamo che i dispositivi elettronici portatili possono essere contaminati da batteri. Siamo anche consapevoli che un aumento dei livelli del parlare sono associati a livelli più elevati di batteri nell'ambiente della sala operatoria, di conseguenza si raccomanda che l'utilizzo dei dispositivi elettronici portatili sia limitato a quanto necessario per la cura del paziente. **(84%)**

4L) Un tempo chirurgico prolungato può predisporre a un aumentato rischio di PJI?

Riconosciamo che i tassi di SSI aumentano direttamente con la durata di un intervento chirurgico. Ci rendiamo conto che alcuni interventi chirurgici presentano un livello notevole e una inevitabile complessità che richiederà più tempo. Sappiamo che minimizzare la durata dell'intervento chirurgico è un obiettivo importante e uno sforzo di cooperazione di tutta la squadra chirurgica nonché dell'istituzione. Si consiglia di fare uno sforzo coordinato per ridurre al minimo la durata della chirurgia senza compromessi tecnici della procedura. **(96%)**

4M) La programmazione di TJA elettiva deve essere ordinata in modo che i casi puliti non siano preceduti da interventi sporchi o contaminati o da casi infetti noti?

Riconosciamo la preoccupazione per quanto riguarda il rischio di infezione di un intervento chirurgico pulito dopo un intervento chirurgico contaminato. Ci rendiamo conto che gli studi non hanno dimostrato un aumento dei tassi di infezione in chirurgia pulita eseguita-

successivamente a casi contaminati. Si consiglia una pulizia accurata, come definito dalle norme istituzionali locali, dopo l'intervento chirurgico contaminato e prima di un ulteriore intervento chirurgico. **(89%)**

4N) La normotermia del paziente ha un ruolo essenziale nella prevenzione delle complicanze infettive?

Riconosciamo l'importanza della normotermia del paziente e dei dati da procedure non ortopediche. Sosteniamo le raccomandazioni generali della letteratura della chirurgia generale e identifichiamo questo come un campo che richiede ulteriori ricerche. **(92%)**

4O) Un riscaldamento forzato dell'aria Forcet Air Warming (FAW) aumenta il rischio di SSI?

Riconosciamo il rischio teorico posto dal riscaldamento forzato dell'aria e il fatto che nessuno studio abbia dimostrato un aumento di SSI connessi all'uso di tali dispositivi. Si consigliano ulteriori studi, ma nessun cambiamento della prassi attuale. **(89%)**

4P) Dovrebbe essere richiesto al personale della sala operatoria di decontaminare le mani con, almeno, una schiuma a base di alcol ogni volta che le mani sono in contatto con oggetti inanimati (inclusi apparecchi medicali) situati nelle immediate vicinanze del paziente?

Sosteniamo le attuali raccomandazioni per l'igiene delle mani nella cura del paziente. **(86%)**

4Q) Quali sono le linee guida per l'igiene delle mani e l'uso dei guanti per il personale a contatto con il paziente per l'esame, la manipolazione e il posizionamento sul tavolo operatorio?

Sosteniamo le attuali raccomandazioni della cura del paziente in conformità con i principi di precauzione standard. **(92%)**

4R) Bisogna usare i tripli guanti per prevenire la contaminazione durante TJA?

Consigliamo il doppio guanto e riconosciamo il vantaggio teorico di una calzata tripla. **(89%)**

4S) Con quale frequenza devono essere cambiati i guanti durante l'intervento chirurgico?

Riconosciamo il vantaggio del cambiamento dei guanti almeno ogni 90 minuti o più frequentemente e la necessità di cambiare i guanti forati. La permeabilità sembra essere compromessa dall'esposizione al cemento metacrilato e i guanti devono essere cambiati dopo la cementazione. **(89%)**

4T) Quando si devono aprire i contenitori degli strumenti?

Si consiglia che i tempi di apertura dei vassoi debbano avvenire il più vicino possibile alla partenza della procedura chirurgica con la prevenzione di eventuali ritardi tra l'apertura del vassoio e l'inizio di un intervento chirurgico. **(98%)**

4U) I contenitori, quando non in uso, vanno coperti con telini sterili?

Riconosciamo un vantaggio teorico di coprire i vassoi quando non in uso per lunghi periodi, e che le coperture più grandi possono essere svantaggiose se i contenitori vengono spostati dalle zone contaminate attraverso il campo sterile. Si consiglia ulteriore studio di questa domanda per quanto riguarda i tempi e le tecniche. **(90%)**

4V) Dopo l'incisione cutanea, la lama del bisturi deve essere cambiata per le dissezioni più profonde?

Riconosciamo alti tassi di contaminazione negli studi di lame di bisturi che sono state utilizzate per l'incisione cutanea e si raccomanda di cambiare la lama del bisturi dopo l'incisione cutanea. **(88%)**

4W) Bisogna cambiare l'elettrocauterizzatore durante una TJA? Se sì, con quale frequenza?

In assenza di prove si raccomanda ulteriori studi e nessun comportamento specifico. **(95%)**

4X) La cannula di aspirazione va cambiata regolarmente durante l'intervento chirurgico? Se sì, con quale frequenza? Può l'aspirazione entrare nel canale femorale?

Si consiglia di sostituire l'aspirazione ogni 60 minuti sulla base di studi che mostrano alti tassi di contaminazione. Le cannule possono essere introdotte nel canale femorale per il tempo necessario per evacuare i fluidi, ma non devono essere lasciate nel canale, dove circolano grandi quantità di aria e particelle che possono contaminare l'intervento chirurgico. **(85%)**

4Y) Si possono utilizzare dei contenitori di liquidi che sono conosciuti per essere una fonte di contaminazione?

Si sconsiglia l'uso di contenitori riempiti di liquidi che si trovano aperti durante l'intervento chirurgico. **(88%)**

4Z) L'uso di strumenti monouso può ridurre la contaminazione?

Riconosciamo possibili vantaggi teorici della strumentazione monouso disponibile, ma, in assenza di dati non possiamo fare che delle raccomandazioni. **(95%)**

4Z1) C'è un ruolo per gli adesivi di rivestimento cutanei? Che tipo di adesivi dovrebbero essere usati (impregnati o trasparenti)?

Riconosciamo la presenza di studi che mostrano che adesivi impregnati di iodio adesi alla pelle tendono a far diminuire la conta batterica, ma che nessuna correlazione è stata stabilita con la SSI. Non facciamo alcuna raccomandazione per quanto riguarda l'uso di barriere cutanee, ma raccomandiamo ulteriori studi. **(89%)**

4Z2) L'applicazione di telini o altri materiali sterili sui bordi della ferita e/o al grasso sottocutaneo durante un'operazione, fissato saldamente, può diminuire le probabilità di contaminazione della ferita e/o l'infezione della ferita?

Riconosciamo la pratica tradizionale di copertura sterile dei bordi della pelle della ferita chirurgica non vi è un'ampia variazione nella pratica clinica. (94%)

4Z3) Che tipo di teleria deve essere usata (riutilizzabile o usa e getta)?

Riconosciamo la penetrazione nei teli di liquidi e si crede sia l'equivalente della contaminazione e raccomandiamo teli impermeabili ma in assenza di dati sull'uso della teleria (riutilizzabile o usa e getta) non facciamo alcuna raccomandazione fatta eccezione per ulteriori studi. (90%)

4Z4) Esistono prove che l'uso di teli a "U" aderenti, applicati prima e durante la preparazione del campo operatorio, sigillino in modo efficace l'area non sterile del campo operatorio?

Riconosciamo che teli adesivi a "U" tendono a isolare il perineo e che si usino nella pratica tradizionale, ma in assenza di dati non facciamo alcuna raccomandazione. (83%)

4Z5) È utile l'irrigazione, durante l'intervento? Quale dovrebbe essere il metodo di irrigazione del fluido (alto, basso, pulsante o continuo)?

Viene riconosciuta la base teorica per l'irrigazione utile a diluire la contaminazione e rimuovere il tessuto non vitale e che un maggior volume di irrigazione porti a ottenere una maggiore diluizione. Riconosciamo i vantaggi e gli svantaggi dei diversi metodi di irrigazione fluida, ma non raccomandiamo un metodo rispetto a un altro. (91%)

4Z6) Che tipo di soluzione deve essere utilizzata per l'irrigazione? Possono essere aggiunti antibiotici alla soluzione di irrigazione?

Riconosciamo il vantaggio meccanico di irrigazione di cui al punto 4Z5, ma esistono prove contrastanti sull'uso di un agente addizionato e quindi non vi è alcuna raccomandazione riguardante il tipo di soluzione. (90%)

4Z7) C'è un ruolo per l'applicazione intra-operatoria di emoderivati autologhi alla ferita nel prevenire l'infezione?

In assenza di dati non si dà alcuna raccomandazione relativa all'uso di sangue autologo o prodotti derivati nella ferita, per prevenire l'infezione. (94%)

4Z8) Le graffette o un altro tipo di sutura hanno un effetto sugli eventi infettivi? Se sì, qual è il metodo migliore di chiusura per prevenire eventi infettivi?

In assenza di dati conclusivi e data l'ampia variabilità nella pratica chirurgica, non si dà alcuna raccomandazione relativa al tipo di sutura specifica per prevenire l'infezione. (92%)

4Z9) L'uso di un elenco di controllo di sicurezza (check list) e time-out chirurgica influisce sulla SSI in pazienti con chirurgia artroplastica?

Sosteniamo il protocollo della check list chirurgica come benefico per la sicurezza del paziente, e in particolare per quanto si applica a correggere la somministrazione della profilassi antibiotica. (97%)

5A) La trasfusione di sangue è associata a un aumentato rischio di infezioni del sito chirurgico (SSI)/infezione periprotesica (PJI)?

Sì. Trasfusioni di sangue allogenico sono associate a un aumentato rischio di SSI/PJI. Il ruolo delle trasfusioni autologhe nel rischio di SSI/PJI rimane inconcludente. (91%)

5B) Quali sono i fattori predittivi della necessità di trasfusioni di sangue allogenico in pazienti sottoposti a chirurgia per TJA?

Un livello di emoglobina pre-operatoria basso (7-8 g/dL) è il predittore più forte per la potenziale necessità di trasfusioni allogeniche dopo TJA, ed in oltre:

- l'uso dell'anestesia generale;
- un più elevato indice di comorbidità Charlson (> di 3);
- il sesso femminile;
- la durata dell'intervento

sono predittori della potenziale necessità di trasfusioni di sangue allogenico in pazienti sottoposti ad artroplastica totale (TJA). (90%)

5C) Qual è il ruolo del tipo di anestesia nel ridurre al minimo la perdita di sangue e delle trasfusioni di sangue allogenico durante l'intervento di artroplastica per PJI?

Rispetto all'anestesia generale l'anestesia neurassiale (periferica) riduce la quantità di perdita di sangue durante la PTG o THA. (77%)

5D) Ci sono prove contro il blocco periferico in casi PJI (a causa di probabile rischio di diffusione di infezione)?

No. La decisione di utilizzare l'anestesia neurassiale contro l'anestesia generale nei pazienti con PJI spetta al team di anestesia e deve tener conto dei numerosi vantaggi dell'anestesia neuroassiale rispetto al potenziale di sviluppo di complicanze infettive del sistema nervoso centrale (aracnoidite, meningite, e ascesso) con l'uso dell'anestesia. (83%)

5E) Qual è il ruolo delle tecnologie adjuvanti compresi i sistemi di recupero del sangue, scarico e reinfusione, sigillanti bipolari, e l'emodiluizione, per ridurre al minimo la perdita di sangue durante l'intervento chirurgico per l'PJI, l'TJA o monolaterale?

Non vi è alcun beneficio definito per l'utilizzo di sistemi di recupero del sangue, scarichi e reinfusione, sigillanti bipolari ed emodiluizione per la gestione delle PJI. (85%)

5F) L'uso di uno o più drenaggi influenza l'incidenza di SSI/PJI?

No. Non ci sono prove per dimostrare che l'uso di canali di scolo chiusi aumentino il rischio di SSI/PJI o conseguente alla TJA. (88%)

5G) Quando dovrebbero venir rimossi i drenaggi?

Non vi è alcuna prova conclusiva del momento ottimale di rimozione del drenaggio. (68%)

5H) Qual è il ruolo dell'acido tranexamico (TA) per ridurre al minimo la perdita di sangue durante l'intervento chirurgico per il trattamento di PJI?

La somministrazione di TA sia per via endovenosa che topica, riduce la quantità di perdita di sangue e trasfusioni di sangue allogeneico in TJA. (82%)

5I) La somministrazione topica di TA ha un vantaggio rispetto alla somministrazione endovenosa?

La somministrazione topica del TA non ha alcun evidente vantaggio sulla somministrazione endovenosa del farmaco ed entrambi sono sicuri. Tuttavia, l'uso topico del TA può essere utilizzato in un certo gruppo di pazienti in cui l'uso endovenoso del TA è considerato inappropriato. (76%)

5J) Qual è il ruolo di altri agenti come il plasma ricco di piastrine (PRP), la colla di fibrina, per ridurre al minimo la perdita di sangue?

L'uso di routine di PRP non è raccomandato. Ci sono alcune prove che i prodotti di fibrina possono ridurre la perdita di sangue. (91%)

5K) Qual è il ruolo del recupero del sangue (intra-operatorio e post-operatorio) durante la seconda fase (second step) della sostituzione di un'artroplastica a due stadi per il trattamento di PJI?

Il ruolo di recupero del sangue (intra-operatorio e post-operatorio) durante la seconda artroplastica è inconcludente. Il recupero del sangue deve essere utilizzato con cautela. (80%)

5L) Qual è il ruolo della somministrazione di eritropoietina, sostanze ematiche o altri agenti tra i due stadi della ri protesizzazione per il trattamento di PJI?

Il trattamento dell'anemia pre-operatoria con il ferro, con o senza eritropoietina, riduce il rischio di trasfusioni nei pazienti sottoposti TJA. (78%)

5M) I dispositivi di aspirazione sono una fonte di contaminazione?

Ci sono prove che indicano che la punta dei drenaggi di aspirazione chirurgica possono essere una fonte di contaminazione. (70%)

5N) Qual è il ruolo di una donazione di sangue autologo pre-operatorio tra le due fasi di una ri protesizzazione (second step) per la PJI?

Non vi è alcun ruolo per la donazione di sangue autologo tra le due fasi di cambio dell'artroplastica per la PJI. (83%)

6A) La tipologia di protesi influenza l'incidenza di infezioni del sito chirurgico (SSI) o l'infezione periprotetica (PJI)?

Il tipo di protesi (cementata rispetto alla non cementata) o rivestimento con idrossiapatite non influenza l'incidenza di SSI o PJI. (92%)

6B) Può il cemento impregnato di antibiotico ridurre l'incidenza di PJI conseguente all'artroprotesi primaria totale (TJA)?

Sì. Il cemento polimetilmetacrilato impregnato di antibiotico (ABX-PMMA) riduce l'incidenza di PJI conseguenti alla TJA e dovrebbe essere usato in pazienti ad alto rischio di PJI. (90%)

6C) Può il cemento-antibiotico ridurre l'incidenza di PJI conseguente a una revisione di artroprotesi non infetta?

Sì. Gli Antibiotici dovrebbero essere aggiunti al cemento in tutti i pazienti sottoposti a fissaggio cementato o ibrido come parte di una revisione artroplastica. (88%)

6D) Può il tipo di superficie di contatto della THA (tribologia) influenzare l'incidenza di SSI/PJI?

Dati osservazionali suggeriscono che una superficie di contatto di metallo su metallo può essere associato a un più alto rischio di PJI. (78%)

6E) Può la dimensione della protesi (volume di materiale estraneo) influenzare l'incidenza di SSI conseguente a TJA?

Sì. L'incidenza di infezioni è maggiore in seguito all'uso di mega-protesi. (85%)

6F) C'è una differenza tra i vari tipi di cemento per quanto riguarda l'incidenza di SSI/PJI dopo TJA?

Non vi è alcuna chiara differenza nell'incidenza di SSI/PJI conseguente all'artroplastica quando vengono utilizzate diverse formulazioni di cemento PMMA. (92%)

6G) C'è una differenza tra i vari tipi di cemento in materia di diluizione dell'antibiotico?

Vi è una chiara differenza nel profilo della diluizione di antibiotici da PMMA cemento che è determinato dal tipo di cemento, dal tipo e dalla dose di antibiotico. **(96%)**

6H) C'è una differenza nell'incidenza di SSI/PJI con l'utilizzo di diversi tipi di protesi non cementate?

L'incidenza di SSI/PJI può essere inferiore con l'uso di protesi con metallo poroso (tantalio) durante la revisione di una artroprotesi rispetto al titanio. **(44%)**

6I) C'è un ruolo per l'uso di polvere di antibiotici (ad esempio vancomicina) nella ferita durante TJA?

No. Non c'è letteratura che suggerisce l'uso di polvere alla vancomicina versata nella ferita o posta in prossimità di un impianto che riduca l'incidenza di PJI. Alcuni studi hanno dimostrato che l'uso di polvere di vancomicina riduce l'incidenza di SSI conseguenti a procedure non di artroplastica. Sono necessari studi futuri. **(91%)**

6J) C'è una differenza nell'incidenza di SSI/PJI con l'uso del metallo rispetto al trapianto osseo allogenico per ricostruire la carenza ossea nell'area dell'infezione?

Non vi è alcuna differenza nell'incidenza di SSI/PJI in seguito all'uso di augment metallici o del trapianto osseo per la ricostruzione di difetti ossei. **(80%)**

6K) C'è un ruolo per la modifica della superficie della protesi che possa minimizzare una PJI?

C'è una reale necessità di modificare la superficie degli impianti che possa contribuire a ridurre la colonizzazione batterica e la successiva SSI/PJI. **(76%)**

6L) Ci sono nuovi sviluppi per la prevenzione delle SSI/PJI?

La comunità ortopedica deve esplorare la possibilità di modifiche superficiali delle protesi, nel tentativo di ridurre l'incidenza di SSI/PJI. **(84%)**

7A) Qual è la definizione di infezione periprotetica (PJI)?

PJI è definito come:

- due colture periprotetiche positive con organismi fenotipicamente identici, o
- una fistola in comunicazione con l'articolazione, o
- avere tre dei seguenti criteri minori:
 - proteina C-reattiva (CRP) e velocità di sedimentazione eritrocitaria (ESR) nel siero elevati;
 - elevati globuli bianchi (WBC) conta O ++ cambiamento della striscia della esterasi leucocitaria nel liquido sinoviale;
 - elevata percentuale dei neutrofili polimorfonucleati (PMN%) nel liquido sinoviale;
 - analisi istologica positiva del tessuto in sede periprotetica,
 - una coltura unica positiva.

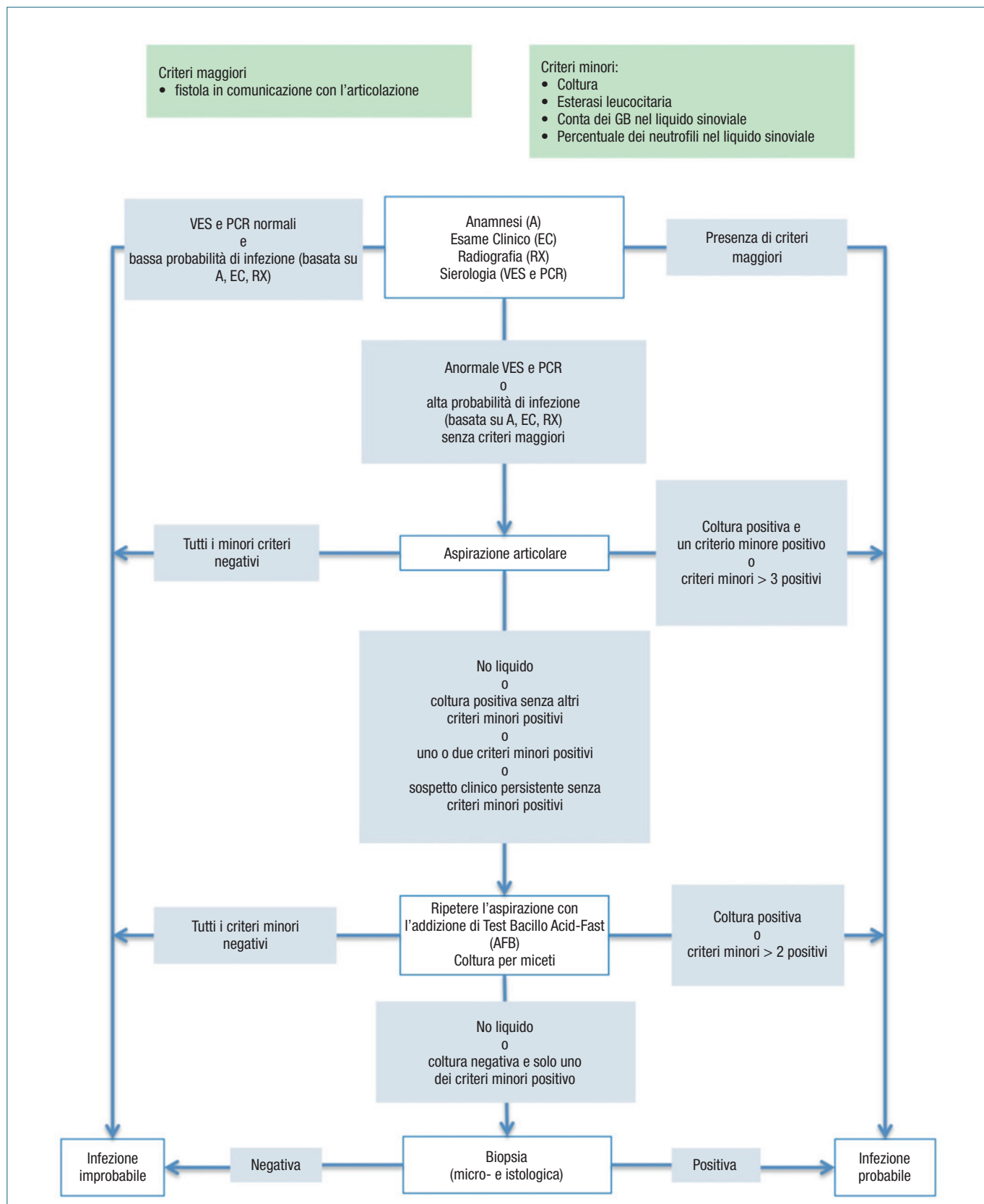
(85%)

7B) Quali sono alcune considerazioni per la definizione di infezione periprotetica (PJI)?

Clinicamente la PJI può essere presente senza incontrare tali criteri (7A), in particolare nel caso di organismi meno virulenti (ad esempio *P. acnes*). L'esterasi leucocitaria sinoviale può essere valutata in modo rapido con un'artrocentesi o con un prelievo intra-operatorio con l'utilizzo dello striscia-test per le urine. In caso di aspirazione di sangue, è stato dimostrato che la centrifugazione può preservare l'accuratezza del test colorimetrico per l'esterasi leucocitaria. **(76%)**

7C) Sei d'accordo con l'algoritmo dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) per la diagnosi di PJI?

Il seguente è un adattamento dell'algoritmo di AAOS per la diagnosi di PJI. Questo algoritmo dovrebbe essere applicato ai pazienti che presentano una artroplastica dolorosa o fallita. **(91%)**



7D) Quale dovrebbe essere la soglia per VES, PCR sierica, PMN%, e la conta dei WBC per una acuta PJI?

I dati approssimativi elencati di seguito si applicano a test ottenuti a meno di 6 settimane dalla chirurgia più recente:

- una soglia per la VES potrebbe non essere determinata in quanto non è utile nella diagnosi della forma acuta di PJI;
- la PCR > 100 mg / L (ginocchio e anca);
- la conta leucocitaria sinoviale > 10.000 cellule/ml;
- la conta dei PMN sinoviale % > 90%.

(81%)

7E) Quale dovrebbe essere la soglia per VES, PCR sierica, PMN%, e la conta dei WBC per una cronica PJI?

I dati approssimativi elencati di seguito si applicano a test ottenuti a più di 6 settimane dalla chirurgia più recente:

- VES > 30 mm / h;
- PCR > 10 mg / L;
- conteggio sinoviale dei WBC > 3.000 cellule per ml;
- conteggio dei PMN sinoviali % > 80%.

(81%)

7F) Quale dovrebbe essere la soglia per VES, PCR sierica, PMN%, e la conta dei WBC per PJI in artropatie infiammatorie?

Basandosi su prove molto limitate, si consiglia di non modificare i valori rispetto alle soglie di cui sopra (7D e 7E) per VES, PCR sierica, PMN%, e conta WBC per PJI per la diagnosi in pazienti che hanno artropatie infiammatorie sottostanti. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per confermare questa affermazione. **(87%)**

7G) Nell'analizzare la conta delle cellule del liquido sinoviale, quali sono le tecniche più importanti per ridurre al minimo le variazioni?

Per analizzare con precisione la conta delle cellule del liquido sinoviale si consiglia di (1) i risultati del conteggio dei WBC nel liquido sinoviale devono essere trasformati utilizzando un confronto con le cellule rosse del siero del sangue (RBC), RBC sinoviale, e le concentrazioni sieriche dei WBC per un confronto in caso di aspirazioni traumatiche e (2) nelle articolazioni con componenti in metallo l'analisi dei WBC deve essere effettuata manualmente. **(92%)**

7H) Quanto tempo devono essere mantenute le colture di routine?

Si consiglia che le colture, di routine, vengano mantenute tra i 5 e i 14 giorni. In caso di sospetta PJI con organismi a bassa virulenza o se le colture pre-operatorie non sono riuscite a dimostrare la crescita batterica e il quadro clinico è coerente con PJI (sospetta coltura-PJI negativo) le colture devono essere mantenute per 14 giorni o più. **(93%)**

7I) C'è un ruolo per la routine del test di bacilli acido resistenti (AFB) e per i test fungini in sospetto di PJI?

In provata o sospetta PJI, AFB e colture fungine dovrebbero essere limitate a quei pazienti a rischio di tali infezioni o quando non sono stati identificati altri agenti patogeni tradizionali e il sospetto clinico persiste. **(92%)**

7J) C'è un ruolo per la routine di bacilli acido resistenti (AFB) e test fungini in un sospetto fallimento asettico?

No. AFB e colture fungine non svolgono un ruolo nei casi asettici presunti (ad esempio i casi in cui una conta leucocitaria liquido sinoviale e differenziali eseguiti prima dell'intervento non erano indicativi di infezione). **(91%)**

7K) Quanti campioni di tessuto intra-operatori devono essere inviati per la coltura in casi sospetti di PJI e nei casi di sospetto fallimento asettico?

Nella maggior parte delle procedure di revisione, più di tre, ma non più di sei campioni distinti di tessuto intra-operatorio devono essere inviati per la coltura aerobica e anaerobica. **(97%)**

7L) Come dovrebbero essere ottenuti i campioni di coltura?

Il tessuto o i campioni di liquido della zona rappresentante dovrebbero essere presi, preferibilmente, dall'interfaccia, ogni campione prelevato con uno strumento non riutilizzato. Si consiglia vivamente di fare tamponi di colture dalla ferita o dai tessuti periarticolari, possibilmente senza i cotton fioc ma direttamente con la siringa. **(97%)**

7M) L'antibiotico dovrebbe essere sospeso in tutti i casi prima di ottenere i campioni per la coltura?

No. La profilassi antibiotica pre-operatoria deve essere sospesa soltanto in casi con un elevato sospetto di PJI in cui un organismo infettante non è stato isolato. **(87%)**

7N) C'è un ruolo per la sonicazione di routine della protesi? Se sì, in quale gruppo di pazienti questo dovrebbe essere fatto?

No. Si sconsiglia la sonicazione di routine degli espanti. Il suo uso dovrebbe essere limitato ai casi di sospetta o provata PJI (sulla base di presentazione e di altre prove), in cui l'aspirazione pre-operatoria non produca una coltura positiva e dove gli antibiotici sono stati somministrati entro le 2 settimane precedenti. **(84%)**

7O) C'è un ruolo per le tecniche molecolari, come la reazione di polimerasi a catena (PCR) per la diagnosi di PJI? Se sì, in quale gruppo di pazienti questo dovrebbe essere fatto?

Il test a base di acido nucleico non è attualmente un test diagnostico di routine consigliato per PJI. In casi con elevato sospetto clinico di infezione, ma colture negative o altri esami diagnostici sempre negativi, le tecniche molecolari con o senza ultrasuoni possono aiutare a identificare gli agenti patogeni sconosciuti o la sensibilità degli antibiotici per le terapie antimicrobiche. **(96%)**

7P) C'è un ruolo per l'imaging nella diagnosi di PJI?

Le radiografie standard devono essere eseguite in tutti i casi di sospetta PJI. La risonanza magnetica (MRI), la tomografia computerizzata (CT), e la scintigrafia nucleare attualmente non hanno un ruolo diretto nella diagnosi di PJI, ma possono essere utili per l'identificazione di altre cause di dolore/fallimento articolare. **(93%)**

8A) Qual è la medicazione ottimale per una ferita dopo artroplastica totale (TJA)?

Si consiglia l'uso di medicazioni occlusive con *Hydrofiber alginate*, Aquacell, quando disponibile. **(63%)**

8B) Può l'uso di medicazioni impregnate di argento ridurre la SSI/PJI?

Medicazioni impregnate di argento non hanno dimostrato di ridurre la SSI/PJI. **(85%)**

8C) Cosa significa una secrezione persistente da una ferita dopo TJA?

La secrezione persistente dalla ferita dopo TJA è definita come un drenaggio dal sito di incisione chirurgico presente continuamente per più di 72 ore. **(80%)**

8D) Quali sono le strategie non chirurgiche per affrontare una ferita con una secrezione dopo TJA?

Un drenaggio persistente dalla ferita per più di 72 ore dopo TJA dovrebbe essere gestito dalla cura della ferita (*wound care*). **(65%)**

8E) Quali sono le strategie chirurgiche per affrontare una ferita drenante dopo TJA?

La gestione chirurgica consiste nell'aprire la fascia; l'esecuzione di un'irrigazione e pulizia spinta (I & D) con scambio di componenti modulari dovrebbe essere presa in considerazione se il drenaggio della ferita si è protratto per 5-7 giorni dopo la procedura chirurgica. **(77%)**

8F) Antibiotici per via orale o endovenosa devono essere somministrati a pazienti con drenaggio persistente della ferita?

Si consiglia la somministrazione di antibiotici per via orale o per via endovenosa in pazienti con drenaggio persistente della ferita. **(80%)**

8G) Quali sono le indicazioni per un nuovo intervento per una ferita con secrezione persistente dopo TJA?

Una ferita che è stata costantemente drenante per più di 5-7 giorni dal momento della diagnosi deve essere riperata senza indugio. **(77%)**

8H) Come possiamo ottimizzare lo stato del paziente prima di un nuovo intervento per ridurre al minimo la SSI?

Si consiglia che i pazienti dovrebbero essere ottimizzati prima di sottoporsi a un re-intervento. Correzione della malnutrizione, anticoagulanti, anemia e diabete dovrebbero essere ragionevolmente corretti. **(95%)**

8I) Bisogna prelevare delle colture intra-operatorie durante l'esecuzione di una pulizia chirurgica (I & D) per una ferita secernente persistente dopo TJA?

Sì. Colture intra-operatorie (minimo tre) dovrebbero essere prese durante l'esecuzione di un re-intervento di I & D per una ferita persistente drenante. **(98%)**

8J) Gli antibiotici pre-operatori devono essere sospesi prima dell'incisione cutanea per I & D di TJA?

No. Antibiotici pre-operatori dati più di un'ora prima del re-intervento di I & D non devono essere sospesi prima dell'incisione cutanea. **(82%)**

8K) Qual è il metodo ottimale per la chiusura della ferita dopo TJA per ridurre al minimo il rischio di SSI e PJI?

Nonostante la mancanza di prove a sostegno della superiorità di una tecnica di chiusura della pelle (punti metallici, sutura, adesivi o nastri), si consiglia l'uso di una sutura con un monofilo per la chiusura della ferita in pazienti sottoposti a un nuovo intervento per i problemi relativi alla ferita durante il periodo post-operatorio dopo l'artroplastica. **(75%)**

9A) C'è una differenza funzionale nell'uso degli spaziatori non-articolati o distanziatori articolati per il trattamento di infezioni periprotetichesche (PJI) nel ginocchio, tra due step per una riptotesizzazione settica?

Spacer articolati forniscono funzioni migliori dei distanziatori non articolati per il paziente tra le fasi di un'artroplastica totale di ginocchio (PTG). Un distanziatore articolato è particolarmente preferito per i pazienti che devono avere uno spacer per più di 3 mesi. **(89%)**

9B) C'è una differenza funzionale nell'uso di spacers non-articolati o articolati usati per il trattamento dell'infezione periprotetichesca (PJI) di ginocchio a due anni, minimo, dal reimpianto?

Non c'è alcuna differenza significativa nell'aver usato uno spaziatore articolato rispetto al non articolato nel movimento del ginocchio a distanza di due e più anni dalla riptotesizzazione. Il gruppo di lavoro crede che per il paziente questo sia un valore aggiunto. **(82%)**

9C) C'è una differenza funzionale nell'uso degli spaziatori non-articolati o articolati per il trattamento di PJI dell'anca, tra le fasi del two step?

Uno spaziatore articolato preformato provvede meglio alla funzione nella fase intermedia del two step di un'artroprotesi totale d'anca (THA). Questi spaziatori sono da preferire per i pazienti che possono avere un tempo intermedio per più di 3 mesi. **(89%)**

9D) C'è una differenza funzionale nell'uso degli spaziatori non-articolati rispetto agli articolati nel trattamento della PJI dell'anca, dopo almeno due anni dalla ri protesizzazione?

Non c'è alcuna differenza significativa nell'aver usato uno spaziatore articolato rispetto al non articolato nel movimento dell'anca a distanza di due e più anni dalla ri protesizzazione. Il gruppo di lavoro crede che per il paziente questo sia un valore aggiunto. **(81%)**

9E) Esiste una differenza chirurgica al reimpianto (facilità chirurgica) con l'uso di uno spaziatore articolato rispetto al non-articolato per il trattamento di PJI nel ginocchio e dell'anca?

Sì. La chirurgia del reimpianto è più facile complessivamente nei pazienti trattati con distanziatori articolati rispetto ai distanziatori non articolati. **(81%)**

9F) C'è una differenza per quanto riguarda il controllo dell'infezione con l'uso di uno spaziatore articolato o non-articolato nel ginocchio?

No. Il tipo di distanziatore non influenza il tasso di eradicazione dell'infezione nel two step di ginocchio. **(89%)**

9G) C'è una differenza per quanto riguarda il controllo dell'infezione con l'uso di uno spaziatore articolato o non-articolato nell'anca?

No. Il tipo di distanziatore non influenza il tasso di eradicazione dell'infezione nel two step di anca. **(95%)**

9H) C'è una differenza per quanto riguarda il controllo delle infezioni tra i diversi tipi di spaziatori articolati utilizzati per il ginocchio?

Il controllo dell'infezione non è differente tra i diversi tipi di spaziatori articolati nel trattamento di TKA infetta. **(90%)**

9I) Ci sono controindicazioni per l'uso di spaziatori non-articolati o articolati?

Non ci sono chiare controindicazioni per l'uso sia degli spaziatori non-articolati che per quelli articolati, diversi dalla fattibilità tecnica della procedura del loro realizzo. Nei pazienti con perdita ossea massiccia e/o mancanza di integrità dei tessuti molli o senza una valida stabilità legamentosa, si deve considerare l'uso di distanziatori non articolati. **(92%)**

9J) Ci sono differenze di esito funzionale tra spaziatori prefabbricati rispetto a spaziatori dinamici chirurgo-selfmade utilizzati nel ginocchio?

Non vi è alcuna differenza nel risultato funzionale tra distanziatori prefabbricati rispetto ai self-made utilizzati nel ginocchio. Tuttavia, devono essere considerati problemi di costo, facilità di utilizzo, e antibiotici addizionati. **(89%)**

9K) Ci sono differenze nel tasso di controllo delle infezioni tra distanziatori prefabbricati rispetto ai self-made utilizzati nel ginocchio?

Non ci sono differenze nel tasso di controllo delle infezioni tra i distanziatori prefabbricati e i self-made utilizzati nel ginocchio. Tuttavia, devono essere considerati problemi di costo, facilità di utilizzo, e antibiotici addizionati. **(93%)**

9L) Ci sono differenze di esito funzionale tra i distanziatori prefabbricati rispetto ai distanziatori dinamici self-made utilizzati nell'anca?

Non vi è alcuna differenza nel risultato funzionale tra i due tipi di distanziatori utilizzati nell'anca. Tuttavia, devono essere considerati problemi di costo, facilità di utilizzo, e antibiotici addizionati. **(89%)**

9M) Ci sono differenze nel tasso di controllo delle infezioni tra distanziatori prefabbricati rispetto ai self-made dinamici utilizzati nell'anca?

Non ci sono differenze nel tasso di controllo delle infezioni tra i distanziatori prefabbricati e i self-made dinamici utilizzati nell'anca. Tuttavia, devono essere considerati problemi di costo, facilità di utilizzo, e antibiotici addizionati. **(94%)**

9N) Quale antibiotico deve essere utilizzato e quanto di esso dovrebbe essere aggiunto al cemento-spaziatore?

Il tipo di antibiotico e la dose devono essere personalizzati per ciascun paziente sulla base del profilo del germe e dell'antibiogramma (se presente), nonché funzione renale e allergie nel profilo del paziente. Tuttavia, la maggior parte delle infezioni può essere trattata con un distanziatore con vancomicina (da 1 a 4 g per 40 g pacchetto di polvere di cemento) e gentamicina o tobramicina (2,4 e 4,8 g per 40 g pacchetto di polvere cemento). Forniamo un elenco di tutti gli antibiotici disponibili e la gamma di dosi da utilizzare contro microrganismi infettanti comuni. **(89%)**

Tabella III. La tabella mostra l'elenco degli antibiotici disponibili e antimicotici che possono essere utilizzati negli spaceri (cemento-antibiotico/i). Gli intervalli delle dosi rilevano solo le dosi riportate negli studi analizzati e non sono delle raccomandazioni. Anche in questo caso, il tipo di antibiotico e la dose devono essere personalizzati per ciascun paziente sulla base dell'esame colturale e dell'antibiogramma (se disponibili) così come la funzione renale ed eventuali allergie del paziente.

Gruppo antibiotico	Tipo di antibiotico	Attività	Dose per 40 g cemento (in grammi)
Amminoglicoside	Tobramicina	Batteri gram-negativi, come <i>Pseudomonas</i>	1-4,8
Amminoglicoside	Gentamicina	Batteri gram-negativi, come <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> e in particolare <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Anche batteri aerobici (non obbligatorio/facoltativo anaerobici)	0,25-4,8
Cefalospirina, I gen.	Cefazolina	Infezioni gram-positivi, gram-negativi copertura limitata	1-2
Cefalospirina, II gen.	Cefuroxime	Copertura ridotta gram-positivi, miglior copertura gram-negativi	1,5-2
Cefalospirina, III gen.	Ceftazidima	Batteri gram-negativi, in particolare <i>Pseudomonas</i>	2
Cefalospirina, IV gen.	Cefotaxime	Batteri gram-negativi, nessun attività contro <i>Pseudomonas</i>	2
Cefalospirina, V gen.	Ceftarolina	Batteri gram-negativi, nessun attività contro <i>Pseudomonas</i>	2-4
Fluoroquinolone	Ciprofloxacina	Organismi gram-negativi, inclusa attività contro <i>Enterobacteriaceae</i>	0,2-3
Glicopeptide	Vancomicina	Batteri gram-positivi, inclusi organismi meticillino-resistenti	0,5-4
Lincosamide	Clindamicina	Cocchi gram-positivi, anaerobi	1-2
Macrolide	Eritromicina	Cocchi e bacilli aerobi gram-positivi	0,5-1
Polimixina	Colistina	Gram-negativi	0,24
β-lattamici	Piperacillina-non disponibile Pip-tazobactam	Batteri gram-negativi (in particolare <i>Pseudomonas</i>), enterobatteri e anaerobi	4-8
β-lactamasi	Aztreonam	Solo batteri gram-negativi	4
β-lactamasi inibitore	Tazobactam	Batteri gram-negativi (in particolare <i>Pseudomonas</i>), enterobatteri e anaerobi in combinazione con Piperacillin	0,5
Oxazolidinoni	Linezolid	Cocchi gram-positivi multiresistenti, come MRSA	1,2
Carbapenem	Meropenem	Batteri gram-positivi e gram-negativi, anaerobi, <i>Pseudomonas</i>	0,5-4
Lipopeptide	Daptomicina	Solo organismi gram-positivi	2
Antimicotico	Amfotericina	Maggior parte dei funghi	200
Antimicotico	Voriconazole	Maggior parte dei funghi	300-600 mg

90) Qual è la tecnica ottimale per la preparazione di uno spacer di cemento antibiodato ad alte dosi di antibiotico (miscelazione, quando e come aggiungere gli antibiotici, e la porosità)?

Non c'è consenso sul metodo migliore di preparazione di alte dosi di antibiotico nei distanziatori di cemento antibiodato. (93%)

10A) Quando possono venir presi in considerazione l'irrigazione e il debridement (I & D)?

I & D possono venir eseguite nelle infezioni post-chirurgiche precoci che si verificano entro 3 mesi dall'impianto di un'artroplastica di primo impianto con meno di 3-4 settimane dall'inizio dei sintomi settici. (84%)

10B) Può irrigazione e debridement (I & D) venir considerata per le infezioni tardive ematogene?

I & D può essere eseguita nei pazienti con infezione tardiva ematogena avvenuta entro 3 settimane da un evento iniziale o con sintomi settici da non più di 3 settimane. (88%)

10C) Quali sono le controindicazioni per I & D?

L'incapacità di chiudere una ferita o la presenza di una fistola articolare sono controindicazioni assolute per eseguire un I & D e conservare la protesi. Un'altra controindicazione assoluta è la presenza di una protesi mobilizzata. (95%)

10D) Quando si esegue un I & D per un ematoma dopo TKA (PTG), la fascia profonda deve essere aperta?

La fascia/artrotomia deve sempre essere aperta in pazienti con protesi totale di ginocchio TKA (PTG) evitando la formazione di ematomi. (87%)

10E) Quando si esegue un I & D per un ematoma dopo THA, la fascia profonda deve essere aperta?

L'aspirazione dell'articolazione, deve essere eseguita sia prima della chirurgia o al momento della I & D. Per i pazienti con un chiaro difetto fasciale o un ematoma / fluido profondo sotto-fasciale confermato mediante aspirazione, la fascia deve essere aperta. **(87%)**

10F) Come dovrebbe venir eseguito un I & D per una PJI?

Una I & D di una protesi ha delle esigenze comuni da eseguire meticolosamente e secondo il protocollo dettagliato fornito. In breve questo include:

- ottimizzazione preoperatoria del paziente;
- buona visualizzazione e debridement approfondito;
- ottenere campioni multipli di coltura;
- abbondante irrigazione (da 6 a 9 L.) dell'articolazione;
- espianto della protesi se indicato.

(90%)

10G) Dovrebbe la parte modulare protesica (inserti) essere sempre sostituita durante I & D?

Sì. Tutti i componenti modulari dovrebbero essere rimossi e sostituiti, se possibile, durante I & D. **(92%)**

10H) Esistono sistemi di classificazione utili (come la classificazione Tsukayama) che possono guidare un chirurgo nel decidere sull'opportunità di un I & D?

Il sistema di classificazione disponibile è inadeguato a guidare un chirurgo nella scelta dell'intervento chirurgico per la gestione della PJI. Vi è la necessità di ulteriori studi per identificare i fattori di rischio per I & D nei pazienti con una PJI acuta. **(84%)**

10I) I & D è una procedura di emergenza o il paziente può essere ottimizzato prima della procedura?

No. I & D non è una procedura di emergenza in un paziente senza sepsi generalizzata. Tutti gli sforzi dovrebbero essere compiuti per ottimizzare i pazienti prima di un intervento chirurgico. **(92%)**

10J) L'artroscopia ha un ruolo nella I & D?

L'artroscopia non ha alcun ruolo nella I & D di una protesi articolare infetta. **(91%)**

10K) Quante I & D sono da considerare attuabili ragionevolmente prima di rimuovere l'impianto?

A seguito di un fallimento di una I & D, il chirurgo deve prendere in considerazione la rimozione dell'impianto. **(94%)**

10L) Bisogna prendere dei campioni di coltura durante la I & D? Se sì quanti e dove?

Tessuto e campioni di liquido, da 3 a 6, dalla regione periprotetica dovrebbero essere presi durante la I & D. **(98%)**

10M) In caso di pazienti sottoposti a I & D deve essere somministrato un trattamento antibiotico prolungato? Se sì, quali sono le indicazioni, tipo di antibiotico, la dose e la durata del trattamento?

No. L'antibiotico deve essere somministrato solo a pazienti che soddisfano i criteri per PJI. Il tipo, dose e la durata del trattamento antibiotico per i casi infetti devono essere determinati in consultazione con uno specialista infettivologo. **(75%)**

10N) C'è un ruolo per il trattamento antibiotico locale intra-articolare dopo I & D? In caso affermativo, definire le indicazioni.

No. Non esistono prove sufficienti per sostenere la somministrazione continua di antibiotici intra-articolari per il trattamento di PJI. **(89%)**

10O) C'è un ruolo per l'uso di perle-riassorbibili (solfato di calcio, ecc.) impregnate di antibiotici? Se è così, definire indicazioni per l'uso.

No. Attualmente non vi è alcuna prova conclusiva che l'uso di materiale riassorbibile impregnato di antibiotico migliori il risultato di un intervento chirurgico per I & D. **(88%)**

11A) Può essere usata la terapia antibiotica orale al posto della via endovenosa per il trattamento iniziale dell'infezione articolare periprotetica (PJI)?

Ci sono prove a sostegno della terapia antibiotica specifica verso il patogeno, altamente biodisponibile, per via orale come una scelta per il trattamento della PJI. **(79%)**

11B) È appropriato usare una terapia antibiotica per via orale, dopo un iniziale terapia con antibiotico intra venoso (IV)?

Ci sono prove che nel caso di patogeni specifici, una terapia antibiotica altamente biodisponibile per via orale è una scelta appropriata per il trattamento della PJI dopo un iniziale regime di antibiotico IV. **(98%)**

11C) Qual è il tempo ideale del trattamento antibiotico dopo la rimozione della protesi infetta?

Non vi è alcuna prova conclusiva per quanto riguarda la durata ideale della terapia antibiotica. Tuttavia, si consiglia un periodo di terapia antibiotica da 2 a 6 settimane. **(93%)**

11D) Come dovrebbe venir determinata la durata del trattamento antibiotico (marcatori infiammatori, i segni clinici, ecc.)?

Non vi è alcuna prova conclusiva su come determinare la durata della terapia antibiotica. Una combinazione di segni e sintomi clinici

e marcatori biochimici può essere impiegata. Vi è la necessità di un marcatore che possa determinare il tempo ottimale per reimpianto. **(96%)**

11E) In caso di un periodo di sospensione dell'antibiotico prima del reimpianto, come va valutato?

Non ci sono prove conclusive a sostegno di un periodo di sospensione dopo l'interruzione del trattamento antibiotico e prima dell'intervento di reimpianto, come mezzo per garantire l'eradicazione dell'infezione. **(74%)**

11F) L'uso di rifampicina associata alla terapia con l'antibiotico IV dopo rimozione dell'impianto infetto può produrre una più rapida e definitiva eradicazione dell'infezione stafilococcica (in particolare dello stafilococco aureo meticillino resistente [MRSA])?

Non ci sono prove per sostenere l'uso di rifampicina in combinazione con la terapia antibiotica IV come opzione di trattamento più adeguato rispetto a un antibiotico utilizzato da solo, dopo la rimozione dell'impianto. **(77%)**

11G) Qual è il momento ottimale per iniziare il trattamento con la rifampicina?

Non vi è alcuna prova conclusiva per quanto riguarda il momento migliore per iniziare il trattamento con la rifampicina. L'assunzione orale e una adeguata gestione di un agente antimicrobico primario dovrebbero essere ben definiti prima di iniziare la rifampicina. Potenziali effetti collaterali e interazioni farmacologiche devono essere valutate prima dell'inizio e al termine della terapia. **(83%)**

11H) Per quanto tempo deve essere fatto il trattamento antibiotico dopo una sostituzione protesica "one step" eseguito per una PJI?

Non vi è alcuna prova conclusiva per quanto riguarda la durata ideale di terapia antibiotica per una sostituzione protesica "one step". Si consiglia di somministrare degli antibiotici per via parenterale per 2-6 settimane dopo la sostituzione protesica "one step", con la considerazione che la terapia antibiotica per via orale andrà fatta per lungo tempo. **(87%)**

11J) C'è un ruolo per il trattamento antibiotico locale intra-articolare dopo reimpianto? Se sì, quali sono le indicazioni?

Non vi è alcuna prova conclusiva per sostenere l'uso della terapia antibiotica locale intra-articolare. Sono necessarie ulteriori prove per sostenere l'uso della terapia antibiotica locale intra-articolare. **(95%)**

11K) Qual è il trattamento antibiotico ottimale per una PJI con coltura negativa?

Non vi è alcuna prova conclusiva sul trattamento antibiotico ottimale per i pazienti con una PJI avente coltura negativa. Si consiglia un regime antibiotico ad ampio spettro che copra organismi gram-negativi e gram-positivi (tra cui MRSA), così come gli organismi anaerobici. Nei pazienti con sospetta infezione fungina, la copertura contro i funghi comuni dovrebbe essere considerata. **(91%)**

11I) L'aspirazione articolare è necessaria prima di un reimpianto?

Non ci sono prove conclusive a sostegno dell'obbligatoria aspirazione intra-articolare prima di un reimpianto. Può essere utile in casi selezionati. Consigliamo una infiltrazione articolare di qualche liquido e una re-aspirazione in pazienti con una iniziale aspirazione secca. **(89%)**

12A) Quali sono le indicazioni e le controindicazioni per la sostituzione artroplastica in "one step"?

Un "one step" è una scelta ragionevole per il trattamento dell'infezione articolare periprotetica (PJI) in circostanze in cui sono disponibili antibiotici efficaci contro il germe patogeno, ma non nei pazienti con manifestazioni sistemiche di infezione (sepsi) nei quali la resezione artroplastica e la riduzione della carica batterica può essere necessaria. Controindicazioni relative a eseguire un "one step" possono includere la mancata identificazione di un organismo prima dell'intervento, la presenza di una fistola articolare o un grave danno dei tessuti molli che può portare alla necessità di una copertura con un lembo. **(78%)**

12B) Quali sono le indicazioni per la sostituzione protesica in "two steps"?

Il "two steps" protesico è un'opzione ragionevole per il trattamento dell'infezione articolare periprotetica (PJI). Condizioni specifiche in cui il "two steps" può essere indicato comprendono:

- 1) i pazienti con manifestazioni sistemiche di infezione (sepsi);
- 2) lo scenario in cui l'infezione appare ovvia ma nessun organismo è stato identificato;
- 3) le colture pre-operatorie hanno identificato dei germi difficili da trattare e gli organismi sono resistenti agli antibiotici;
- 4) presenza di una fistola articolare;
- 5) la copertura dei tessuti molli inadeguata e non vitale.

(93%)

12C) Qual è l'intervallo ottimale nel "two steps"?

Non vi è alcuna prova definitiva in letteratura per l'intervallo di tempo ottimale nel "two steps". I tempi variano da 2 settimane a diversi mesi. **(87%)**

12D) C'è una differenza di costo tra un "one step" e il "two steps"?

A causa della mancanza di conoscenza circa i costi reali e l'assenza di studi comparativi non siamo in grado di dare una chiara risposta. Se, tuttavia, l'infezione è trattata efficacemente senza la necessità di un nuovo intervento, il "one step" è meno costoso del "two steps". Sono necessari ulteriori studi. **(91%)**

12E) Quanti step devono essere tentati in pazienti con PJI?

Non ci sono prove definitive che supportano una limitazione del numero degli step che dovrebbero essere tentati. Il reimpianto è appropriato se l'infezione è adeguatamente controllata a seguito delle ripetute pulizie chirurgiche e applicazione degli spacers, il paziente deve essere in grado di tollerare un ulteriore intervento chirurgico, e tale intervento consentirà un'articolazione di funzione buona con una copertura adeguata dei tessuti molli. **(98%)**

12F) Quali sono le indicazioni per un'artrodesi di ginocchio?

La letteratura è carente nel fornire indicazioni su questo tema. L'artrodesi di ginocchio può essere un'opzione appropriata per i pazienti che hanno avuto più tentativi non riusciti di ricostruzione e hanno un inaccettabile alto rischio di infezioni ricorrenti con le procedure di ripetute artroprotesi e/o un meccanismo estensore carente. Inoltre il dolore continuo e una instabilità in un'articolazione dove non è possibile la ricostruzione protesica. La scelta tra artrodesi e amputazione deve tener conto della situazione clinica, della preferenza individuale e del tipo di paziente. **(96%)**

12G) Se è prevista un'artrodesi di ginocchio in una articolazione cronicamente infetta, questa dovrebbe essere effettuata in un unico tempo o in due tempi?

L'artrodesi di ginocchio può essere eseguita in un unico tempo o in due tempi, ma la decisione dipende dalle circostanze individuali e dai fattori dell'ospite. **(94%)**

12H) Quali sono le indicazioni per l'amputazione?

L'amputazione per il trattamento del PJI che interessa il ginocchio o l'anca può essere opportuna in casi selezionati che comportano:

- un paziente non deambulante;
- una fascite necrotizzante resistente a un debridement aggressivo;
- una perdita ossea grave che impedisca l'artrodesi (ginocchio);
- la copertura dei tessuti molli inadeguata;
- multipli falliti tentativi di resezione artroplastica;
- una malattia vascolare periferica;
- lesioni neurovascolari.

(98%)

13A) Qual è la definizione di infezione periprotetica fungina o atipica (PJI)?

Una PJI fungina o atipica è un'infezione di una artroprotesi causata da funghi o batteri atipici. **(89%)**

13B) Quando gli organismi fungini devono essere considerati come una causa di PJI?

Una PJI causata da funghi può essere presa in considerazione se i patogeni fungini sono isolati da colture di tessuti periprotetici o aspirazioni articolari in un paziente che ha altri segni o sintomi di PJI, come sierologia anormale e parametri articolari di aspirazione del liquido sinoviale alterati (conta dei neutrofili e differenziali). Se i sintomi clinici sollevano il sospetto di una PJI fungina, la ripetuta aspirazione articolare può essere necessaria per isolare il microrganismo infettante. **(94%)**

13C) Quali fattori (malattie concomitanti e altri fattori) possono predisporre alla PJI fungina?

Fattori predisponenti per la PJI fungina sono:

- immunosoppressione (diminuzione dell'immunità cellulare, neutropenia, corticosteroidi o altri farmaci immunosoppressivi, una storia di trapianto di organi, e la sindrome da immunodeficienza acquisita);
- malignità e/o l'uso di agenti antineoplastici;
- abuso di droghe;
- l'uso prolungato di antibiotici;
- la presenza di cateteri (endovenosi, urinari o per alimentazione parenterale);
- il diabete mellito;
- la malnutrizione;
- l'artrite reumatoide;
- la storia di molteplici interventi chirurgici addominali;
- gravi ustioni;
- la tubercolosi;
- il tipo di infezione batterica precedente alla protesi.

(95%)

13D) Quando vanno considerati gli organismi fungini, quali campioni devono essere raccolti e quali ulteriori strumenti diagnostici dovrebbero essere utilizzati e come dovrebbero essere trattati per ottimizzare la diagnosi?

Terreni fungini selettivi devono essere inclusi nell'esame colturale e dovrebbe essere osservato che può essere richiesto che la coltura sia prolungata. In un caso specifico dovrebbe espandere i test diagnostici per includere campioni di tessuto per l'esame istologico, in particolare nei casi in cui vi è un alto indice di sospetto clinico. La resistenza per esempio della candida al fluconazolo è stata riportata in letteratura, e così può essere richiesto il test di sensibilità quando si sospetta la resistenza al fluconazolo sulle specie isolate. Il test di sensibilità antifungina rimane meno sviluppato e utilizzato del test antibatterico. **(96%)**

13E) Qual è il modo migliore per gestire chirurgicamente una PJI fungina: irrigazione e debridement, un one step, un two steps, o la rimozione permanente della protesi?

Sulla base della letteratura attuale, il two steps è l'opzione di trattamento raccomandato per la gestione delle PJI fungine. Tuttavia, il tasso di successo è inferiore a quello dei casi con PJI batteriche. (95%)

13F) Quali sono gli antimicotici sistemici ottimali da somministrare (tipo e dose) nel trattamento della PJI fungina?

I migliori consolidati agenti per un trattamento sistemico sono i prodotti azoli e l'amfotericina dati per via orale o endovenosa per un minimo di 6 settimane. La resistenza di alcune specie di candida al fluconazolo è stata riportata in letteratura, e così il test di sensibilità deve essere effettuato in collaborazione con il microbiologo. (93%)

13G) Quando si trattano le PJI fungine in modo graduale, quali antifungini o farmaci antibatterici dovrebbero essere utilizzati per lo spaziatore di cemento? Qual è la dose consigliata?

La letteratura recente conferma che gli agenti antifungini vengono rilasciati in quantità elevate localmente, ma non ci sono ancora studi clinici per documentare l'efficacia clinica. L'uso di amfotericina B liposomiale, caricata nel cemento ha più di un ordine di grandezza superiore al rilascio convenzionale della amfotericina B desossicolata. Ci sono anche i dati controllati del rilascio per gli antifungini azolici, con dati specifici sulla eluizione di voriconazolo dal cemento. Bisognerebbe considerare l'aggiunta di un antimicotico all'antibatterico nel cemento per una concentrazione locale di entrambi. (94%)

13H) Quali indagini si raccomanda di fare per monitorare una PJI fungina e determinare i tempi del reimpianto?

Si raccomanda di monitorare la proteina C-reattiva e la velocità di sedimentazione eritrocitaria nelle PJI fungine. Non ci sono prove chiare per i tempi di reimpianto sulla base di prove di laboratorio. (89%)

13J) Qual è la durata della terapia antimicrobica sistemica (antifungina) nel trattamento della PJI fungina?

La terapia antimicrobica sistemica (antifungina) della PJI fungina deve essere iniziata al momento della rimozione dell'impianto (fase uno) e continuata per almeno 6 settimane. Dovrebbe quindi essere interrotta prima del reimpianto (fase due) che si basa su prove di giudizio e cliniche di laboratorio. Non esistono dati validi a sostegno della somministrazione dell'antimicotico dopo il reimpianto. (85%)

14A) Quali sono gli antibiotici appropriati per via orale o le combinazioni di antibiotici (precoce o tardiva) dopo il trattamento chirurgico adeguato per una PJI acuta in cui l'impianto è stato mantenuto?

Regimi contenenti rifampicina, quando possibile, devono essere utilizzati nelle PJI da gram-positivi e fluorochinoloni nelle PJI da gram-negativi. Non c'è consenso su quando la rifampicina deve essere iniziata. (87%)

14B) Quanto tempo dovrebbe durare l'uso degli antibiotici in una PJI acuta trattata con debridement e quando c'è la ritenzione dell'impianto?

La durata del trattamento per via endovenosa e orale è una questione che rimane irrisolta e non c'è studio clinico di confronto su diversi tempi di durata del trattamento antibiotico. (85%)

14C) Qual è il ruolo delle combinazioni di antibiotici per il trattamento di una PJI gestito senza un adeguato intervento chirurgico?

Si sconsiglia di somministrare antibiotici e di fare solo un debridement senza rimuovere l'impianto in una PJI cronica. (84%)

(La terapia antibiotica soppressiva (SAT) è definita come un uso di una terapia antibiotica per la prevenzione delle recidive e del fallimento funzionale in quei pazienti con protesi. Il solo uso degli antibiotici in una documentata PJI è associato a un alto fallimento. Tuttavia esistono dei casi dove si può solamente usare degli antibiotici:

- a) pazienti che rifiutano trattamenti chirurgici;
- b) pazienti dove l'intervento è considerato ad alto rischio vita;
- c) pazienti trattati con un inadeguato trattamento chirurgico:
 - 1) debridement senza rimozione della protesi in una PJI cronica;
 - 2) debridement senza rimozione di una protesi in una forma acuta di PJI senza rimozione delle componenti modulari;
- d) pazienti che hanno un'infezione che non è stata sradicata in accordo con la clinica, il laboratorio o le immagini radiografiche;
- e) pazienti nei quali la rimozione dell'impianto porterà ad un incremento della disabilità secondaria.

14D) Per quanto tempo deve venir somministrata la terapia antibiotica?

Non c'è consenso circa la lunghezza del tempo in cui i pazienti dovrebbero ricevere una terapia antibiotica, non vi è consenso sul fatto che il trattamento deve essere personalizzato. (94%)

14E) Quali antibiotici potrebbero essere utili per il trattamento in base al tipo di organismo?

Non c'è consenso per quanto riguarda gli antibiotici appropriati per la terapia. L'antibiotico dovrebbe essere scelto in base al modello di sensibilità del microrganismo isolato, preferibilmente ottenuto da campioni eseguiti in profondità mediante aspirazione articolare o sbrigliamento chirurgico. (97%)

Tabella IV. Nella tabella vengono riportati gli antibiotici principali per via orale e le loro dosi per il trattamento delle infezioni periprotetichiche (PJI).

Antibiotici	BA (%)	Dose orale	Effetti collaterali
Penicillina V	60	0,5-1 g/6-8 h	Eruzione cutanea
Amoxicillina	80	1 g/8 h	Reazioni anafilattiche
Amoxicillina-clavulanato	75*	875-125 mg/8 h	<i>Clostridium difficile</i> -associato a diarrea
Cloxacillina	50-70	0,5-1 g/4-6 h	
Cepalexina	> 90	0,5-1 g/6-8 h	
Cepadroxil	> 90	0,5-1 g/8-12 h	
Ciprofloxacina	75	500-750 mg/12 h	Tossicità epatica
Levofloxacina	> 95	500-750 mg/24 h	Tendinite d'Achille/rottura tendine d'Achille, neuropatia irreversibile
			<i>Clostridium difficile</i> -associato a diarrea
Clindamicina	90	300 mg/8 h	Sintomi gastrointestinali
			<i>Clostridium difficile</i> -associato a diarrea
Rifampicina***	90**	10-20 mg/kg/24-12 h	Tossicità epatica
			Eruzione cutanea
			Sintomi gastrointestinali
Doxiciclina	95	100 mg/12 h	Iperpigmentazione della pelle
Minociclina	95	100 mg/12 h	Tossicità epatica
Cotrimossazolo (trimetoprim/ sulfametossazolo)	90/90	160/800 mg/8-12 h	Ematologici (leucopenia, anemia)
			Eruzione cutanea
			Evitare con cumarinici
Linezolid	100	600 mg/12 h	Ematologici (trombocitopenia, anemia)
			Evitare con antidepressivi triciclici
Acido fusidico ****	90	0,5-1 g/8-12 h	Tossicità epatica
Fluconazolo	> 90	400 mg/24 h	Tossicità epatica
			Inibisce CYP3A4

BA = *bioavailability* (biodisponibilità). PB = *protein binding* (proteine di legame).

* Riferimento al clavulanato; ** Quando assunto a stomaco pieno; *** Da usare sempre in una terapia combinata; **** Non disponibile negli Stati Uniti.

15) Questo gruppo di lavoro si sovrappone con altri gruppi. Per maggiori dettagli e/o modi alternativi su concetti specifici, consultare gli altri gruppi di lavoro indicati:

Fattori di rischio per l'infezione	Workgroup 1
Procedure diagnostiche e livelli soglia	Workgroup 7

15A) Qual è la definizione di una PJI tardiva?

Una PJI tardiva può essere definita come una PJI che si sviluppa in un arco di tempo variabile dopo una procedura di artroprotesi. Una PJI tardiva si verifica dopo una procedura di protesizzazione inizialmente di successo, senza segni clinici o radiografici di PJI. I fattori di rischio per una PJI tardiva sono simili a quelli descritti per una PJI (Workgroup 1). (56%)

15B) Quali procedure diagnostiche devono essere effettuate per verificare una PJI tardiva?

L'iter dei pazienti con protesi dolorosa e sospetta PJI tardiva dovrebbe seguire l'algoritmo fornito nel Workgroup 7. (89%)

La diagnosi prevede un'aspirazione intra-articolare senza antibioticotterapia da almeno due settimane ed esami di laboratorio:

- VES > 30 mm/ora;
- CPR > 13,5 mg/dl;
- conta dei leucociti maggiore di 3.000 cell/ml con una neutrofilia più grande dell'80%;
- una scintigrafia con leucociti marcati autologhi può essere fatta;
- una biopsia può essere utile;
- il gold standart è la coltura micobiologica.

15C) La tipologia, la dose, e la durata della terapia anticoagulante per la profilassi influenzano l'incidenza di infezioni del sito chirurgico (SSI) a seguito di un'artroplastica totale (TJA)?

Sì. Il tipo, la dose, e la durata della somministrazione di farmaci anticoagulanti per la profilassi contro la tromboembolia venosa influenzano l'incidenza di SSI dopo TJA. **(76%)**

15D) A un paziente con TJA deve essere somministrata di routine una profilassi antibiotica nel caso di patologia dentale?

L'uso della profilassi antibiotica in pazienti con TJA deve essere personalizzata in base ai fattori di rischio del paziente e la complessità della procedura dentale da eseguire. **(81%)**

Il consensus raccomanda la profilassi antibiotica per tutta la vita nei pazienti a rischio operati di artroprotesi che attuano procedure chirurgiche:

- pazienti con artropatie reumatiche;
- pazienti con patologie immunosoppressive (farmaci, radiazioni, immunosoppressione indotta inclusa la patologia oncologica, pazienti trapiantati o pazienti con HIV);
- diabete insulino dipendente;
- maggiori infezioni sistemiche;
- emofilia;
- fattori dentali:
 - alto punteggio gengivale e l'indice gengivale;
 - alto punteggio della placca e l'indice della placca;
 - parodontite e infezioni dentali o paradentali.

Il consensus raccomanda un'unica dose prima delle procedure dentali.

Antibiotici orali (tipo e dosi):

- Amoxicillina 2 mg, 1 ora prima della procedura;
- Azitromicina 500 mg, da 30 minuti a 1 ora prima della procedura;
- Cefaclor 1 mg, 1 ora prima della procedura;
- Cefalexina 2 mg, da 30 minuti a 1 ora prima della procedura;
- Clindamicina 600 mg, 1-1,5 ora prima della procedura;
- Eritromicina 1,5 mg, 1-1,5 ora prima della procedura;
- Moxifloxacina 400 mg 1-2 ore prima della procedura;
- Penicillina 2 mg, 1 ora prima della procedura.

Antibiotici endovenosi (IV) tipo e dosi:

- IV Ampicillina 2 mg, da 30 minuti a 1 ora prima della procedura;
- IV Cefazolina 1 mg, da 30 minuti a 1 ora prima della procedura;
- IV Cefuroxima 1,5 mg, 10 minuti prima della procedura;
- IV Ceftriaxone 1 mg, da 30 minuti a 1 ora prima della procedura;
- IV Teicoplanina 400 mg, immediatamente prima della procedura.

15E) Nei pazienti ad alto rischio di PJI tardiva deve essere somministrata una profilassi antibiotica durante una malattia virale?

Non vi è alcun ruolo per la somministrazione di antibiotici per via orale per pazienti con TJA che sviluppano malattie virali. **(98%)**

Il consensus consiglia comunque di valutare le condizioni di rischio che un'infezione virale può provocare in un paziente con artroprotesi avente già altri fattori di rischio come:

- immunocompromissione;
- habitat sociale (fumatore e/o alcolista);
- obesità;
- infezione articolare precedente;
- malnutrizione.

Da considerare che un uso sbagliato degli antibiotici crea resistenze.

15F) Una batteriemia transitoria può essere ridotta al minimo durante le procedure endoscopiche, come la colonscopia per evitare una PJI tardiva?

Una batteriemia transitoria può essere minimizzata durante le procedure chirurgiche minori somministrando una profilassi antibiotica per i pazienti ad alto rischio. **(85%)**

15G) Qual è il ruolo di integratori a base di erbe, probiotici, e medicina alternativa che diminuiscono il passaggio di batteri attraverso la parete intestinale?

C'è un'insufficiente evidenza che supporta l'uso di integratori a base di erbe, probiotici, e medicina alternativa per diminuire il passaggio di batteri attraverso la parete intestinale per prevenire una PJI tardiva. **(95%)**

15H) C'è un ruolo per il monitoraggio post-chirurgico della colonizzazione dello Staphylococcus meticillino-resistente (MRSA) nel paziente asintomatico?

Noi sconsigliamo un monitoraggio post-chirurgico di colonizzazione da MRSA nel paziente asintomatico. **(98%)**

15I) Quali sono i metodi per identificare le fonti extra-articolari di una PJI tardiva?

Fonti extra-articolari che contribuiscono a una PJI tardiva devono essere identificate ottenendo la storia, l'esecuzione di un esame approfondito fisico, i test di laboratorio e per le immagini delle zone sospette di infezione. **(92%)**

15J) Come deve essere l'iter di controllo per le febbri post-operatorie dopo TJA?

Siamo contrari a indagini di routine nelle febbri superiori a 38,5°C nel periodo post-operatorio. Inoltre febbri persistenti dopo 3 giorni nel post-operatorio possono essere giustificate. **(81%)**

Se la febbre supera i 3 giorni bisogna fare un esame delle urine, una urinocoltura, una emocoltura e un rx polmonare, inoltre una valutazione per una trombosi venosa profonda. Se c'è un sospetto vanno ripresi gli antibiotici, perché trattare queste infezioni può ridurre il rischio di provocare una PJI tardiva.