



I COLLAUDATORI



In questo numero:

IL LAVAGGIO ANTISETTICO



Viene comunemente eseguito nella chirurgia ortopedica per abbattere la carica batterica presente al fine di ridurre il rischio di infezione



Quando vi sono degli impianti metallici, l'obiettivo è quello di irrigare l'articolazione per prevenire la ritenzione di microrganismi e la formazione del biofilm sulle superfici tessutali e metalliche



Adjuvanti per combattere le contaminazioni intraoperatorie e ridurre la carica batterica sia nella chirurgia primaria che secondaria



Possono essere utilizzate di routine in prevenzione di un'infezione nel caso di primi interventi ortopedici, di contaminazione (p.e. trattamento di fratture esposte), di infezioni periprotetiches acute e croniche dopo un debridement meccanico accurato dei tessuti periarticolari compromessi

IL BIOFILM BATTERICO



È composto da una comunità di batteri strutturata, racchiusi in una matrice di sostanza extracellulare polimerica. La matrice funge da barriera meccanica e chimica contro gli agenti antimicrobici o immunitari dell'ospite.

Inizialmente il biofilm è relativamente instabile e quindi ancora suscettibile alle difese immunitarie dell'ospite e agli agenti antibatterici. Successivamente il biofilm produce nuove molecole fondamentali per il proprio sostentamento e mantenimento.

L'alta concentrazione di batteri che si trova all'interno del biofilm è più resistente rispetto ai batteri convenzionali, infatti, la loro riproduzione è più lenta e quindi risultano meno suscettibili agli agenti che influiscono sul sistema di replicazione cellulare. Inoltre, il biofilm induce un'inflammatione cronica che aumenta il tasso di mutazioni che lo rendono meno aggredibile dagli agenti antimicrobici.

Secondo il US National Institutes of Health, il biofilm batterico è presente fino all'80% dei casi delle infezioni microbiche

IL LAVAGGIO ANTISETTICO IDEALE

BATTERI IN STATO PLANCTONICO
Contaminazione intraoperatoria

Richieste battericide basse

BATTERI ALL'INTERNO DEL BIOFILM
Infezioni periprotetische

Necessità di aggredire il biofilm formatosi sulle superfici metalliche
Effetto meno prevedibile

- Rapida azione
- Attività battericida ad ampio spettro
- Capacità di penetrare il biofilm, tessuto necrotico e escare
- Basso potenziale nell'indurre antibiotico resistenza
- Tollerabilità e non citotossicità sui tessuti
- Permettere una normale guarigione dei tessuti e della ferita.

RIDURRE IL TASSO DI INFEZIONE E' SEMPRE STATO UNO DEGLI OBIETTIVI PRIMARI NELLA CHIRURGIA ORTOPEDICA...

Già nel 1867 Joseph Lister utilizzava una soluzione spray di acido carbolico (fenolo) prima di chiudere la ferita.

Nell'era pre-antibiotici, venivano utilizzati antiseptici come Balsamo del Perù, azo-dyes e sulfonamidi per le loro proprietà battericide e bassa attività tossica sui tessuti.

Ad oggi sono disponibili vari tipi di soluzioni antiseptiche che hanno acquisito popolarità negli ultimi anni dimostrando risultati promettenti nella riduzione della carica batterica e aggressione del biofilm (Tab.1).

IODOPOVIDONE

BD Surgiphor Antimicrobial Irrigation System



VANTAGGI

- L'effetto battericida avviene già a 20-30s di esposizione, ben prima di un effetto citotossico sulle cellule umane
- Efficacia nell'aggredire il biofilm, secondo alcuni studi, anche maggiore rispetto al PHMB, octanidina, clorexidina, mupirocina e acido fusidico
- Ampio spettro
- Bassa citotossicità
- Basso costo

SVANTAGGI

- Mancanza di studi standardizzati per via delle variazioni di concentrazione utilizzati
- Possibile danno cartilagineo

Meccanismo d'azione

- Nella forma di iodopovidone il complesso non ha attività antimicrobica, tuttavia in un ambiente acquoso lo iodio viene liberato nella soluzione e attua la sua azione germicida
- Inibisce i meccanismi e strutture cellulari vitali causando un'inattivazione e denaturazione dei batteri

Lo iodopovidone può essere la soluzione antiseptica più efficace testata tra i comuni prodotti disponibili in commercio.

ACIDO ACETICO 0,25%

Meccanismo d'azione

- Abbassa il PH e penetra attraverso le membrane cellulari batteriche con effetto battericida

VANTAGGI

- Ampio spettro
- Bassa citotossicità
- Basso costo

SVANTAGGI

- Sono necessari ulteriori studi al fine di comprendere il meccanismo, rischi e risultati comparativi con altri antiseptici

CLOREXIDINA GLUCONATA 0,05%

Irrisept, Innovation Technologies Inc.

Progettato per pulizia meccanica e rimozione dei detriti, corpi estranei e ferite contaminate

Meccanismo d'azione

- Si lega alle pareti cellulari di batteri e funghi andando ad alterare l'equilibrio osmotico intracellulare
- In basse concentrazioni agisce come denaturante delle proteine cellulari con effetto batteriostatico

VANTAGGI

- Formulazione in commercio approvata dall'FDA già diluita in acqua sterile
- Efficace contro un ampio spettro di patogeni
- Effetto battericida rapido
- Durata di azione è direttamente correlata alla concentrazione e durata di esposizione
- Efficace in particolare contro il biofilm di MRSA e S. Epidermidis

SVANTAGGI

- In alte concentrazioni (0,05-2%) danneggia le membrane cellulari, compromette la sintesi di DNA con effetti citotossici su fibroblasti, mioblasti e osteoblasti umani



PEROSSIDO DI IDROGENO



Meccanismo d'azione

- Agisce tramite la produzione di radicali liberi che denaturano le proteine, i lipidi e il DNA portando alla morte cellulare
- La sua schiuma aiuta nella pulizia meccanica della ferita senza avere effetti dannosi sull'interfaccia osso-cemento o sugli impianti metallici

VANTAGGI

- Ampio spettro
- Bassa citotossicità
- Basso costo
- Ottima opzione nel trattamento delle infezioni periprotetische
- Differenti concentrazioni (5,10mM) di perossido di idrogeno inibiscono la formazione di biofilm da parte dello S. Epidermidis
- non diluito è stato utilizzato anche nella chirurgia oncologica come adiuvante nelle resezioni di sarcoma dei tessuti molli al fine di ridurre recidive locali e infezioni al sito chirurgico

SVANTAGGI

- Secondo alcuni studi però potrebbe avere degli effetti erosivi sull'idrossiapatite degli impianti
- La degradazione del perossido di idrogeno aumenta il rischio di embolismo gassoso
- Prodotto da diluire

In letteratura sono riportati diversi protocolli di utilizzo soprattutto di soluzioni diluite con iodopovidone in cui il risultato in termini di riduzione di insorgenza di infezioni postoperatorie nella chirurgia protesica sembrerebbe eccellente

IPOCLORITO DI SODIO 0,5% E ACIDO IPOCLOROSO

Granudacyn Wound Irrigation, Mölnlycke
Dakin solution, Century Pharmaceuticals, Inc
Lavanox – Serag Weissner
Perinfection Soft Tissue



Meccanismo d'azione

- La sua azione avviene tramite la produzione di ioni che inibiscono la sintesi di proteine e lipidi delle membrane cellulari
- Forma acido ipocloroso che auumenta la permeabilità delle membrane inducendo osmosi cellulare

VANTAGGI

- Buona efficacia nel ridurre i biofilm di MSSA sui metalli più comunemente utilizzati in ortopedia
- Attivo su batteri gram negativi e gram positivi tra cui P. Aeruginosa, MRSA e MRE, virus e funghi

SVANTAGGI

- Ad alte concentrazioni può essere corrosivo
- Il composto è altamente instabile e perde le capacità antisettiche rapidamente
- Alte concentrazioni possono determinare citotossicità su fibroblasti

POLIEAMETILENE BIGUANIDE

Prontosan Wound Irrigation Solution, B. Braun Medical



Meccanismo d'azione

- Costituita da 0,1% di poliesametilene biguanide e 0,1% betaine che funge da surfactante per la rimozione del Biofilm

VANTAGGI

- Ampio spettro di azione efficace sui gram negativi e gram positivi
- Bassa citotossicità
- Buona tollerabilità

SVANTAGGI

- Scarsa letteratura circa la sua efficacia nel trattamento delle infezioni periprotetiche

Bactisure Wound Lavage, Zimmer

Etanolo, acido acetico, sodio acetato, benzoalkonium cloride e acqua



Meccanismo d'azione

- Costituita da 0,1% di poliesametilene biguanide e 0,1% betaine che funge da surfactante per la rimozione del Biofilm

VANTAGGI

- Distribuito con il lavaggio pulsato
- Rompe i legami all'interno del biofilm al fine di eradicare l'infezione

SVANTAGGI

- Scarsa letteratura circa la sua efficacia nel trattamento delle infezioni periprotetiche

Tabella 1. Meccanismo di azione dei più comuni antisettici utilizzati

Soluzione antisettica	Attività	Meccanismo di azione	Spettro antimicrobico
Iodopovidone	Battericida	Lo Iodio libero penetra all'interno delle membrane cellulari, interagisce con gli organi e proteine cellulari determinando la morte cellulare	Gram + Gram- Actinobatteri Spore, funghi, virus

Tabella 1. Meccanismo di azione dei più comuni antisettici utilizzati

Soluzione antisettica	Attività	Meccanismo di azione	Spettro antimicrobico
Acido acetico	Battericida	Abbassa il PH cellulare bloccando la crescita batterica	Gram + Gram -
Clorexidina	Batteriostatico a basse concentrazioni; Battericida ad alte concentrazioni	Si lega alle membrane cellulari e attua un meccanismo di osmolisi	Gram + Gram - Funghi, virus
Perossido di idrogeno	Battericida	Produce radicali liberi che distruggono le membrane cellulari, le proteine e il DNA	Gram + Gram -
Ipoclorito di sodio	Battericida	Forma acido ipocloroso che denatura le membrane, le proteine e i lipidi	Gram + Gram - Funghi, virus
Poliesametilene biguanide	Batteriostatico	Distrugge le membrane cellulari e funge da surfactante	Gram + Gram - Funghi, virus

IN CONCLUSIONE

Sebbene ognuna di queste soluzioni antisettiche abbia le proprie caratteristiche, possiamo sicuramente affermare che:

- La capacità di riduzione della carica batterica ad ampio spettro nello stato planctonico, rende i lavaggi antisettici validi adiuvanti nel trattamento di ferite contaminate o nella chirurgia di revisione.
- Sono risultati molto utili nel trattamento delle infezioni periprotetische acute (p.e. DAIR) per la loro capacità di aggredire il biofilm. Questa capacità sembra essere più efficace sulle superfici maggiormente utilizzate nella chirurgia protesica come il titanio e PMMA.
- Hanno bassa capacità di indurre antibiotico resistenza.
- Sono facili da usare in quanto disponibili in kit pronti all'uso.

PURTROPPO...

- La letteratura è ancora scarsa, infatti, sono pochi gli studi che comparano l'efficacia delle soluzioni antisettiche contro i batteri allo stato planctonico e contro il biofilm e, la maggior parte di questi, sono condotti in vitro. Ovviamente gli studi in vitro non garantiscono la proiezione del comportamento di queste sostanze in vivo.
- Il tempo ideale di esposizione per il lavaggio antisettico non è stato ancora definito.
- Oltre all'evidenza della loro efficacia sulle capacità antisettiche, alcuni studi, hanno dimostrato anche la tossicità degli agenti antisettici sulle cellule dell'host. Infatti il loro utilizzo potrebbe essere dannoso sulla capacità di guarigione e addirittura aumentare le complicanze della ferita, pertanto non è chiaro il beneficio nell'uso routinario in chirurgia ortopedica primaria.

Bibliografia:

1. Premkumar, A., Nishtala, S. N., Nguyen, J. T., Bostrom, M. P. G., & Carli, A. V. (2021). The AAHKS Best Podium Presentation Research Award: Comparing the Efficacy of Irrigation Solutions on Staphylococcal Biofilm Formed on Arthroplasty Surfaces. *Journal of Arthroplasty*, 36(7), S26–S32. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.02.033>
2. Powell, D., Comer, B., Wu, B., Dietz, P., Bou-Akl, T., Ren, W. ping, & Markel, D. C. (2024). Effect of Commercially Available Wound Irrigation Solutions on Uninfected Host Tissue in a Murine Model. *Arthroplasty Today*, 25. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2023.101300>
3. Van Meurs, S. J., Gawlitta, D., Heemstra, K. A., Poolman, R. W., Vogely, H. C., & Kruyt, M. C. (2014). Selection of an optimal antiseptic solution for intraoperative irrigation: An in vitro study. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 96(4), 285–291. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.00313>
4. Andriollo, L., Sangaletti, R., Velluto, C., Perticarini, L., Benazzo, F., & Rossi, S. M. P. (2024). Impact of a Novel Antiseptic Lavage Solution on Acute Periprosthetic Joint Infection in Hip and Knee Arthroplasty. *Journal of Clinical Medicine*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/jcm13113092>
5. Chambers, M. M., & Namdari, S. (2023). A Review of Surgical Irrigation Solutions for Infection Prevention in Orthopaedic Surgery. *JBJS Reviews*, 11(12). <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.23.00158>
6. Kia, C., Cusano, A., Messina, J., Muench, L. N., Chadayammuri, V., McCarthy, M. B., Umejiego, E., & Mazzocca, A. D. (2021). Effectiveness of topical adjuvants in reducing biofilm formation on orthopedic implants: an in vitro analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 30(9), 2177–2183. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2020.12.009>
7. Zimmerli, W., & Moser, C. (2012, July). Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2012.00938.x>
8. Balato G, De Matteo V, De Franco C, Lenzi M, Verrazzo R, de Giovanni R, Smeraglia F, Rizzo M, Ascione T. Prevention and treatment of peri-prosthetic joint infection using surgical wound irrigation. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Sep-Oct;34(5 Suppl. 1):17-23. IORS Special Issue on Orthopedics. PMID: 33739000.