



AISLEC

ASSOCIAZIONE INFERMIERISTICA
PER LO STUDIO DELLE LESIONI CUTANEE
Società scientifica italiana a carattere interdisciplinare



Wound Care Pills

dalle evidenze alla pratica clinica

Ferita, Infezione e Antimicrobici

Quale scelta e modalità d'uso dell'antisettico nella gestione delle lesioni infette nella pratica clinica

Fattori Alessia¹, Flamia Monica², Nurchis Costanza³, Paggi Battistino⁴

¹ Infermiere - Specialista in Wound Care - Piattaforma Ambulatoriale - ASUFC - Udine;

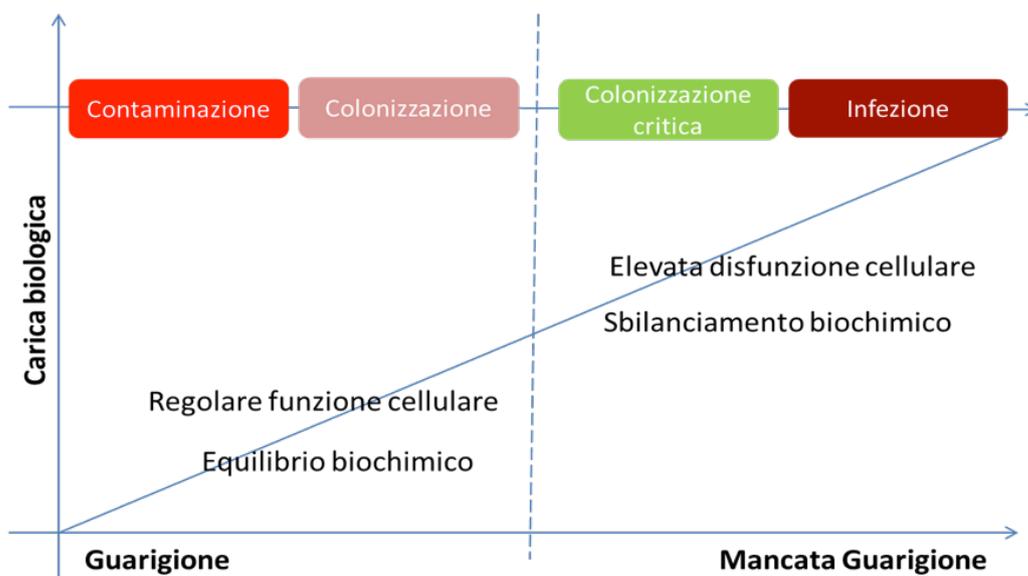
² Medico - Specialista in Chirurgia - Ospedale di San Vito al Tagliamento - Pordenone;

³ Farmacista - Azienda Sanitaria Locale 3 Genovese - Genova;

⁴ Infermiere - Consulente Perfezionamento in Wound Care - Studio Infermieristico Biellese - Biella;

Infezione

La manifestazione di una infezione di ferita, intesa come situazione di arresto del processo riparativo, secondo Kingsley¹ (2003) dipende dal "carico biologico" o "ecosistema" della ferita, il quale è principalmente legato alla componente microbica (carica batterica) presente sul letto di ferita. Tale carico deriva dalla presenza di tipologie tessutali diverse, componenti liquide, pH, proteine e la mescolanza di specie diverse di batteri che acquiscono ancor di più il loro effetto a causa delle tossine da essi rilasciate. Secondo l'autore la ferita può presentarsi in quattro diverse condizioni: *contaminazione* o *colonizzazione*, che possono essere considerate di *normalità*, mentre *colonizzazione critica* ed *infezione* rappresentano situazioni di *anormalità* che devono essere necessariamente corrette, come si evidenzia in sintesi in figura 1.

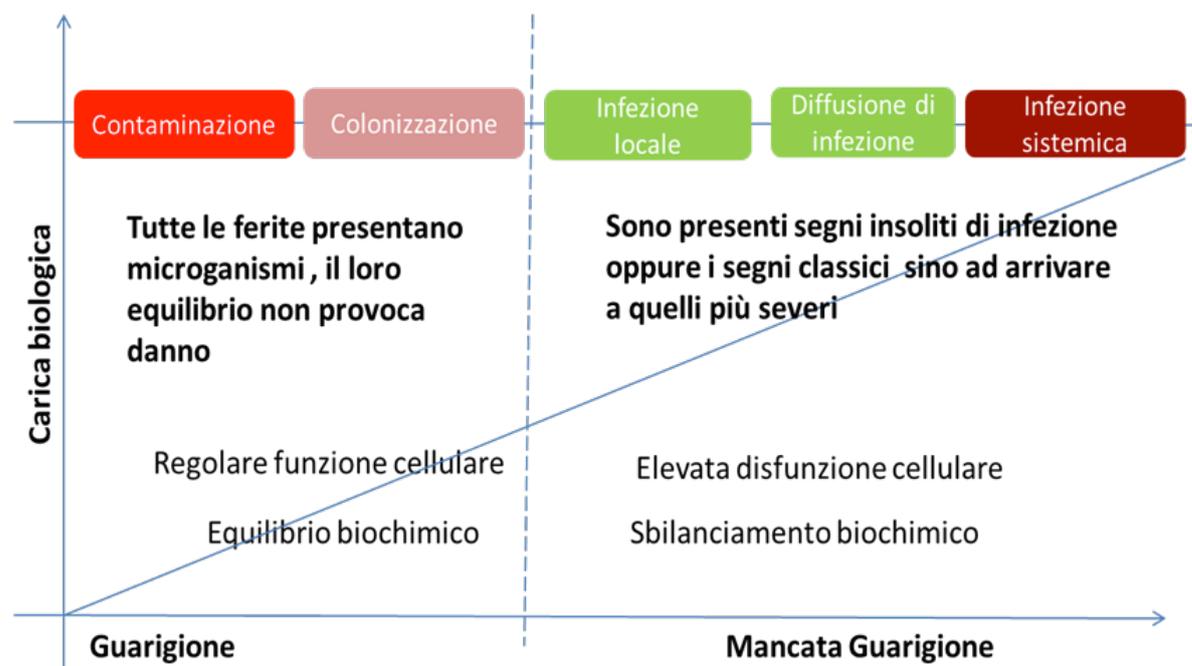


B.Paggi 2021

Fig.1 Il Wound Infection Continuum

¹ A.Kingsley The wound continuum and its application to clinical practice OWM Vol.49-Issue 7-July 2003

Lo schema concettuale sopra riportato trova una sua evoluzione con la pubblicazione, nel 2016, del documento di consenso² i principi di buona pratica clinica in materia di infezione della ferita a cura dell'IWII (International Wound Infection Institute). Gli autori, esperti nella gestione delle ferite, hanno raggiunto un accordo sulle definizioni legate all'infezione rivedendo il concetto di *Wound Infection Continuum*, e riconsiderando il termine "colonizzazione critica", a suo tempo descritto da Davis³ come elemento identificativo di infezione legato all'osservazione clinica piuttosto che alla conferma microbica. Il Continuum, quale espressione di ciò che intercorre fra l'individuo portatore di una ferita ed i microrganismi che la vanno a popolare sviluppandosi fino a portare alla comparsa dell'infezione (Fig.2), viene dunque rivisto nella sua terminologia in considerazione della comparsa dei segni e sintomi rilevati (Tab.1)



B.Paggi 2021

Fig.2 Wound Infection Continuum secondo IWII⁴

Contaminazione	Colonizzazione	Infezione locale		Diffusione d'infezione	Infezione sistemica
Ogni ferita presenta in se microrganismi che in assenza di condizioni favorevoli non proliferano e non creano rallentamento alla guarigione	Le specie microbiche crescono e si moltiplicano con successo, ma non provocano danni all'ospite o avviano un'infezione della ferita	Si evidenziano segni non caratteristici dell'infezione quali: - Ipergranulazione - Sanguinamento - Tessuto friabile - Bordo epiteliale a ponte con presenza di tasche nel tessuto di granulazione - Allargamento della ferita - Ritardo nella guarigione della ferita oltre le aspettative - Dolore nuovo o crescente - Aumento del cattivo odore	Segni classici di infezione locale: - Eritema - Calore locale - Gonfiore - Drenaggio di materiale purulento - Ritardo nella guarigione oltre le aspettative - Nuovo o crescente dolore - Aumento del cattivo odore	- Aumento delle dimensioni +/- eritema - Linfangite - Crepitio - Ferita presenta aree di sofferenza/deiscenza con o senza lesioni satelliti - Malessere/ letargia o deterioramento generale non specifico - Perdita di appetito - Infiammazione e gonfiore delle ghiandole linfatiche	- Sepsi grave - Shock settico - Sindrome multiorgano - Morte

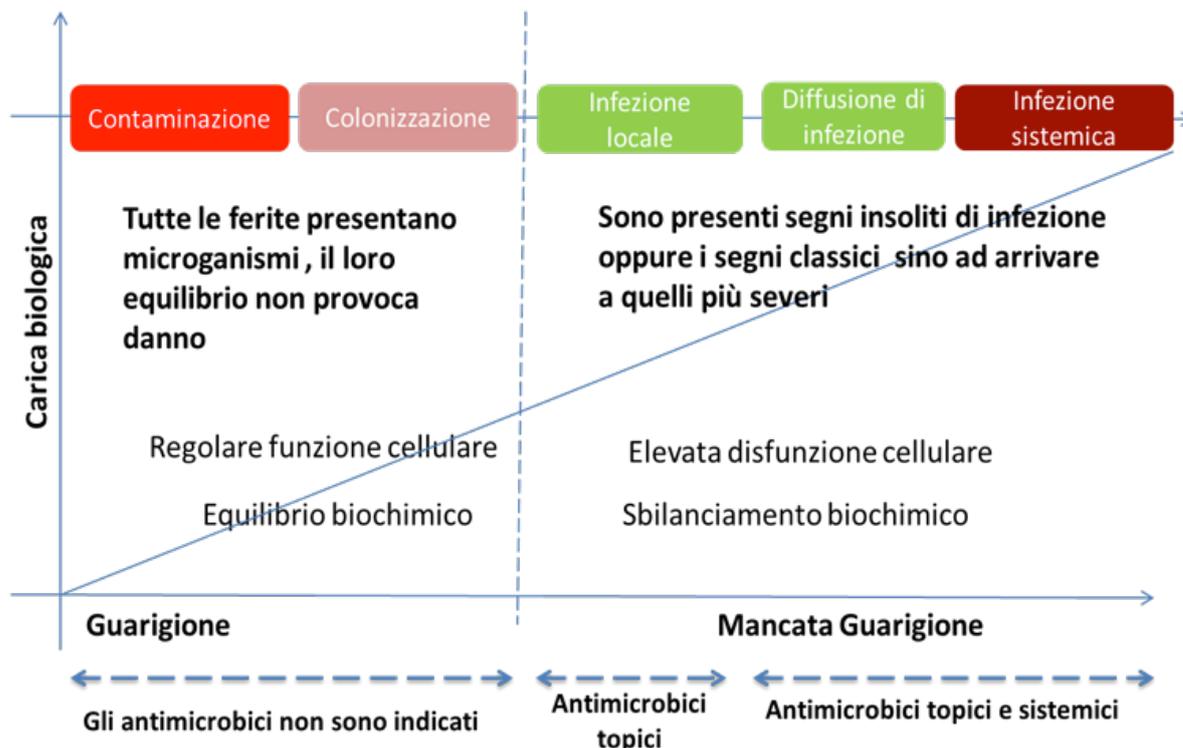
Tab.1 Segni e sintomi associati al Wound Infection Continuum secondo IWII (adattato da B.Paggi 2021)

² International Consensus update 2016 . IWII Wound infection in clinical practice. Wounds International 2016

³ E.Davis Education, microbiology and chronic wounds. J Wound Care 1998; 7(6):27-40

⁴ International Consensus update 2016 . IWII Wound infection in clinical practice. Wounds International 2016

Alla luce di questa più attenta visione del percorso evolutivo di consenso sull'infezione, grazie al supporto di strumenti tecnologicamente avanzati, agli esami biochimici, microbiologici e molecolari siamo in grado di tracciare una linea netta anche per quanto attiene l'utilizzo degli antimicrobici (Fig.3).



B.Paggi 2021

Fig.3 Wound Infection Continuum e utilizzo degli antimicrobici

Andremo ora ad approfondire il significato di un impiego razionale degli antimicrobici (in particolare degli antisettici) di cui comunemente disponiamo e dei quali spesso abusiamo, o utilizziamo in maniera scorretta o dei quali ci dimentichiamo quando invece potrebbero esserci utili.

Gli antisettici per cute lesa: indicazioni d'uso

La conoscenza delle caratteristiche chimiche e dello spettro d'azione dei principi attivi/molecole permette all'operatore sanitario di scegliere l'antisettico ottimale in base alle caratteristiche della lesione.

Soluzioni a base di cloroderivati

Il Cloro ha un elevato potere battericida ma la sua tossicità ne impedisce l'utilizzo come tale; viene pertanto veicolato in soluzioni acquose con composti che ne riducono la tossicità e ne aumentano la stabilità come ad esempio l'ipoclorito di sodio.

Le soluzioni di ipoclorito di sodio allo 0,05% sono indicate per l'antisepsi della cute lesa e la disinfezione dei genitali esterni.

I composti a base di cloro sono caratterizzati da rapidità d'azione ed ampio spettro d'azione: infatti sono attivi su Gram+, Gram-, Virus idrofili e lipofili, Micobatteri e in condizioni particolari (a pH alcalino) anche sulle Spore. Unitamente all'efficacia antisettica possono determinare irritazione tessutale con conseguente inibizione del processo di granulazione.

Questi prodotti oltre al potere detergente rilasciano specie reattive di ossigeno che creano un microambiente sfavorevole alla proliferazione batterica.

Soluzione acido-ossidante contenente acido ipocloroso (HClO) stabilizzato

L'HClO è riconosciuto, storicamente, come un potente battericida⁵. Il composto è utilizzato sia come antisettico e come disinfettante; non presenta particolari pericoli eco-tossicologici o rischi nella manipolazione. È stata evidenziata la sua efficacia antimicrobica ad ampio spettro verso le specie che infettano le ferite, evidenziando un miglioramento del tasso di guarigione⁶ e contribuendo a ridurre i costi⁷. Risulta essere un efficace antimicrobico che agisce all'interno del biofilm e lo disgrega⁸. Infine ha dimostrato in vitro un minor effetto citotossico su fibroblasti e cheratinociti, rispetto a soluzioni di perossido di idrogeno⁹.

Soluzione super-ossidata

Indicata per per lo sbrigliamento, irrigazione ed il mantenimento dell'ambiente umido delle ferite; favorisce l'abbattimento della carica microbica senza rallentare i processi di riparazione. La soluzione è prodotta da acqua purificata e cloruro di sodio sottoposta ad un processo di elettrolisi che libera ioni attivi (soprattutto idrogeno, ossigeno e cloro); viene poi stabilizzata (portata a pH neutro) e sottoposta a processi che prolunghino l'emivita degli ioni attivi. Gli ioni attivi formano dei complessi con la parete cellulare dei batteri disgregandola, con lo stesso meccanismo agiscono anche sul biofilm; riducono anche il cattivo odore formando dei complessi con il materiale necrotico.

N.B. Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare l'efficacia di queste ultime due soluzioni nelle ulcere da pressione, nelle ulcere venose e nelle ustioni, così come per definire il loro miglior metodo di applicazione

Soluzione acquosa clorexidina gluconato 0,05%

La clorexidina è una biguanide cationica utilizzata sotto forma di sale gluconato in quanto tale sale è caratterizzato da una buona solubilità in soluzione acquosa e alcolica.

Poiché è una molecola cationica la sua attività può essere ridotta da prodotti come saponi naturali, tensioattivi anionici e non ionici; la sua attività viene inoltre ridotta dal perossido d'idrogeno.

Alla concentrazione dello 0,05% ha attività batteriostatica ed il suo spettro d'azione è limitato; infatti ha una elevata attività sui gram+ ma minore sui gram-, l'attività sui miceti non è completa, sui virus è attiva solo su quelli lipofili; non ha invece alcuna attività sulle spore. L'attività della clorexidina gluconato 0.05% viene potenziata dall'associazione con alcool etilico; la clorexidina esiste in commercio anche in associazione alla cetrimide, un tensioattivo che da maggior stabilità alla soluzione.

La tossicità è bassa, per questo è indicata per l'antisepsi; è però ototossica e neurotossica (le soluzioni non devono entrare in contatto con le meningi e con il tessuto cerebrale) pertanto non deve essere utilizzata nella chirurgia dell'orecchio e in neurochirurgia; come già evidenziato nella *Wound Care Pill*¹⁰ precedente non deve essere usata sui neonati per rischio di ustioni chimiche.

Soluzione acquosa di Povidone (PVP) - iodio 7,5%

Attualmente le soluzioni in commercio a base di iodio sono soluzioni di iodofori ovvero complessi di iodio e molecole organiche che hanno la funzione di aumentare la solubilità dello iodio (altrimenti insolubile in acqua) e di ridurre gli effetti indesiderati (irritazione dei tessuti, odore sgradevole...).

Lo iodopovidone (PVP) è quello maggiormente utilizzato per veicolare lo iodio molecolare libero, il principio attivo. Lo spettro d'azione è molto ampio e comprende Gram+, Gram-, virus, miceti (candida compresa), micobatteri e spore. Poiché lo iodio viene assorbito per via sistemica il suo utilizzo è controindicato, specialmente quando l'area lesa è estesa, o in trattamenti prolungati, in pazienti con alterazioni della funzione tiroidea, in gravidanza e durante l'allattamento, poiché lo iodio può attraversare la membrana placentare ed essere escreto con il latte.

Soluzione Perossido di idrogeno o acqua ossigenata 3%

Il perossido di idrogeno al 3% è caratterizzato da un'attività antisettica blanda; ha attività su Gram+ e Gram- e ha una lenta azione sui virus e sui miceti. Trova pertanto impiego per l'antisepsi di piccole ferite, ulcere e nella detersione delle piaghe per l'ottimo potere detergente dovuto alla liberazione di ossigeno gassoso sotto forma di bollicine che aiuta la rimozione meccanica dei tessuti necrotici e altri residui.

Da non utilizzare in cavità chiuse dell'organismo perché l'ossigeno che si libera potrebbe avere difficoltà ad uscire dalla cavità stessa. Dopo il suo utilizzo, è opportuno lavare la ferita con soluzione Fisiologica Sterile per evitare interazioni con l'antisettico successivo.

⁵ Smith JL et al. Experimental Observations on the antiseptic action of hypochlorous acid and its application to wound treatment. Br Med J 1915; 24:129-136

⁶ Sen CK, Khanna S, Gordillo G, Bagchi D, Bagchi M, Roy S. Oxygen, Oxidants, and Antioxidants in Wound Healing. Annals of the New York Academy of Sciences. 2002; 957(1):239-49

⁷ Liden B. Hypochlorous Acid: Its Multiple Uses for Wound Care. Ostomy/wound management. 2013; 59:8-10

⁸ Sakara S et al. Hypochlorous Acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. Wounds 2014; 26:342-350

⁹ Robson MC. Treating Chronic Wounds with hypochlorous acid disrupts biofilm. Today's Wound Clinic Nov-Dec 2014; 8(9)

¹⁰ Wound Care Pill - Detersione e antisepsi cosa sapere per la buona pratica (AISLeC, 2021)

Soluzione di propil-betaina 0,1% e poliesanide (PHMB) 0,1%

La soluzione a base di propil-betaina e poliesanide (PHMB) è indicata per la detersione di lesioni croniche; consente infatti la rimozione dei residui dal letto della lesione e concorre a determinare l'ambiente umido adeguato a favorire il processo di guarigione. La propil-betaina aiuta a disgregare il biofilm ed a detergere la lesione, mentre l'azione antisettica è data dalla poliesanide (PHMB), che è un antisettico cationico ad ampio spettro costituita dalla ripetizione di monomeri dotati di carica positiva grazie alla quale agisce mediante interazione elettrostatica con la parete cellulare dei microrganismi. È in grado di inibire la moltiplicazione di patogeni già a basse concentrazioni e senza creare tossicità, resistenze ed irritazioni cutanee caratteristiche che determinano una buona biocompatibilità.

Focus: ferita infetta

La lesione infetta, aperta o chiusa, si caratterizza per la presenza di edema perilesionale, eritema, aumento delle secrezioni, comparsa di odore sgradevole, comparsa o aumento del dolore, arresto dei segni di guarigione, comparsa di necrosi.

Cosa fare se compaiono segni di infezione in una ferita chirurgica?

Si ritiene che una ferita chirurgica superficialmente sia riepitelizzata, quindi chiusa, a 72 ore; i segni di infezione (osservazione particolarmente attenta dal quinto giorno post operatorio al trentesimo), se compaiono, sono abitualmente, oltre all'eritema perilesionale, la fluttuazione sottolesionale o le secrezioni da piccoli tramiti della ferita stessa. L'infezione della ferita chirurgica infatti non inizia quasi mai da epidermide e derma, ma dal sottocute con la liponecrosi; la cellulite perilesionale è abitualmente successiva. In caso di sospetto di un'infezione la prima azione sarà quella di specillare ed ampliare il tramite secernente: la fuoriuscita di materiale corpuscolato confermerà il sospetto clinico. Quindi drenare la raccolta, procedere con la detersione (meglio con acqua ossigenata, in grado di asportare meccanicamente coaguli, pus, residui necrotici) e la rimozione della stessa con soluzione fisiologica, ed eseguire il trattamento con antisettico. Solitamente il drenaggio della raccolta, associato all'utilizzo dell'antisettico, è sufficiente a controllare l'infezione. A questo punto la ferita chirurgica suturata, dopo questa prima fase, andrà trattata con le stesse modalità della lesione aperta.

Per quanto riguarda la lesione aperta (ulcera o ferita in guarigione per seconda intenzione), in caso di infezione andrà effettuata una corretta detersione, eventualmente associata ad un debridement del letto di ferita, per ridurre la carica batterica e rimuovere eventuale tessuto necrotico; successivamente si effettuerà il trattamento con antisettico.

Alcune note di pratica

Come si usa un antisettico: lavaggio o impacco?

Se i test di efficacia dell'antisettico in laboratorio prevedono un tempo minimo di contatto di 1 minuto possiamo derivarne che questi non debba essere utilizzato per irrigare la ferita ma per rimanervi nella modalità impacco, ovvero imbibendo la ferita stessa, o applicando un tampone imbevuto di antisettico. Importante ricordare che la presenza di sostanze inattivanti modifica l'efficacia dell'antimicrobico riducendone l'attività e talvolta azzerandone l'azione. Volendo esemplificare ricordiamo che molti antisettici vengono inattivati dalla presenza concomitante di detergenti (sapone) o materiale organico (sangue, essudato).

Quanto tempo deve durare l'impacco?

Il problema si pone se, dopo l'utilizzo dell'antisettico, devo procedere al risciacquo del letto di ferita (ad esempio per incompatibilità tra l'antisettico utilizzato ed il tipo di medicazione successiva). Purtroppo nella maggioranza delle schede tecniche degli antisettici non viene indicato il minimo tempo di contatto efficace. Riportiamo quindi ciò che viene riportato in letteratura (senza che ciò possa comunque costituire una linea guida).

In particolare:

- Iodopovidone (PVP - I): non riportati in scheda tecnica né tempi di contatto né risciacquo - in letteratura 5' - 10'¹¹
- Soluzione di propil-betaina 0,1% e poliesanide 0,1%: in scheda tecnica consigliato tempo di contatto di 10' - 15' - non riportate indicazioni su necessità di risciacquo
- Soluzione di clorossidante elettrolitico - ipoclorito di sodio 0,05%: non riportati in scheda tecnica né tempi di contatto né risciacquo
- Clorexidina gluconato 0.05%: non vengono riportati in scheda tecnica né i tempi di contatto né quelli di risciacquo
- Perossido di idrogeno 3%: essendo un blando antisettico, viene solitamente utilizzato per il debridement della ferita (rapida rimozione meccanica dei detriti) e per sfruttarne l'effetto emostatico, effetto che si completa in 10" - 15"; poi va risciacquato, prima di procedere all'antisepsi vera e propria, dato che può inibire l'attività di diversi antisettici, primi fra tutti quelli a base di iodio.

In alcuni prontuari o linee di indirizzo all'utilizzo degli antimicrobici di Aziende Sanitarie, ad esempio, vengono riportati, per tutti gli antisettici, tempi di contatto variabili dai 30' secondi ai 3 minuti^{12,13}.

¹¹ Dong Yin, Bin Liu, Yunbing Chang, Honglin Gu, and Xiaoqing Zheng Management of late-onset deep surgical site infection after instrumented spinal surgery BMC Surg 2018

¹² Linee guida del 2013 dell'ASL di Pescara sulla gestione degli antisettici

¹³ Prontuario Antisettici e Disinfettanti ASL CN2

L'antisettico va risciacquato?

In nessuna scheda tecnica si parla di risciacquo dell'antisettico. Tutte le schede tecniche riportano comunque la raccomandazione di non associare altri antisettici a quello in uso.

L'assioma di partenza è che due sostanze chimiche, proprio perché diverse, possono fra loro interferire.

La reazione che ne deriva potrebbe dare adito ad un aumento dell'efficacia di entrambe come una loro inibizione e/o anche alla creazione di complessi tossici/pericolosi. L'indicazione di buona pratica prevede, quindi, che se, per qualche motivo si utilizzano antisettici in sequenza (ad es. acqua ossigenata, ipoclorito di sodio o PVP), o se, dopo il loro utilizzo è necessario trattare il letto di ferita con una medicazione attiva contenente argento, cadexomero iodico o altro, allora va sempre effettuato il risciacquo con soluzione fisiologica prima di procedere.

Se si dovessero utilizzare prodotti contenenti ioni argento, in considerazione della reazione chimica che potrebbe generarsi dall'associazione di cloro ed argento in ambiente umido, può essere più indicato utilizzare l'acqua sterile al posto della soluzione fisiologica per la detersione, prima dell'applicazione della medicazione, per evitare l'ipotetica trasformazione dell'argento in cloruro d'argento, potenzialmente dannoso per i tessuti.

Se la medicazione si conclude con l'apposizione di garze sterili o placca di idrocolloide o alginato o poliuretano, proprio perché non si vanno ad utilizzare molecole in grado di reagire fra loro, allora si ritiene non necessario il risciacquo, ma unicamente il tamponamento dell'eccesso di liquido.

Se invece si impiega un antisettico topico in formulazione gel, poiché questo va lasciato in loco, allora si deve porre attenzione al tipo di medicazione che si utilizza; la stessa non dovrà avere segnalazioni di interazione con l'antisettico contenuto nel gel stesso. Da letteratura anche medicazioni considerate "neutre" come la placca idrocolloidale, il poliuretano e l'alginato sembrano ridurre comunque l'efficacia dell'antisettico¹⁴.

Per quanto tempo posso utilizzare l'antisettico?

È consigliato utilizzare lo stesso antisettico topico per 2 settimane prima di trarre conclusioni sulla sua efficacia nella gestione dell'infezione di una ferita.

Posso alternare l'impiego di diversi antisettici?

Sono necessarie ulteriori ricerche per sostenere la pratica clinica emergente di alternare o ruotare le terapie topiche per le ferite; questa si basa sull'ipotesi che la soppressione di una serie di ceppi batterici si ottenga attraverso l'applicazione alternata di diversi antisettici topici in una rotazione di 2 o 4 settimane.

Conclusioni

Quanto sin qui riassunto ha l'obiettivo di stimolare l'attenzione dei Professionisti, affinché le scelte quotidiane offrano una risposta clinica efficace, finalizzata al superamento della fase infettiva ed al raggiungimento della guarigione nel minor tempo possibile, e un efficiente utilizzo delle risorse a disposizione ritenuti appropriati secondo la migliore pratica clinica.

¹⁴ Hirsch, Tobias; Limoochi-Deli, Simin; Lahmer, Armin More Antimicrobial Activity of Clinically Used Antiseptics and Wound Irrigating Agents in Combination with Wound Dressings Plastic and Reconstructive Surgery. 127(4):1539-1545, April 2011.

KEY MESSAGES

Il termine **infezione locale** sostituisce quello di **colonizzazione critica**.

Gli **antisettici** sono agenti chimici non selettivi che vengono applicati topicamente per inibire la replicazione o uccidere i microrganismi, hanno un effetto disgregante o biocida su batteri, funghi e virus, a seconda del tipo e della concentrazione del preparato. Possono avere un effetto tossico sulle cellule umane. Lo sviluppo di resistenza agli antisettici è raro.

L'uso degli antisettici richiede attenzione per le modalità ed i fattori che ne influenzano l'efficacia:

- **la concentrazione:** deve essere la più bassa considerata efficace, al fine di minimizzare i danni cellulari;
- **il tempo di applicazione:** per poter espletare la sua azione antimicrobica l'antisettico necessita di un certo tempo di contatto;
- **la presenza di sostanze inattivanti:** molti antisettici vengono inattivati dalla presenza concomitante di altri antisettici, detergenti (sapone) o materiale organico (sangue, essudato);
- **il mancato contatto:** la presenza di cavità o superfici irregolari della ferita può determinare un inadeguato contatto con l'antisettico.