



LA DISINFEZIONE  
DEL SITO  
CHIRURGICO ALLA  
LUCE DEL DECRETO  
29 MARZO 2023:  
UNA GUIDA PRATICA

## **Daniela Accorgi**

Incarico professionale clinico assistenziale, Controllo Infezioni Correlate all'Assistenza, Azienda USL Toscana Centro

## **Stefano Bartoli**

Segretario Tesoriere SIC, Segretario SICVE, Direttore UOC Chirurgia Vascolare, Ospedale Sant'Eugenio, ASL Roma 2

## **Vincenzo Bottino**

Presidente ACOI, Direttore UOC Chirurgia Generale, Ospedale Evangelico Betania, Napoli

## **Damiano Bragantini**

Medico Infettivologo, Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda (VR)

## **Claudio Buttarelli**

Presidente AICO, Coordinatore Blocco Operatorio ad Alta Intensità di Cura, A.U.L.S.S. 2 Marca Trevigiana

## **Vincenzo Defilippis**

Direttore Dipartimento Sicurezza e Qualità, ASL Bari

## **Claudio Gambardella**

Commissione SIC Giovani, Professore Associato di Chirurgia Generale, Università della Campania "L. Vanvitelli", Napoli

## **Marco Gambera**

Consigliere SIFO Lombardia, Direttore Farmacia, Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda (VR)

## **Adolfo Gasparetto**

Medical Advisor, Padova

## **Marcello Pani**

Direttore UOC Farmacia, Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

## **Annibale Raglio**

Componente Gruppo di lavoro su Infezioni Correlate all'Assistenza e Dispositivi Impiantabili dell'AMCLI

## **Emilio Romanini**

Coordinatore Linee Guida SIOT, Chirurgo Ortopedico, Polo Sanitario San Feliciano, Roma

## **Maria Anna Stingone**

Direttore UOC Rischio Clinico, Qualità e Formazione, Ospedale Evangelico Betania, Napoli

# INDICE

1. Le infezioni del sito chirurgico come priorità globale
2. Gli impatti al 1 gennaio 2025 del decreto direttoriale
3. Aspetti di sostenibilità economica e ambientale
4. Ripercussioni sulla disponibilità di prodotti: quali opzioni
  - 4.1 Soluzioni alcoliche di clorexidina 0,5%
  - 4.2 Soluzioni acquose di clorexidina
  - 4.3 Soluzioni alcoliche o acquose di iodopovidone
  - 4.4 Impiego sequenziale di clorexidina e iodopovidone
  - 4.5 Soluzione alcolica di benzalconio cloruro
5. Linee operative per la disinfezione del sito chirurgico

## Riferimenti bibliografici

# 1 | LE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO COME PRIORITÀ GLOBALE

Per l'incidenza in costante aumento e le conseguenze prodotte, la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (*Surgical Site Infections, SSI*) rappresenta una priorità sanitaria globale.

Le SSI costituiscono la terza tipologia di Infezione Correlata all'Assistenza (ICA) per diffusione in Europa e provocano ripercussioni importanti in termini di mortalità, costi sociali e ricadute medico-legali correlate, che impattano sia sulle strutture sanitarie che sui singoli professionisti coinvolti. (1-9)

Poiché, in virtù delle loro caratteristiche, tali infezioni risultano essere in larga parte **prevenibili**, assume particolare rilevanza l'analisi dei fattori di rischio associati alla loro insorgenza nonché delle strategie mitiganti previste, la più importante delle quali è da inquadrarsi nella preparazione della cute. (1, 10, 11)

# 2 | GLI IMPATTI AL 1 GENNAIO 2025 DEL DECRETO DIRETTORIALE

L'attuale framework normativo ricomprende i prodotti disinfettanti per la cute in tre ambiti: medicinali, presidi medico-chirurgici (PMC) e biocidi.

In accordo a quanto stabilito dal **regolamento UE 582/2012** (*Biocidal Product Regulation, BPR*), il Ministero della Salute ha stabilito la revoca, a partire dal 2025, delle registrazioni dei PMC per la antisepsi della cute integra prima di un trattamento medico e l'obbligo di impiegare specialità medicinali a questo scopo. (1, 12, 13)

"Products for disinfection of damaged skin (e.g. wound disinfection) or disinfection of undamaged skin before a medical treatment of a patient (e.g. pre-operative skin disinfection before surgery and disinfection before injection) and products with a claim of medicinal use, are always medicinal products (covered by the Directive 2001/83/EC on medicinal products for human use).

Biocidal products within PT1 are mainly hand disinfectants, which can include disinfection of the wrist and forearm."

("Guidance on the BPR: Volume II Parts B+C") (13)

Il Ministero della Salute ha adottato in data 29 marzo 2023 il **decreto direttoriale** disciplinante la revoca delle autorizzazioni (rilasciate ai sensi dell'articolo 2 del d.P.R. 6 ottobre 1998, n. 392) all'immissione in commercio di tali prodotti al 1 gennaio 2025. Il decreto permette la messa a disposizione e l'utilizzo dei lotti dei relativi prodotti fino al 1 luglio 2025 e ne consente ai distributori che li hanno acquistati prima del 1 gennaio 2025 la vendita fino al 1 luglio 2025. **(1, 14-16)**

La preparazione preoperatoria è fra gli ambiti clinici maggiormente interessati dal provvedimento, relativamente al quale si rende necessario individuare soluzioni alternative efficaci e sicure ai fini della protezione dal rischio di infezione del sito chirurgico, nonché indicazioni pratiche che possano essere di supporto all'attività degli operatori sanitari.

Per l'ampio spettro di attività che le caratterizzano e la persistenza dell'azione, le soluzioni alcoliche di **clorexidina** sono i disinfettanti più usati nel mondo. L'implementazione del decreto direttoriale renderà di fatto **indisponibili dal 1 gennaio 2025, nel mercato italiano e per l'indicazione alla preparazione del sito chirurgico prima di un trattamento medico, tutti i prodotti contenenti la soluzione alcolica al 2%** di tale sostanza (sia incolore che colorata), con la sola eccezione della forma sterile con applicatore monouso, l'unica ad essere registrata come specialità medicinale. Nessun impatto verrà generato sulla soluzione alcolica di clorexidina allo 0,5% (già classificata come specialità medicinale) e sulla soluzione acquosa (registrata come galenico o come specialità medicinale). **(16)**

Rilevanti anche le ripercussioni medico-legali del provvedimento. In accordo alla **Sentenza 4864/21** della Corte di Cassazione, che ribadisce i principi che governano l'accertamento del nesso causale in materia di responsabilità medica, è infatti in capo alla struttura la responsabilità di dimostrare di aver adottato tutte le cautele prescritte dalle vigenti normative e dalle *legis artis* al fine di prevenire l'insorgenza di patologie infettive. Sul tema disinfezione è recentemente intervenuta la stessa Corte con la **Sentenza 6386/23**, che affronta in maniera compiuta la tematica delle ICA e del relativo onere della prova in giudizio, precisando in maniera dettagliata gli obblighi a carico delle strutture sanitarie in materia di prevenzione delle infezioni nosocomiali ed individuando le figure apicali sui quali gli stessi gravano. **(17)**

“La sicurezza delle cure si realizza anche mediante l’insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all’erogazione di prestazioni sanitarie [...]”, nel quadro di quelle “attività di prevenzione del rischio”, cui “è tenuto a concorrere tutto il personale, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il Servizio sanitario nazionale”

Art. 1 legge n. 24/2017 - Legge Gelli (18)

### 3 | ASPETTI DI SOSTENIBILITÀ ECONOMICA E AMBIENTALE

In merito all’introduzione del provvedimento, si apre il dibattito sulle opportunità di impiego della soluzione alcolica di clorexidina 2% sterile rispetto a quello del prodotto non sterile di clorexidina allo 0,5%. Disamina che richiama implicazioni in materia di sostenibilità economica e ambientale, rispettivamente in termini di rapporto costo-efficacia dell’utilizzo degli applicatori sterili e di complessità correlate al loro smaltimento, nei confronti delle quali tuttavia la **sicurezza del paziente** assume entità predominante. (11)

Le modifiche al framework normativo in oggetto consentiranno anche l’impiego delle soluzioni di clorexidina alcolica 0,5% in flaconi monodose, un’opzione che riduce i rischi derivanti da un’eventuale gestione non appropriata dei flaconi e dall’impiego di volumi eccessivi di prodotto. (1, 19)

### 4 | RIPERCUSSIONI SULLA DISPONIBILITÀ DI PRODOTTI: QUALI OPZIONI

La futura ridotta disponibilità sul mercato di prodotti a base di clorexidina 2% in soluzione idroalcolica impone dunque la valutazione dell’appropriatezza d’uso di disinfettanti contenenti clorexidina a concentrazioni inferiori (0,5%), nonché di ulteriori opzioni alternative. (1, 20-22)

Alla luce del nuovo assetto normativo, la prima riflessione opportuna in questa direzione riporta alla scelta del tipo di soluzione.

Ai fini della preparazione del sito chirurgico, la letteratura scientifica internazionale raccomanda la scelta preferenziale di antisettici su base alcolica rispetto alle soluzioni acquose. In particolare, l'aggiornamento del 2022 "Strategies to prevent surgical site infection in acute-care hospitals" delle linee guida pubblicate da The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) per la prevenzione delle SSI indica come prima scelta l'impiego di agenti preparatori cutanei preoperatori contenenti alcol in combinazione con un antisettico (evidenze di alta qualità).

#### **SHEA Recommendations to Prevent Surgical Site Infections (SSIs)**

"[...]

**6. Use alcohol-containing preoperative skin preparatory agents in combination with an antiseptic. (Quality of evidence: HIGH)**

"[...]"

*"Strategies to prevent surgical site infection in acute-care hospitals"*

(23)

Sulla medesima linea, il Center for Disease Control and Prevention (CDC) statunitense, che nelle linee guida pubblicate nel 2017 esprime una raccomandazione forte all'uso di un agente antisettico a base alcolica, con la sola eccezione dei casi in cui tale prodotto è controindicato (raccomandazione forte; evidenze di alta qualità). (1, 21-27)

**"Skin preparation in the operating room should be performed using an alcohol-based agent unless contraindicated."**

*Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 (24)*

## **4.1 | Soluzioni alcoliche di clorexidina 0,5%**

L'analisi di questa specifica opzione impone la valutazione delle prove comparative di efficacia presenti in letteratura delle soluzioni alcoliche al 2% rispetto alle soluzioni alcoliche allo 0,5%.

Sotto il profilo della concentrazione, la clorexidina esprime un'attività:

Altamente battericida: è attiva contro microorganismi Gram+ allo 0,01%, Gram- allo 0,02% e contro un microorganismo ad alto rischio di resistenza come lo *Pseudomonas aeruginosa* da 0,2% a 0,5%; (25)

Capace di generare un effetto persistente sulla pelle, tanto da sopprimere la ricolonizzazione per almeno 72 ore anche alla concentrazione dello 0,5%. (26)

In termini generali, le linee guida esaminate non pronunciano raccomandazioni sulla concentrazione opportuna di clorexidina. WHO e NICE (National Institute for health and Care Excellence), e diverse società scientifiche europee, esprimono indicazione all'impiego della clorexidina alcolica al 2% nel caso specifico dell'antisepsi cutanea nel cateterismo venoso, al fine di ridurre il rischio di infezioni del flusso ematico. (28-35)

In letteratura sono reperibili dati generati da studi condotti in Paesi nei quali la soluzione alcolica di clorexidina al 2% non è disponibile, come il Giappone. Alla luce delle evidenze prodotte da queste e altre ricerche considerate, non emergono prove che la soluzione in alcol 70% di clorexidina digluconato 0,5% sia meno efficace di quella acquosa di clorexidina 2% nel prevenire le SSI. (33)

Peraltro, il preoccupante trend di diffusione del fenomeno dell'antimicrobico resistenza, che investe in maniera significativa la clorexidina, enfatizza per gli antisettici l'importanza di appropriatezza d'uso e prevenzione dell'abuso. (36-38)

In assenza di evidenze di maggiore efficacia e al netto delle controindicazioni (ototossicità e neurotossicità, che ne precludono l'utilizzo nella chirurgia dell'orecchio e in neurochirurgia, allergie, chirurgia pediatrica), **la prima fra le scelte alternative è dunque rappresentata dalle soluzioni in alcol 70% di clorexidina allo 0,5%.** (39-42)

## 4.2 | Soluzioni acquose di clorexidina

La linea guida NICE del 2019 indica fra le controindicazioni all'impiego delle soluzioni alcoliche le procedure chirurgiche in cui **il sito operatorio è attiguo ad una mucosa**. Per tali fattispecie, dunque, è indicato l'uso di soluzioni acquose di clorexidina, come riportato nella tabella 1. (22, 42)



**Tabella 1. Opzioni per la preparazione antisettica della pelle**

QUANDO	SCELTA DELLA PREPARAZIONE ANTISETTICA DELLA PELLE
Prima scelta a meno che non ci siano controindicazioni o il sito chirurgico sia adiacente a una mucosa	Soluzione alcolica di clorexidina
Alternativa se il sito chirurgico è adiacente a una mucosa	Soluzione acquosa di clorexidina
Alternativa se la clorexidina è controindicata	Soluzione alcolica di povidone-iodio
Se sia una soluzione a base di alcol che la clorexidina non sono adatte	Soluzione acquosa di povidone-iodio

In letteratura vengono anche riportati dati di sostanziale equivalenza in termini di efficacia fra le soluzioni alcoliche e le soluzioni acquose di clorexidina nella prevenzione delle SSI in caso di interventi che comportino **incisioni minori**. (43, 44)

## 4.3 | Soluzioni alcoliche o acquose di iodopovidone

La preparazione del sito chirurgico viene realizzata in prevalenza mediante l'utilizzo di clorexidina o iodopovidone, sostanze che condividono macroscopicamente lo spettro d'azione e che si differenziano per la persistenza dell'attività (che per la clorexidina si protrae fino a 48 ore, mentre per lo iodopovidone fino a 10 ore). Stante questa premessa, nella scelta di possibili ulteriori opzioni è opportuno considerare il confronto fra queste due sostanze. (22, 25, 45, 46)

Nel quadro complessivo, WHO esprime una raccomandazione forte all'impiego della clorexidina, mentre NICE raccomanda l'uso di un prodotto antisettico (senza specificare quale) invitando alla consapevolezza di rischi e controindicazioni in fase di decision making. L'analisi e il confronto fra gli approcci adottati da WHO

(2016), CDC (2017), NICE (2019) e Cochrane (2018) evidenziano scostamenti non significativi nei tassi di SSI correlati all'uso di clorexidina in soluzione alcolica e iodopovidone in soluzione acquosa. (21, 42, 47-64)

La revisione della letteratura disponibile permette di concludere che:

L'impiego delle **soluzioni alcoliche di iodopovidone** è indicato in caso di **controindicazione all'impiego della clorexidina**;

L'impiego delle **soluzioni acquose di iodopovidone** è indicato quando sono **controindicate/indisponibili le soluzioni alcoliche sia di clorexidina che di iodopovidone**.

## 4.4 | Impiego sequenziale di clorexidina e iodopovidone

La procedura nota come *double skin preparation* consiste nell'applicazione di una soluzione alcolica (70%) di clorexidina 0,5% seguita dall'applicazione di iodopovidone in soluzione acquosa (o soluzione colorata a base di benzalconio cloruro) e rappresenta un'ulteriore opportunità di scelta. La motivazione principale è associata alla possibilità di usare un preparato che, colorando la cute, permette di meglio evidenziare il sito chirurgico.

Come dimostrato da alcuni studi, la disinfezione sequenziale con clorexidina e iodopovidone è correlata ad un'azione più efficace rispetto all'impiego dei prodotti singoli contro i batteri sia aerobi che anaerobi presenti sulla pelle, ad un minor rischio di colonizzazione intravascolare e ad un minore rischio di SSI. (65-68)

## 4.5 | Soluzione alcolica di benzalconio cloruro

Non sono disponibili evidenze in letteratura in merito a questa formulazione. A questo riguardo, tuttavia, occorre sottolineare che, nell'azione complessiva prodotta, è la presenza dell'alcol ad esercitare l'attività disinfettante principale. Un principio su cui si basano le più autorevoli linee guida internazionali che, come richiamato nei passaggi precedenti, raccomandano in generale le soluzioni alcoliche come prima scelta, eccetto i casi in cui sono controindicate. (24, 65-69)

## 5 | LINEE OPERATIVE PER LA DISINFEZIONE DEL SITO CHIRURGICO

Alla luce delle più aggiornate linee guida sulla preparazione del sito chirurgico e della necessità di identificare soluzioni alternative per fare fronte alle indisponibilità di prodotti conseguenti l'introduzione del decreto direttoriale, diventa possibile estrapolare le seguenti conclusioni:

- Le soluzioni a base alcolica sono più efficaci di quelle acquose;
- Sono presenti in letteratura prove che la clorexidina sia più efficace rispetto allo iodopovidone nella prevenzione delle SSI;
- In letteratura sono disponibili anche evidenze che le soluzioni alcoliche di clorexidina in concentrazioni pari o superiori allo 0,5% siano allo stesso modo efficaci rispetto alle soluzioni alcoliche di clorexidina 2% nella prevenzione delle SSI; (6, 21, 43, 47, 70, 71)
- Gli studi esaminati permettono di considerare l'approccio relativo alla doppia preparazione con clorexidina 0,5% (primo step) e iodopovidone (secondo step), in merito al quale le evidenze disponibili mostrano una correlazione con la riduzione della carica batterica nella combinazione ottimale delle due formulazioni e nel rispetto dei corrispondenti tempi di applicazione. (65-69)

Relativamente alla corretta percezione, valutazione e gestione del rischio, alla scelta del prodotto appropriato e al suo impiego corretto assume particolare valore un'adeguata **formazione e coinvolgimento del team della prevenzione e controllo del rischio infettivo/team rischio clinico**. In particolare, è opportuno che il chirurgo venga edotto anche sui dati generati dal paziente nella fase di follow-up che segue l'intervento, perché abbia una visione più chiara del contesto complessivo, e che venga ribadita l'imprescindibilità della compliance alle procedure inerenti tutte le fasi dell'assistenza e raccomandate nelle linee guida ai fini della prevenzione delle SSI. Si raccomanda altresì di riportare nel **verbale di sala operatoria** le modalità di preparazione del sito chirurgico adottate, al fine di poter raccogliere dati real world che consentano la realizzazione di revisioni. (21, 43, 72)

Le attività connesse alla preparazione del sito chirurgico sono soggette ad un rilevante rischio di discrezionalità da parte dell'operatore che le esegue. Occorre, pertanto, che le organizzazioni codifichino **procedure scritte il più possibile dettagliate** a contrasto di eventuali scelte empiriche. In questa azione, è anche

opportuno operare scelte che bilancino in maniera adeguata l'equilibrio fra la sicurezza del paziente e la necessità di rispondere a requisiti di sostenibilità ambientale ed economica. (1, 7, 41, 72)

Come indicato nelle linee guida internazionali, vengono consigliate tutte le azioni finalizzate alla minimizzazione del rischio (doccia o bagno pre-operatori, tricotomia, profilassi chirurgica, controllo della temperatura e della glicemia, ...) che rientrano nel **bundle** predisposto per la prevenzione delle ICA. (21, 43)

QUANDO	SCELTA DELLA PREPARAZIONE ANTISETTICA DELLA PELLE
Prima scelta a meno che non vi siano controindicazioni (chirurgia dell'orecchio, neurochirurgia, allergie, chirurgia pediatrica) o il sito chirurgico sia adiacente a una mucosa	<b>Soluzione alcolica di clorexidina</b>
Alternativa se il sito chirurgico è adiacente a una mucosa	<b>Soluzione acquosa di clorexidina</b>
Alternativa se la clorexidina è controindicata/indisponibile	<b>Soluzione alcolica di povidone-iodio</b>
Se sia una soluzione a base di alcol che la clorexidina non sono adatte	<b>Soluzione acquosa di povidone-iodio</b>
<b>DOUBLE SKIN PREPARATION</b>	Soluzione alcolica (70%) di clorexidina 0,5% + soluzione acquosa di iodopovidone
<b>BENZALCONIO CLORURO IN SOLUZIONE ALCOLICA</b>	Controindicazione alla clorexidina

## Riferimenti bibliografici:

- (1) Guirao BM, Nicols X, Petrosillo J, Mimos N. Optimizing skin antisepsis for an enhanced prevention of healthcare-associated infections in the EU. European policy recommendations. 2018
- (2) Centers for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection Event (SSI). 2024
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSE protocol. 2012
- (4) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report for 2016 surgical site infections. 2018
- (5) Marsh. Medical malpractice e sinistri nelle Aziende Sanitarie italiane. 2023
- (6) Hasegawa T, Tashiro S, Mihara T et al. Efficacy of surgical skin preparation with chlorhexidine in alcohol according to the concentration required to prevent surgical site infection: meta-analysis. BJS Open. 2022
- (7) Australian Department of Health. Surgical skin disinfection guideline. 2015
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. 2013
- (9) Emori TG, Culver DH, Horan TC et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. Am J Infect Control. 1991
- (10) Rabih O, Darouiche MD, Matthew JD jr et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. N Engl J Med. 2010
- (11) Robert Koch Institute. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health Epidemiologisches Bulletin. 6/2024
- (12) Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. 2022
- (13) European Chemicals Agency. Guidance on the BPR: Volume II Efficacy, Assessment + Evaluation (Parts B+C). Version 6.0. 2023
- (14) Ministero della Sanità. Circolare 27 settembre 1991, n. 18. Applicazione del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178. 1991
- (15) Ministero della Salute. Disciplina della revoca delle autorizzazioni come presidi medico chirurgici dei prodotti destinati alla disinfezione della cute integra prima di un trattamento medico. 2023
- (16) Decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n. 392. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione ed all'immissione in commercio di presidi medicochirurgici, a norma dell'articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59. 1998
- (17) Finzi G, Mura II. Uso di specialità medicinale nella disinfezione della cute integra prima di un trattamento medico: le recenti novità normative. ANMDO News. 2024
- (18) Legge 8 marzo 2017, n. 24 Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. 2017

- (19) Tooher R, Maddern GJ, Simpson J. Surgical fires and alcohol-based skin preparations. *ANZ J Surg.* 2004
- (20) World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Second edition. 2018
- (21) National Institute for Health & Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. NICE guideline [NG125]. 2019
- (22) Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* 2008
- (23) Calderwood MS, Anderson JD, Bratzler DW et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023
- (24) Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017
- (25) Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect.* 1993
- (26) Reichel M, Heisig P, Kohlmann T et al. Alcohols for skin antisepsis at clinically relevant skin sites. *Antimicrob agents chemother.* 2009
- (27) The society for Healthcare Epidemiology of America. Compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals. 2022
- (28) Loveday HP, Wilson JA, Prizo J et al. epic3: revised recommendation for intravenous catheter and catheter site care. *J Hosp Infect.* 2016
- (29) UK Department of Health. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2014
- (30) French Society for Hospital Hygiene. Antiseptie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte. 2016
- (31) National Institute for Health & Care Excellence. Infection prevention and control. Quality standard [QS61]. 2014
- (32) Casey A, Itrakiy A, Birkett C et al. A comparison of the efficacy of 70% v/v isopropyl alcohol with either 0.5% w/v or 2% w/v chlorhexidine gluconate for skin preparation before harvest of the long saphenous vein used in coronary artery bypass grafting. *Am Journal Infect Control.* 2015
- (33) Hasegawa T, Tashiro S, Mihara T et al. Efficacy of surgical skin preparation with chlorhexidine in alcohol according to the concentration required to prevent surgical site infection: meta-analysis. *BJS Open.* 2022
- (34) Jalalzadeh H, Groenen H, Buis DR et al. Efficacy of different preoperative skin antiseptics on the incidence of surgical site infections: a systematic review, GRADE assessment, and network meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2022
- (35) World Health Organization. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. 2010
- (36) Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *J Hosp Infect.* 2016
- (37) Hardy C, Sunnucks K, Gil H et al. Increased usage of antiseptics is associated with reduced susceptibility in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *mBio.* 2018

- (38) European Commission. Directorate-General for Health & Consumers. Scientific committee on emerging and newly identified health risks. Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides. 2009
- (39) Opstrup MS, Johansen JD, Zachariae C et al. Contact allergy to chlorhexidine in a tertiary dermatology clinic in Denmark. *Contact dermatitis*. 2015
- (40) Chiewchalerm Sri C, Sompornrattanaphan M, Wongsai C et al. Chlorhexidine allergy: current challenges and future prospects. *J Asthma Allergy*. 2020
- (41) Liippo J, Kousa P, Lammintausta K. The relevance of chlorhexidine contact allergy. *Contact dermatitis*. 2011
- (42) Medicine and Healthcare products Regulatory Agency. Chlorhexidine solutions: risk of chemical burn injury to skin in premature infants. 2015
- (43) Charles D, Heal CF, Delpachitra M et al. Alcoholic versus aqueous chlorhexidine for skin antisepsis: the AVALANCHE trial. *CMAJ*. 2017
- (44) Finzi G, Aparo UL, Benvenuto A et al. Linee guida per il corretto utilizzo degli antisettici – disinfettanti. Edicom Milano. 2009
- (45) Donyao Bai, Fan Zhou, Liuting Wu. Comparing the efficacy of chlorhexidine and povidone-iodine in preventing surgical site infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2024
- (46) Aftab R, Dodhia VH, Jeanes C et al. Bacterial sensitivity to chlorhexidine and povidone-iodine antiseptics over time: a systematic review and meta-analysis of human-derived data. *Sci Rep*. 2023
- (47) B. Allegranzi, Zayed B, Bischoff P et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016
- (48) Hampton J, Park SSW, Palazzi K et al. The effect of preoperative skin preparation on clinical outcomes with incisional surgery: a network meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2022
- (49) Fahmi NM, Hadiati DR, Whidad. Comparison of skin preparation with alcohol-chlorhexidine versus alcohol-povidone iodine on surgical site infection following caesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017
- (50) Broach RB, Paulson EC, Scott C et al. Randomized controlled trial of two alcohol-based preparations for surgical site antisepsis in colorectal surgery. *Annals Surg*. 2017
- (51) Yuanzhen Kai, Ke Xu, Weicun Hou et al. Preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2017
- (52) Ngai I, Van Arsdale A, Govindappagari S et al. Skin preparation for prevention of surgical site infection after cesarean delivery. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2015
- (53) Carter EB, Temming LA, Fowler S et al. Evidence-based bundles and cesarean delivery surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2017
- (54) Zhenmi Liu, Dumville JC, Normann J et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018
- (55) Center for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection (SSI) prevention guideline. 2017

- (56) Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM et al. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011
- (57) Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012
- (58) Tuuli MG, Jinzhia Liu MPH, Stout MJ et al. Randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2016
- (59) Berry AR, Watt B, Goldacre MJ et al. A comparison of the use of povidone-iodine and chlorhexidine in the prophylaxis of post-operative wound infection. *J Hosp Infect.* 1982
- (60) Veiga DF, Damasceno CAV, Veiga-Filho J et al. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antisepsis before elective plastic surgery procedures: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2008
- (61) Salama FA, Yehia AH, Wahba KA et al. Efficacy and safety of chlorhexidine versus povidone-iodine skin antisepsis in reducing surgical site infection in cesarean sections: a randomized, controlled clinical trial. *EBWHJ.* 2011
- (62) Charehbili A, Koek MBG, De Mol van Otterloo JCA et al. Cluster-randomized crossover trial of chlorhexidine-alcohol versus iodine-alcohol for prevention of surgical-site infection (SKINFECT trial). *BJS Open.* 2019
- (63) NIHR Global Research Health Unit on Global Surgery. Reducing surgical site infections in low-income and middle-income countries (FALCON): a pragmatic, multicentre, stratified, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021
- (64) Reid FS, Stephensen B, Carroll R et al. Antiseptic skin preparation agents to prevent surgical site infection in colorectal surgery: a 3-armed randomized controlled trial. *Dis Col Rectum.* 2022
- (65) Davies BM, Patel HC. Does chlorhexidine and povidone-iodine preoperative antisepsis reduce surgical site infection in cranial neurosurgery? *Ann R Coll Surg Engl.* 2016
- (66) Blonna D, Allizond V, Bellato E et al. Single versus double skin preparation for infection prevention in proximal humeral fracture surgery. *Biomed Res Int.* 2018
- (67) Mermel LA. Sequential use of povidone-iodine and chlorhexidine for cutaneous antisepsis: A systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019
- (68) Davies BM, Patel HC. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with combination chlorhexidine and povidone-iodine. *Surgery J (N Y).* 2016
- (69) Humzah D. Skin antisepsis and the prevention of infection: where tradition, science and guidelines collide. *The PMFA Journal.* 2019
- (70) Société française d'hygiène hospitalière. Guide des bonnes pratiques de l'antisepsie chez l'enfant. 2007
- (71) Société française d'hygiène hospitalière. Avis. Antisepsie de la peau saine pour la mise en place de catheters vasculaires, la réalisation d'actes chirurgicaux et les soins du cordon chez le nouveau-ne age de moins de trente jours et le premature. 2011
- (72) Toohar R, Maddern GJ, Simpson J. Surgical fires and alcohol-based skin preparations. *ANZ J Surg.* 2004