



Medidas preoperatorias para la prevención del sitio quirúrgico en ortopedia

Pre-operative measures for the prevention of the surgical site in orthopedics

Aldo Fidel Izaguirre Hernández,* María José Martínez Lara,† Sixto Elmer Galindo López‡

* Teniente de Fragata. Servicio de Sanidad Naval, Ortopedista, Cirujano Articular y Artroscópista. Doctor en Ciencias.
Adscrito en el Hospital Naval de Tampico, Investigador de la Facultad de Medicina

«Dr. Alberto Romo Caballero» Universidad Autónoma de Tamaulipas. Hospital Médica Universidad.

† Capitán de Fragata. Servicio de Sanidad Naval. Traumatólogo Ortopedista. Pasante
del Servicio Social Universidad Autónoma de Veracruz-Villa Rica.

‡ Subdirector del Hospital Naval de Tampico.

Correspondencia: Aldo Fidel Izaguirre Hernández. Privada Universidad No. 102, Col. Hospital
Regional, Tampico, Tamaulipas, México. **Correo electrónico:** aldoizag@gmail.com

RESUMEN

Las infecciones relacionadas al cuidado de la salud son de las complicaciones más frecuentes en el mundo. En la cirugía ortopédica, la infección del sitio quirúrgico puede ser devastadora para los pacientes intervenidos en cirugías de urgencia o programadas. Existen diversas medidas para prevenir la infección del sitio quirúrgico (ISQ), en este artículo abordaremos las medidas preoperatorias que se utilizan y discutiremos el nivel de la evidencia que existe para recomendarlas. Las principales medidas que se discuten en esta revisión son: baño preoperatorio, descontaminación de *S. aureus* con ungüento de mupirocina, profilaxis antibiótica, remoción de vello, preparación antiséptica del sitio quirúrgico, selladores de piel y preparación antiséptica de manos.

Palabras clave: Prevención, infección del sitio quirúrgico, medidas preoperatorias, cirugía ortopédica.

ABSTRACT

*Health associated infections are some of the most frequent adverse events in the world. In orthopaedic surgery, surgical site infection (SSI) can be devastating for the patients in emergency or scheduled procedures. Several measures help to prevent SSI's, in this chapter we will address the most prevalent, and we will discuss the level of evidence available to recommend them, among them: preoperative bathing, decolonization of *S. aureus* with mupirocin ointment, antibiotic prophylaxis, hair removal, skin sealants and surgical hand preparation.*

Keywords: Prevention, surgical site infection, preoperative measures, orthopedic surgery.



INTRODUCCIÓN

En la cirugía actual, particularmente en la Ortopedia, existen medidas que se utilizan para reducir el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico. En esta revisión tocaremos las medidas que se utilizan y la calidad de la evidencia disponible para sustentar su uso en la cirugía ortopédica y de traumatología.

BAÑO PREOPERATORIO

El baño preoperatorio de cuerpo entero es considerado una buena práctica clínica para limpiar la piel lo más posible y así reducir la carga bacteriana, especialmente en el sitio de incisión. Se realiza usualmente con jabón antimicrobiano y con frecuencia es combinado con gluconato de clorhexidina (GCH) o triclosán en donde sea costeable.^{1,2}

El baño preoperatorio con agentes antisépticos es un procedimiento bien aceptado para reducir la microflora de la piel, pero no está tan claro si este procedimiento conduce a una baja incidencia de ISQ.³⁻⁵ Aunque es raro, en ocasiones puede haber hipersensibilidad al GCH.⁶

Cuando se considera la evidencia disponible, la pregunta más relevante es si un jabón antibacteriano es más efectivo que el jabón convencional para reducir las ISQ. Además, debe buscarse si las toallas impregnadas con GCH son más efectivas que el jabón con GCH para la disminución de las ISQ.

APLICACIÓN DE UNGÜENTO DE MUPIROCINA CON O SIN GCH EN PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

El *S. aureus* es la causa principal de las infecciones nosocomiales en el mundo. Estas infecciones se asocian a considerable morbilidad y mortalidad, y esta tendencia se incrementa debido a la diseminación global de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

El ungüento nasal de mupirocina (aplicado dos veces al día por cinco días) es un método efectivo, seguro y relativamente barato para la erradicación del estafilococo. La mupirocina puede erradicar el *S. aureus* que es resistente y el que es sensible a la meticilina; sin embargo, se ha reportado resistencia a la mupirocina.⁷ Recientemente, se encuentra disponible el diagnóstico molecular en horas de ser portador de *S. aureus*, y así se puede iniciar el tratamiento temprano. Por lo tanto, cabe señalar que la evidencia es sólida para recomendar el uso de mupirocina para erradicar *S. aureus* en cirugía ortopédica y cardiotorácica.⁸⁻¹²

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

La primera referencia de la eficacia de la profilaxis con antibióticos en cirugía ortopédica fue publicada en 1984 por Lidwell y colaboradores, en la cual demostraron la disminución del riesgo de infección del sitio quirúrgico en artroplastia

total de cadera y rodilla.¹³ En un ensayo clínico holandés de cirugía de trauma, en el que se dieron antibióticos a pacientes con fracturas cerradas, se demostró una reducción de más de 50% de la incidencia de infecciones superficiales y profundas, de 8.3% en el grupo placebo a 3.6% en aquéllos con antibióticos.¹⁴ En fracturas expuestas, la dosificación de antibióticos es el factor más importante para minimizar el riesgo de infección.¹⁵

En los reemplazos articulares electivos los antibióticos profilácticos pueden reducir el riesgo absoluto de infección de herida hasta 8% y el riesgo relativo de infección hasta en 81%.¹⁶ En el caso de pacientes con colonización con *S. aureus* resistente a meticilina, la elección específica del antibiótico profiláctico deberá ser considerada especialmente.

TIEMPO ÓPTIMO DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS

La administración de antibióticos debe sobrepasar la concentración mínima inhibitoria de crecimiento bacteriano durante el tiempo quirúrgico.¹⁷ Para lograr este cometido, el antibiótico debe ser administrado previo a la incisión y a la aplicación del torniquete de isquemia. Dicho antibiótico deberá tener suficiente vida media para mantener la concentración mínima inhibitoria durante el procedimiento y deberá ser efectivo para eliminar a los agentes causales. Las primeras dos horas después de la incisión es el tiempo más importante para cuidar la concentración de los antibióticos.¹⁸ Es una buena práctica administrar los antibióticos una hora antes de la incisión, aunque algunos autores dicen que un rango de dos horas es aceptable.¹⁹ Una omisión en la administración de antibióticos en esta ventana de tiempo aumenta la tasa de infecciones del sitio quirúrgico de dos a seis veces.²⁰ En el caso de cirugías con torniquete, por lo menos 10 minutos previos a la insuflación de éste son requeridos para lograr concentraciones adecuadas.²¹

En pacientes con fracturas expuestas: la mayoría de las recomendaciones sugieren administrar antibióticos dentro de las primeras tres horas de la lesión, pero los resultados de una revisión de 137 fracturas expuestas de tibia grado III, de Gustilo Anderson, sugieren que existe una tasa de infección menor cuando se administran antibióticos antes del minuto 66 de la lesión. La administración inmediata de antibióticos profilácticos y la cobertura de tejidos blandos dentro de cinco días se asoció de manera independiente con la disminución de la tasa de infección; el tiempo de desbridamiento no afectó las tasas de infección.²² En el caso de los pacientes que requieran vancomicina, dado por alergia a antibióticos betalactámicos, en pacientes con colonización de *S. aureus* resistente a meticilina o en departamentos que experimentaron brotes de SARM, se deberá iniciar por lo menos 60 minutos previo a la incisión por el riesgo de reacciones anafilácticas.²³

DURACIÓN DE LA PROFILAXIS

La Academia Americana de Cirujanos Ortopedistas (AAOS) sugiere que la profilaxis de antibióticos no deberá exceder 24 horas, independientemente del uso de

drenajes o catéteres.¹⁸ En un estudio de 1,341 pacientes que fueron sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla no hubo diferencias en la tasa de infección en pacientes que recibieron profilaxis de un día (0.67%) o de tres días (0.6%). De igual forma, en un ensayo clínico en el que se comparó un día de antibióticos contra siete días no se encontraron diferencias en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico.²⁴ En la cirugía electiva y de trauma existe evidencia que una sola dosis de antibióticos es suficiente, pero dos metaanálisis recientes muestran estudios heterogéneos.^{25,26} En un metaanálisis que incluyó 921 pacientes en el que se comparó una dosis contra múltiples dosis, se encontró una mayor tasa de infecciones del sitio quirúrgico profundas con una sola dosis.²⁷

¿QUÉ ANTIBIÓTICO USAR?

La evidencia de qué antibiótico utilizar es heterogénea. Las cefalosporinas ofrecen cobertura contra la mayoría de los *Staphylococcus aureus* y algunos organismos gramnegativos, pero no cubren 90% de los estafilococos coagulasa-negativos. Además, es cierto que las cefalosporinas son ineficaces contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Las cefalosporinas tienen un buen perfil de seguridad, una vida media-larga y buena penetración en hueso, sinovia y músculo.^{28,29} En 2008, la AAOS recomendó cefazolina o cefuroxima para pacientes que serán sometidos a artroplastia.¹⁹

En el Reino Unido las cefalosporinas no son la primera línea de antibióticos profilácticos en muchos centros, debido a la preocupación de la infección de *Clostridium difficile*. La administración de cefalosporinas de tercera generación se asocia con el desarrollo de esta cepa. En un estudio que comparó 625 pacientes de trauma y cirugía electiva que recibieron profilaxis con cefuroxima contra 706 pacientes que fueron tratados con flucloxacilina o teicoplanina y gentamicina mostraron una reducción en *Clostridium difficile* de 4 a 1% ($p = 0.004$), con un efecto mayor en los pacientes de trauma.³⁰ Otros estudios han mostrado una reducción de 80% en la incidencia de *Clostridium difficile* cuando la profilaxis se realiza a amoxicilina-ácido clavulánico.³¹

La flucloxacilina es una penicilina resistente a penicilinasa que tiene buena cobertura contra *Staphylococcus aureus* (no es eficaz contra SAMR y 90% de los CoNS) y es tratamiento de primera elección de *S. aureus* en el Reino Unido³² en comparación con los agentes antibióticos profilácticos. La flucloxacilina demostró una tasa de eliminación bacteriana de 97% en concentraciones equivalentes a niveles séricos una hora después de la administración intravenosa.³³ En 2011 la flucloxacilina y la gentamicina fueron el régimen profiláctico más utilizado para trauma ortopédico en el Reino Unido.²⁸

La amoxicilina combinada con ácido clavulánico (un inhibidor de la betalactamasa) es el antibiótico de elección de acuerdo a la Asociación Británica de Ortopedistas. Mientras que no existe evidencia directa para sustentar su uso, se basa en su espectro amplio contra grampositivos, gramnegativos y cobertura de anaerobios.³⁴ La adición del inhibidor de betalactamasa ayuda a las cepas resistentes de *S. aureus*, *E. coli*, *H. influenzae* y especies de *Bacteroides* y *Klebsiella*.³³ En

estudios experimentales la amoxicilina y clavulanato demostraron tasas de eliminación de bacterias comparables con imipenem y mejores que cefuroxima.³¹

La clindamicina provee actividad grampositiva y anaeróbica, pero no ofrece actividad contra bacterias aeróbicas gramnegativas. Se recomienda su uso por la AAOS en pacientes con alergia a antibióticos betalactámicos. La clindamicina ofrece una penetración excelente a hueso en donde puede exceder la concentración mínima inhibitoria para *S. aureus*. También ha demostrado ser efectiva como profilaxis para fracturas expuestas grado I y II, pero no en fracturas expuestas grado III, dado que la frecuencia de patógenos gramnegativos es de 43%.³⁵

Las quinolonas ofrecen una excelente biodisponibilidad oral y proveen un amplio espectro contra grampositivas y bacterias gramnegativas. Los experimentos en ratas sugieren que la ciprofloxacina puede predisponer a retraso en la consolidación o no unión. Usualmente, el ciprofloxacino no se usa como profilaxis, dado que puede hacer resistencia rápidamente; además, puede ser un riesgo de colonización por *Clostridium difficile*.³⁶

Teicoplanina es un antibiótico glicopeptídico que tiene una excelente penetración a hueso, cubre bacterias grampositivas, incluyendo *S. aureus* sensible y resistente a meticilina, tiene una vida media-larga y baja toxicidad, además puede administrarse por bolos.³⁶ El uso de teicoplanina como profilaxis sola o en combinación con gentamicina ha aumentado en el Reino Unido de 2.0 a 10.3% en cirugía electiva y de 1.3 a 6.7% en cirugía de trauma de 2005 y 2011.²⁸ Se usa con gran frecuencia como el primer antibiótico en pacientes alérgicos a penicilina en el Reino Unido.

La vancomicina es otro antibiótico glicopeptídico que ofrece cobertura contra bacterias grampositivas incluyendo *S. aureus* sensibles y resistentes a meticilina. Se usa de manera común en pacientes que están colonizados por SARM.¹⁷ El uso rutinario de vancomicina no está indicado por el posible desarrollo de resistencia microbiana. Este antibiótico también puede ser añadido al polimetilmetacrilato para cemento de artroplastias o en espaciadores para tratamiento de infección profunda de sitio quirúrgico.

La gentamicina es un antibiótico que ofrece actividad contra bacterias gramnegativas y grampositivas incluyendo *S. aureus*. Se usa de manera rutinaria en combinación con flucloxacilina como profilaxis de cirugía electiva o de trauma. La introducción de gentamicina como un agente profiláctico se usó en respuesta a la prevalencia de SARM. La gentamicina usada como agente profiláctico contribuyó de manera significativa a la reducción de infecciones en un estudio de hemiartroplastia para fracturas de la cadera.³⁷ Sin embargo, la susceptibilidad de SARM es variable. Este antibiótico es el aditivo más común al cemento de polimetilmetacrilato y provee una saturación local altamente efectiva contra bacterias.

www.medigraphic.org.mx

RASURADO DEL VELLO ADYACENTE A LA HERIDA QUIRÚRGICA

La remoción del vello para el sitio quirúrgico ha sido parte de la rutina preoperatoria en la preparación de los pacientes para cirugía. La remoción de éste puede ser

necesaria para facilitar una exposición adecuada y marcaje de la piel. Además, la sutura y la aplicación de apósitos pueden complicarse en la presencia de vello. Sin embargo, existe un daño significativo cuando se usan navajas en lugar de rasuradoras eléctricas.³⁸ De las guías disponibles, cuatro explícitamente recomiendan evitar la remoción de pelo como medida preoperatoria para disminuir la infección del sitio quirúrgico.³⁹⁻⁴²

PREPARACIÓN ANTISÉPTICA DEL SITIO QUIRÚRGICO

La preparación del sitio quirúrgico se refiere al tratamiento de la piel intacta del paciente dentro del quirófano. La preparación incluye no sólo el sitio inmediato para la incisión quirúrgica, sino un área más amplia de la piel del paciente. El objetivo de este procedimiento es reducir la carga bacteriana de la piel del paciente tanto como sea posible antes de la incisión en piel. Los agentes más utilizados son gluconato de clorhexidina (GCH) y iodopovidona (PVP-I) en soluciones alcoholadas que son efectivas para un gran rango de bacterias, hongos y virus. Sin embargo, algunas soluciones acuosas se usan en países en vías de desarrollo.

La OMS realizó una revisión sistemática de 17 ensayos clínicos controlados y un metaanálisis,⁴³⁻⁴⁸ la evidencia muestra una ligera ventaja de antisépticos alcoholados en aquéllos con GCH en comparación con PVP-I y sugiere que no hay diferencia entre las soluciones a base de alcohol PVP-I y soluciones acuosas de PVP-I.

SELLADORES ANTIMICROBIANOS DE LA PIEL

Los selladores antimicrobianos para la piel son estériles, formadores de película a base de cianoacrilato comúnmente aplicados como medida antiséptica adicional después del estándar de la preparación de la piel del sitio quirúrgico y previo a la incisión en la piel. El sellador está destinado a permanecer en su lugar y bloquear la migración de la flora de la piel que rodea el sitio quirúrgico, éste se disuelve varios días postoperatorios después.⁴⁹ Al mantenerse adheridos durante varios días, algunos estudios informaron que los pacientes pueden sufrir irritación en la piel.^{50,51} La mayoría de los estudios informaron únicamente cambios en la colonización bacteriana y ningún riesgo o beneficio en las tasas de infección; por lo tanto, aún está en debate el uso de selladores antimicrobianos para prevenir la infección del sitio quirúrgico.^{52,53}

PREPARACIÓN ANTISÉPTICA DE LAS MANOS

El propósito de la higiene de manos de rutina en el cuidado del paciente es eliminar la suciedad, el material orgánico y reducir la contaminación microbiana de la flora transitoria. A diferencia de la higiene de manos a través del lavado y desinfección de éstas, la preparación quirúrgica de las manos debe eliminar la flora transitoria y reducir la flora residente. Además, debería inhibir el crecimiento de bacterias debajo de la mano enguantada.⁵⁴ A pesar de la evidencia científica

limitada sobre el efecto de la preparación quirúrgica de la mano en la reducción de las infecciones del sitio quirúrgico, el objetivo de esta medida preventiva consiste en reducir la liberación de bacterias de la piel de las manos del equipo quirúrgico a la herida abierta durante la duración del procedimiento, particularmente en el caso de una punción inadvertida del guante quirúrgico.

Las directrices de la OMS sobre higiene de manos en el cuidado de la salud⁵⁴ recomiendan mantener las uñas cortas y quitarse todas las joyas, uñas artificiales o esmalte de uñas antes de la preparación quirúrgica de la mano. Si las manos están visiblemente sucias, las pautas recomiendan lavarse y eliminar los restos debajo de las uñas usando un limpiador de uñas (no cepillos), preferiblemente bajo agua corriente (los lavabos deben estar diseñados para reducir el riesgo de salpicaduras).

La antisepsia manual quirúrgica debe realizarse usando (pero no combinando) un jabón antimicrobiano adecuado o solución antiséptica con base de alcohol, preferiblemente con un producto que garantice una actividad sostenida, antes de ponerse guantes estériles. Las manos y los antebrazos deben lavarse con jabón antimicrobiano por un tiempo general de dos a cinco minutos.⁴³

Las pautas estipulan que, si la calidad del agua no está asegurada en el quirófano, se recomienda la antisepsia manual quirúrgica con solución antiséptica con base de alcohol. Se debe aplicar una cantidad suficiente de solución antiséptica con base de alcohol en las manos y los antebrazos secos durante el tiempo recomendado por el fabricante, generalmente 1.5 minutos, y se deben dejar secar las manos y los antebrazos antes de ponerse guantes estériles.^{55,56}

BIBLIOGRAFÍA

1. Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2012; 38 (6): 931-939.
2. Koburger T, Hubner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65 (8): 1712-1719.
3. Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. *J Hosp Infect.* 1988; 11 (Suppl. B): 5-9.
4. Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg.* 1988; 45: 35-38.
5. Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control.* 2004; 32: 57-62.
6. Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis.* 2004; 50 (3): 113-116.
7. Henkel T, Finlay J. Emergence of resistance during mupirocin treatment: is it a problem in clinical practice? *J Chemother.* 1999; 11 (5): 331-337.
8. Van Rijen MM, Bode LG, Baak DA, Kluytmans JA, Vos MC. Reduced costs for *Staphylococcus aureus* carriers treated prophylactically with mupirocin and chlorhexidine in cardiothoracic and orthopaedic surgery. *PLoS One.* 2012; 7 (8): e43065.
9. Tsang STJ, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne P, Boyd J, Laurenson IF, Templeton KE, Lewis S, Simpson AHRW, Walsh TS. Evaluation of *Staphylococcus aureus* eradication therapy in orthopaedic surgery. *J Med Microbiol.* 2018; 67 (6): 893-901.
10. Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization to Reduce Surgical Site Infection in Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016; 31 (9 Suppl.): 144-147.
11. George S, Leisure AR, Horstmanshof D. Effectiveness of decolonization with chlorhexidine and mupirocin in reducing surgical site infections: a systematic review. *Dimens Crit Care Nurs.* 2016; 35 (4): 204-222.

12. Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA*. 2015; 313(21): 2162-2171. doi: 10.1001/jama.2015.5387. PubMed PMID: 26034956.
13. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *J Hyg (Lond)*. 1984; 93: 505-529.
14. Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet*. 1996; 347: 1133-1137.
15. Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop Relat Res*. 1989; 243: 36-40.
16. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Br]*. 2008; 90-B: 915-919.
17. Bratzler DW, Houck PM. Surgical infection prevention guidelines writers workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 1706-1715.
18. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Am]*. 2009; 91-A: 2480-2490.
19. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008; 16: 283-293.
20. Classen DC, Evans S, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992; 326: 281-286.
21. Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: S78-S83.
22. Lack WD, Karunakar MA, Angerame MR, Seymour RB, Sims S, Kellam JF, et al. Type III open tibia fractures: immediate antibiotic prophylaxis minimizes infection. *J Orthop Trauma*. 2015; 29: 1-6.
23. Bryson DJ, Gulihar A, Aujla RS, Taylor GJ. The hip fracture best practice tariff: early surgery and the implications for MRSA screening and antibiotic prophylaxis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015; 25: 123-127.
24. Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1984; 190: 83-88.
25. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1983; 176: 258-263.
26. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2008; 22: 264-269.
27. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 419: 179-184.
28. Aujla RS, Bryson DJ, Gulihar A, Taylor GJ. Trends in orthopaedic antimicrobial prophylaxis in the UK between 2005 and 2011. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013; 95: 495-502.
29. Neu HC. Cephalosporin antibiotics as applied in surgery of bones and joints. *Clin Orthop Relat Res*. 1984; 190: 50-64.
30. Al-Obaydi W, Smith CD, Foguet P. Changing prophylactic antibiotic protocol for reducing *Clostridium difficile*-associated diarrhoeal infections. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010; 18: 320-323.
31. Gulihar A, Nixon M, Jenkins D, Taylor GJ. *Clostridium difficile* in hip fracture patients: prevention, treatment and associated mortality. *Injury*. 2009; 40: 746-751.
32. Darley ESR, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 53: 928-935.
33. Brown AR, Vicca AF, Taylor GJ. A comparison of prophylactic antibiotic regimens against airborne orthopaedic wound contamination. *J Hosp Infect*. 2001; 48: 117-121.
34. Nanchahal J, Nayagam S, Khan U, et al. British association of plastic, reconstructive and aesthetic surgeons. standards for the management of open fractures of the lower limb.
35. Väsenius J, Tulikoura I, Vainionpää S, Rokkanen P. Clindamycin versus cloxacillin in the treatment of 240 open fractures. A prospective randomized study. *Ann Chir Gynaecol*. 1998; 87: 224-228.
36. Biller P, Shank B, Lind L, Brennan M, Tkatch L, Killgore G, et al. Moxifloxacin therapy as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated disease during an outbreak: attempts to control a new epidemic strain. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28 (2): 198-201.
37. Johnson B, Starks I, Bancroft G, Roberts PJ. The effect of care bundle development on surgical site infection after hemiarthroplasty: an 8-year review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72: 1375-1379.
38. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (11): CD004122.

39. Mangioni C, Bianchi L, Bolis PF, Lomeo AM, Mazzeo F, Ventriglia L, et al. Multicenter trial of prophylaxis with clindamycin plus aztreonam or cefotaxime in gynecologic surgery. *Clin Infect Dis.* 1991; 13 (Suppl. 7): S621-625.
40. Hemsell DL, Bernstein SG, Bawdon RE, Hemsell PG, Heard MC, Nobles BJ. Preventing major operative site infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 1989; 35 (1): 55-60.
41. Friese S, Willems FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynaecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxycillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *J Antimicrob Chemother.* 1989; 24 (Suppl. B): 213-216.
42. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35 (6): 605-602.
43. Rodrigues AL, Simoes Mde L. Incidence of surgical site infection with pre-operative skin preparation using 10% polyvidone-iodine and 0.5% chlorhexidine-alcohol. *Rev Col Bras Cir.* 2013; 40 (6): 443-448.
44. Sistla SC, Prabhu G, Sistla S, Sadasivan J. Minimizing wound contamination in a “clean” surgery: comparison of chlorhexidine-ethanol and povidone-iodine. *Chemotherapy.* 2010; 56 (4): 261-267.
45. Srinivas A, Kaman L, Raj P, Gautam V, Dahiya D, Singh G, et al. Comparison of the efficacy of chlorhexidine gluconate versus povidone iodine as preoperative skin preparation for the prevention of surgical site infections in clean-contaminated upper abdominal surgeries. *Surg Today.* 2014; 45: 1378-1384.
46. Paoharoen V, Mingmalairak C, Apisarnthanarak A. Comparison of surgical wound infection after preoperative skin preparation with 4% chlohexidine and povidone iodine: A prospective randomized trial. *J Med Assoc Thai.* 2009; 92 (7): 898-902.
47. Bibbo C, Patel DV, Gehrmann RM, Lin SS. Chlorhexidine provides superior skin decontamination in foot and ankle surgery: a prospective randomized study. *Clin Orthop Rel Res.* 2005; 438: 204-208.
48. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg (Am).* 2009; 91: 1949-1953.
49. Dohmen PM. Impact of antimicrobial skin sealants on surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2014; 15 (4): 368-371.
50. Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. *Int J Infect Dis.* 2014; 29: 274-278.
51. Dromzee E, Tribot-Laspiere Q, Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Efficacy of integuseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. *Spine.* 2012; 37 (21): e1331-1335.
52. Towfigh S, Cheadle WG, Lowry SF, Malangoni MA, Wilson SE. Significant reduction in incidence of wound contamination by skin flora through use of microbial sealant. *Arch Surg.* 2008; 143 (9): 885-891; discussion 91.
53. Lipp A, Phillips C, Harris P, Dowie I. Cyanoacrylate microbial sealants for skin preparation prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8: CD008062.
54. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; [Accessed 24 July 2016] 2009, [tp://apps.who.int/iris/bitstream/1066544102/1/9789241597906_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/1066544102/1/9789241597906_eng.pdf).
55. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008; 337: a1924.
56. Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013).London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013. [Accessed 24 July 2016] ([http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/e/evidence-update-241969645](http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645)).