



Position paper GAVeCeLT-IVAS

## **Quale antisettico utilizzare per l'impianto e la gestione dei dispositivi per accesso vascolare**

Il presente documento riporta le raccomandazioni di GAVeCeLT (Gruppo Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine) e di IVAS (*Italian Vascular Access Society* – Società Italiana Accessi Vascolari) in proposito all'antisettico da utilizzare per gli accessi vascolari, sulla base delle migliori evidenze scientifiche attualmente disponibili. Il testo - redatto da Giancarlo Scoppettuolo e Mauro Pittiruti con il supporto di Giovanni Barone, Roberto Biffi, Alessandro Crocoli, Stefano Elli, Vincenzo Faraone, Antonio Gidaro, Davide Giustivi e Fulvio Pinelli – è stato approvato dalla Presidenza GAVeCeLT e dal Consiglio Direttivo IVAS.

Agosto 2026.

## Premessa

La patogenesi delle infezioni catetere-correlate è in gran parte legata alla contaminazione da parte della flora batterica cutanea: è quindi inevitabile che l'appropriata disinfezione della cute durante le manovre di impianto e di gestione dei dispositivi giochi un ruolo importantissimo nella prevenzione di tali complicanze.

Una antisepsi cutanea appropriata è necessaria sia prima dell'inserimento di accessi vascolari di qualunque tipo (dispositivi per accesso venoso periferico o centrale, accessi arteriosi, ecc.) sia durante le fasi di gestione del sito di emergenza. Nell'ambito degli accessi vascolari, un ruolo cruciale è svolto anche dall'antisepsi cutanea prima dell'esecuzione di emocolture periferiche, poiché una contaminazione accidentale durante queste manovre può comportare errori (falsi positivi) nella diagnosi dell'infezione da catetere e quindi trattamenti inappropriati. Sulla base delle indicazioni del WHO (*World Health Organization*) e delle più autorevoli linee guida internazionali, vengono oggi presi in considerazione come antisettici per la cute soltanto tre tipologie di prodotti: la clorexidina, gli iodofori, e l'alcool. Il prodotto con il miglior profilo in termini di applicabilità ed efficacia clinica è, però, la clorexidina.

La clorexidina è una biguanide identificata nel 1950 e introdotta nella pratica clinica – con molteplici utilizzi a fini antibatterici – a partire dal 1954. Si è diffusa rapidamente come antisettico non soltanto nell'ambito degli accessi vascolari, ma anche in molti altri campi (antisepsi della cute prima di interventi chirurgici, igiene delle mani, igiene del cavo orale, bagno preoperatorio dei pazienti, ecc.); è disponibile in varie concentrazioni (da 0,05% al 3,15%), sia in soluzione acquosa che in soluzione alcoolica; è utilizzata, nell'ambito degli accessi vascolari, anche come componente di determinati dispositivi (cateteri venosi trattati con clorexidina, feltrini di poliuretano da applicare intorno al sito di emergenza, ecc.).

Si tratta di un prodotto generalmente sicuro; possibili effetti irritanti sulla cute (dermatiti da contatto) sono descritti soltanto in determinate popolazioni di pazienti (ad esempio nei neonati prematuri); l'incidenza di reazioni allergiche (anafilassi) è bassa (più alta in determinate popolazioni non caucasiche).

Il rischio di allergie alla clorexidina è stato oggetto di numerose revisioni recenti, che ne confermano la sostanziale sicurezza. Una recente revisione ha stimato l'incidenza di anafilassi peri-operatoria da clorexidina in meno di 1 caso su 100.000 esposizioni, sulla base dei dati di farmacovigilanza della FDA e della letteratura pubblicata (1). Analogamente, un ampio studio condotto presso una clinica dermatologica danese ha riportato una prevalenza di allergia da contatto alla clorexidina pari soltanto all'1% tra oltre 8.000 pazienti sottoposti a *patch test* (2). Una *survey* retrospettiva multicentrica europea, che ha coinvolto 13 centri di allergologia con esperienza specifica nella diagnosi di allergia peri-operatoria, ha documentato complessivamente 252 casi di anafilassi da clorexidina a fronte di milioni di esposizioni annue nella pratica clinica, confermando che, sebbene la clorexidina rappresenti una causa nota di anafilassi peri-operatoria, la sua incidenza resta bassa rispetto all'enorme diffusione d'uso (3). Nel complesso, il rapporto beneficio/rischio della clorexidina nella prevenzione delle infezioni catetere-correlate resta nettamente favorevole: le reazioni allergiche gravi, pur possibili e da tenere sempre presenti nell'anamnesi del paziente, rimangono un evento raro rispetto ai benefici documentati in termini di riduzione delle infezioni.

È inoltre opportuno segnalare, per completezza, due aspetti emergenti nel dibattito scientifico degli ultimi anni sull'uso della clorexidina, che, pur non modificando le raccomandazioni cliniche sopra esposte, meritano di essere monitorati. Il primo riguarda il rischio teorico di resistenza crociata tra antisettici e antibiotici: alcuni studi di laboratorio hanno documentato meccanismi di ridotta suscettibilità alla clorexidina (ad esempio tramite pompe di efflusso) in ceppi

batterici esposti ripetutamente a concentrazioni sub-inibitorie, con una teorica resistenza crociata verso alcuni antibiotici; tali fenomeni restano tuttavia, a oggi, un'evidenza prevalentemente di laboratorio, non confermata da una riduzione dell'efficacia clinica della clorexidina nella pratica reale (4). Il secondo aspetto riguarda l'impatto ambientale: rispetto allo iodopovidone, la clorexidina presenta una maggiore persistenza nell'ambiente e un potenziale rischio ecologico, un tema che la letteratura più recente ha iniziato ad affrontare sistematicamente (5). Si tratta di elementi ancora in gran parte teorici, che non intaccano la solidità delle evidenze cliniche a favore della clorexidina, ma che possono orientare, in prospettiva, politiche di uso razionale e sostenibile degli antisettici.

Il meccanismo d'azione della clorexidina è battericida o batteriostatico a seconda della concentrazione. I prodotti a base di clorexidina sono particolarmente efficaci nella pratica clinica grazie al prolungato effetto residuo (48-72 ore) e all'ampio spettro di azione (agiscono sulla maggior parte dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi e sulla maggior parte dei miceti, con esclusione dei miceti non capsulati, dei micobatteri e delle spore). Un ulteriore vantaggio è il rapido inizio dell'attività antibatterica (in 20-30 secondi). Inoltre, la clorexidina ha un'azione sinergica con l'alcol e non viene inattivata se esposta al sangue o al siero. In breve, tutte queste caratteristiche la rendono nettamente preferibile agli iodofori e suggeriscono l'importanza di utilizzarla in soluzione alcolica e a una concentrazione tale da garantirne l'attività battericida.

È forse superfluo sottolineare che l'uso della clorexidina non deve essere esteso all'igiene delle mani del personale sanitario: per tale indicazione, il prodotto di riferimento resta la frizione con gel idroalcolico, secondo le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e delle principali società scientifiche di prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza. Diversamente dai prodotti idroalcolici, per i quali non sono a oggi documentati fenomeni di resistenza acquisita, l'uso estensivo e prolungato di saponi a base di clorexidina per l'igiene delle mani è stato associato, in una revisione sistematica della letteratura, alla selezione di microrganismi con ridotta sensibilità alla clorexidina e a un potenziale rischio di cross-resistenza con gli antibiotici, senza peraltro dimostrare un beneficio clinico aggiuntivo rispetto ai prodotti idroalcolici in termini di riduzione delle infezioni correlate all'assistenza (6). Anche un recente documento della task force internazionale ICPIIC sugli idroalcolici (2024) ribadisce che l'igiene delle mani in ambito sanitario deve basarsi sui prodotti idroalcolici, proprio in considerazione delle problematiche di resistenza emergente e di sicurezza legate a un uso eccessivo o improprio della clorexidina (7). Per questo motivo, l'uso della clorexidina va riservato all'antisepsi cutanea preoperatoria e alla gestione dei dispositivi vascolari, mantenendo il gel idroalcolico quale prodotto di prima scelta per l'igiene delle mani di routine del personale sanitario.

### **Sintesi della letteratura: principali studi clinici**

Nell'ambito degli accessi vascolari, tra i primi lavori che hanno dimostrato la superiorità della clorexidina rispetto agli altri antisettici, ricordiamo uno studio di Maki del 1991 (in cui la clorexidina al 2% si rivelava più efficace dello iodopovidone al 10% e dell'alcool al 70%) (8) e uno studio di Mimoz del 1996 (che confermava la superiorità della clorexidina sullo iodopovidone) (9).

Una serie di studi clinici e meta-analisi ha confermato tali risultati nella decade successiva. Particolarmente importante è stato il cosiddetto studio CLEAN di Mimoz (10), un ampio studio randomizzato che dimostrava l'efficacia della clorexidina in soluzione alcolica rispetto allo iodopovidone nel ridurre il rischio di colonizzazione dei cateteri e di infezione batteriemia catetere-correlata. Le raccomandazioni pratiche che ne derivano, riportate dallo stesso Mimoz e da Chopra in un editoriale comparso su *Intensive Care Medicine* (11), sono le seguenti: (a) prima

dell'inserzione di qualunque accesso vascolare, una soluzione sterile di clorexidina al 2% in alcool costituisce l'antisettico di prima scelta; (b) prima dell'antisepsi, la detersione cutanea va fatta non di routine ma soltanto in caso di evidente contaminazione locale; (c) è bene che la soluzione antisettica sia fornita in applicatori monodose monouso.

Un successivo editoriale comparso su *Journal of Hospital Infection* nel 2017 (12) sottolineava l'importanza che l'antisepsi cutanea debba prevedere soluzioni sterili e applicatori monodose, nonché osservava che, utilizzando gli applicatori, non vi sia differenza di efficacia tra lo *scrubbing* eseguito con moto circolare e quello eseguito con moto 'avanti e indietro'.

Una recentissima meta-analisi condotta su 16 studi randomizzati sulla incidenza di infezione e colonizzazione di diverse tipologie di cateteri vascolari dopo l'utilizzo di differenti tipi di antisettici (13) ha chiarito in modo definitivo (a) la superiorità delle soluzioni antisettiche in base alcolica rispetto a quelle in soluzione acquosa, (b) la superiorità dell'alcool isopropilico rispetto all'alcool etilico, (c) la superiorità della clorexidina in base alcolica rispetto allo iodopovidone in base alcolica, e infine (d) la superiorità delle soluzioni di clorexidina ad alta concentrazione (1-2%) rispetto a quelle a bassa concentrazione (0,5%).

### **Sintesi della letteratura: linee guida e documenti di consenso**

Per quanto riguarda le linee guida sulla prevenzione delle infezioni correlate agli accessi vascolari, già nelle linee guida inglesi EPIC-2 del 2007 (14) (EPIC = *Evidence-based Prevention and Infection Control*) si raccomandava di eseguire l'antisepsi cutanea prima dell'impianto di qualsiasi dispositivo venoso (periferico o centrale), utilizzando, come prima scelta, soluzioni di clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70%. La medesima raccomandazione è stata riportata nelle linee guida ESPEN (*European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) del 2009 (15) e negli standard del *Royal College of Nursing* (RCN) del 2010 (16).

Nel 2011, le linee guida nord-americane dei *Center for Diseases Control* (CDC) (17) riportavano la raccomandazione di utilizzare soluzioni alcoliche di clorexidina in concentrazione superiore allo 0,5% prima dell'impianto di accessi venosi centrali e di cateteri arteriosi, mentre per gli accessi venosi periferici venivano considerate accettabili diverse opzioni (clorexidina, iodofori, alcool al 70%). Nel 2014, la nuova edizione delle linee guida EPIC (EPIC-3) (18) confermava l'indicazione all'uso di clorexidina al 2% in IPA al 70%, sia per gli accessi venosi periferici che per gli accessi venosi centrali, aggiungendo la raccomandazione di impiegare applicatori monodose sterili. Le linee guida SHEA del 2014 (*Society for Healthcare Epidemiology of America*) (19), gli Standards dell'*Infusion Nurses Society* (INS) del 2016 (20) e gli Standards RCN del 2016 (21) confermavano univocamente l'indicazione della clorexidina in soluzione alcolica.

La nuova edizione delle linee guida SHEA del 2022 (22) ha inserito l'antisepsi con clorexidina al 2% in soluzione alcolica tra le pratiche 'essenziali' per la prevenzione delle infezioni, così come gli Standards INS del 2024 (23), che in particolare consigliano la clorexidina in soluzione alcolica in concentrazione 'almeno' del 2%. La medesima indicazione è comparsa in tutti i documenti più recenti degli ultimi anni: le raccomandazioni italiane GAVeCeLT del 2024 (24), le linee guida canadesi della *Canadian Vascular Access Association* del 2024 (25), le linee guida ISID (*International Society for Infectious Diseases*) del 2024 (26), le raccomandazioni della *Asian Pacific Society of Infection Control* del 2025 (27), le raccomandazioni APIC (*Association for Professionals in Infection Control*) del 2025 (28), e il recentissimo documento WHO del 2026 sulla prevenzione delle infezioni dei cateteri venosi centrali (29). In ambito neonatale, il gruppo europeo NEVAT (*Neonatal European Vascular Access Teams*), in un documento anch'esso di recentissima pubblicazione, ha raccomandato l'utilizzo di soluzioni con clorexidina al 2% in alcool isopropilico al

70% durante la inserzione e la gestione di qualsiasi dispositivo per accesso vascolare sia nei neonati a termine che nei prematuri, sottolineando l'importanza dell'applicatore monodose monouso per evitare un eccesso di applicazione dell'antisettico (30).

Negli ultimi anni, due documenti hanno affrontato il tema focalizzandosi esclusivamente sugli accessi venosi periferici. La fondazione WoCoVA, nel documento di consenso ERPIUP (*European Recommendations for the Proper Indication and Use of Peripheral access*), pubblicato nel 2023 (31), riprendeva la raccomandazione delle linee guida EPIC sull'opportunità di utilizzare la clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70% anche per tutti gli accessi periferici (cannule periferiche corte, cateteri periferici lunghi, cateteri Midline). Invece, un documento più recente della WHO sulla prevenzione delle infezioni correlate agli accessi venosi periferici (32) non ha espresso preferenza per la clorexidina rispetto ad altri antisettici: le raccomandazioni di tale documento vanno però adottate con cautela, poiché basate su alcune premesse non condivisibili. Innanzitutto, non si distingue tra i diversi tipi di accesso periferico (apparentemente, le raccomandazioni si riferiscono esclusivamente alle agocannule); in secondo luogo, i PICC vengono inclusi – sorprendentemente – tra gli accessi periferici (laddove i PICC sono ovviamente accessi venosi centrali, ancorché inseriti per via periferica). È da notare poi che la maggior parte degli studi clinici condotti sulla disinfezione della cute prima del posizionamento di agocannule risale a un'epoca (la prima decade di questo secolo) in cui tali dispositivi venivano rimossi programmaticamente entro 3-4 giorni; in tali condizioni, il ruolo della disinfezione cutanea era inevitabilmente minore. Oggi, invece, le agocannule (e a maggior ragione gli altri dispositivi per accesso venoso periferico, ovvero i cateteri periferici lunghi e i cateteri Midline) possono essere mantenute in sede per periodi prolungati e rimosse soltanto su indicazione clinica; in tali situazioni diventa quindi essenziale l'adozione di tutte le strategie di prevenzione anti-infettiva, inclusa l'ottimizzazione della disinfezione cutanea. Per questi motivi, le raccomandazioni EPIC e ERPIUP, che prevedono l'uso di clorexidina al 2% in alcool anche per tutti gli accessi periferici, appaiono assai più ragionevoli rispetto alle raccomandazioni WHO. Questo giudizio trova un forte riscontro empirico nel trial CLEAN 3, il primo studio randomizzato controllato disegnato specificamente sui cateteri venosi periferici a breve termine, che ha dimostrato una riduzione del 92% delle complicanze infettive (colonizzazione e infezione locale) con l'uso di clorexidina al 2% in alcool isopropilico rispetto allo iodopovidone (33). In una recentissima serie di pubblicazioni del GAVeCeLT e dell'IVAS, dedicate ai protocolli di impianto delle agocannule (34), dei cateteri periferici lunghi (35) e dei cateteri Midline (36), viene raccomandata l'antisepsi cutanea con clorexidina al 2% in soluzione di alcool isopropilico al 70% (preferibilmente utilizzando applicatori sterili monodose monouso) prima del posizionamento di qualsiasi accesso venoso periferico.

Ricordiamo infine che, nell'esecuzione delle emocolture da vena periferica, in cui è di estrema importanza minimizzare il rischio di falsi positivi, l'antisepsi cutanea va eseguita con clorexidina al 2% in soluzione alcolica al 70%, come raccomandato anche da un documento dell'AMCLI (*Associazione Microbiologi Clinici Italiani*) del 2023 (37) e da un documento del *Clinical and Laboratory Standards Institute* dello stesso anno (38). Il prelievo venoso periferico, non finalizzato all'emocoltura, può invece essere eseguito con una antisepsi meno rigorosa (clorexidina 0,5% o alcool 70% o altro prodotto appropriato come antisettico cutaneo).

### **Preparazioni a base di clorexidina e modalità di applicazione**

Sono attualmente disponibili diverse soluzioni a base di clorexidina per la antisepsi cutanea: alcune registrate come farmaco, altre come presidio medico-chirurgico; alcune in flaconi

multiuso, altre in applicatori monodose; in diverse concentrazioni; in soluzione acquosa o abbinate ad alcool etilico al 70% o ad alcool isopropilico al 70%.

La recente introduzione in Italia della normativa europea che prevede che gli antisettici siano registrati come farmaci e regolamentati di conseguenza, ha comportato alcuni disorientamenti in ambito clinico, in particolare nei centri che avevano adottato soluzioni antisettiche registrate come presidi medico-chirurgici. In tale occasione, alcune società scientifiche italiane sono intervenute sul tema, talvolta con raccomandazioni non esattamente allineate alla letteratura e alle linee guida.

Al di là della necessità di utilizzare un antisettico che sia registrato come farmaco (disposizione di tipo normativo, prima che clinico-scientifico), i criteri di scelta della soluzione antisettica sono oramai ben definiti dalla letteratura.

Innanzitutto, gli applicatori monodose monouso – da tempo raccomandati dalle linee guida inglesi EPIC – sono sicuramente da preferire, per diversi motivi:

- (a) contengono una soluzione certificata come sterile;
- (b) sono sistemi chiusi e monouso, tali da ridurre il rischio di contaminazioni crociate tra i pazienti;
- (c) sono esternamente sterili e quindi possono essere aperti sul campo sterile a inizio della procedura;
- (d) contengono una dose nota di soluzione antisettica, così da poter utilizzare – a seconda dell'area cutanea da disinfettare - una dose necessaria e sufficiente, così da evitare sprechi del prodotto o, al contrario, una antisepsi carente; l'utilizzo di una dose certa e appropriata è di importanza fondamentale nella antisepsi cutanea del neonato (e particolarmente nel prematuro), ove una applicazione eccessiva di clorexidina comporta il rischio di irritazione della cute, talora con vere e proprie ustioni chimiche;
- (e) sono dotati di una spugna che facilita l'applicazione della soluzione;
- (f) la loro conformazione consente una disinfezione con tecnica *no-touch*;
- (g) come evidenziato dalla letteratura citata, permettono di disinfettare sia con moto circolare che con moto latero-laterale, senza differenza di efficacia antisettica.

Sebbene il loro utilizzo comporti un maggior consumo di plastica e materiali da imballaggio monouso, con un impatto ambientale minimo ma non trascurabile, gli applicatori monodose consentono di impiegare esattamente la quantità di clorexidina necessaria alla disinfezione, riducendo sprechi di prodotto e dispersione ambientale; poiché la clorexidina presenta un'emivita ambientale piuttosto lunga, questa riduzione dei consumi contribuisce a bilanciare, almeno in parte, l'impatto ecologico legato al maggior utilizzo di plastica, rendendo il bilancio ambientale complessivo degli applicatori monodose sostanzialmente in pareggio rispetto alle alternative (5). In ogni caso, si sconsiglia vivamente l'uso di flaconi multiuso o di applicatori spray. Infatti, in entrambi i casi vi è incertezza sulla quantità effettiva di antisettico applicato sulla cute, e quindi si rischia la inefficacia della azione antibatterica. L'apparente vantaggio economico dei flaconi multiuso può essere smentito da qualunque analisi di costo-efficacia, considerando i costi associati all'aumento di complicanze infettive, indotto da vari fattori (crescita batterica nel flacone lasciato aperto per lungo tempo, applicazione di volumi sub-efficaci, contaminazioni crociate da paziente a paziente, e così via), e al potenziale spreco di antisettico (applicazione di volumi eccessivi).

Anche la scelta della concentrazione più appropriata di clorexidina è ormai chiara: una concentrazione al 2% viene ritenuta ideale dalla quasi totalità delle linee guida. L'utilizzo di soluzioni allo 0,5% comporta sicuramente una minore efficacia antibatterica, senza alcun vantaggio collaterale. L'utilizzo, quindi, di soluzioni allo 0,5% - quandanche nell'ambito degli accessi venosi periferici – non è ragionevole.

Come già visto, tutti gli studi clinici indicano una netta superiorità delle soluzioni alcoliche di clorexidina rispetto alle soluzioni acquose, in termini di efficacia. Ciò vale anche a livello neonatale, ove la scelta di utilizzare soluzioni acquose di clorexidina comporta una riduzione dell'efficacia antisettica, con un eguale rischio di lesioni chimiche della cute. Anche se con minore unanimità da parte delle linee guida, la tipologia di alcol si è poi orientata definitivamente a favore dell'alcol isopropilico (meno lesivo sulla cute e sui materiali termoplastici rispetto all'alcol etilico).

### **Raccomandazioni pratiche**

Sulla base della letteratura e delle evidenze scientifiche più recenti, il gruppo scientifico GAVeCeLT (*Gruppo Aperto di Studio per gli Accessi Venosi a Lungo Termine*) e la società scientifica IVAS (*Italian Vascular Access Society – Società Italiana Accessi Vascolari*) raccomandano quanto segue.

- a) Utilizzare – come prima scelta – soluzioni alcoliche di clorexidina al 2% in alcool isopropilico al 70% per l'antisepsi cutanea durante la inserzione e la gestione di tutti gli accessi vascolari (cateteri venosi centrali, cateteri venosi periferici, cateteri arteriosi), nonché per la disinfezione della cute prima di eseguire emocolture da sangue periferico e prima dell'accesso percutaneo al *reservoir* di un port; tale raccomandazione si applica a tutte le popolazioni di pazienti, dall'età neonatale all'età adulta.
- b) Come seconda scelta, soltanto in caso di nota allergia alla clorexidina, utilizzare come soluzione antisettica lo iodopovidone al 10%, preferibilmente in soluzione alcolica.
- c) Utilizzare sempre soluzioni sterili fornite con applicatore monodose monouso.
- d) Utilizzare un volume di soluzione antisettica proporzionale all'area cutanea da disinfettare.
- e) Applicare l'antisettico strofinando o in modo circolare o da lato a lato, indifferentemente: se si utilizzano applicatori monodose e monouso, le due tecniche sono equivalenti. In età neonatale, e particolarmente nel prematuro, occorre applicare l'antisettico non strofinando ma tamponando, in modo da evitare danni meccanici alla cute.
- f) Applicare l'antisettico per 30 secondi, e attendere poi 30 secondi per garantire la massima attività antibatterica. Nel caso in cui si sia costretti a utilizzare lo iodopovidone, ovvero nei pazienti con nota intolleranza alla clorexidina, è bene ricordare che i tempi di attesa possono essere di due minuti o anche più.
- g) Nel neonato, in particolare nel prematuro, rimuovere l'eccesso di soluzione antisettica dopo 30 secondi (lavando con soluzione fisiologica sterile) per evitare danni chimici cutanei dovuti alla persistenza locale (*pooling*) di clorexidina.

Sono attualmente disponibili in commercio prodotti allineati a queste raccomandazioni e adeguatamente registrati come farmaci. Non appare quindi né lecito né ragionevole utilizzare prodotti che non rispettino tali caratteristiche. In particolare, almeno per quanto riguarda la antisepsi della cute per l'inserzione e la gestione degli accessi vascolari di qualunque tipo, si raccomanda di evitare le soluzioni di iodopovidone (fatti salvi i casi già menzionati di nota intolleranza alla clorexidina) e di evitare sempre le soluzioni acquose di clorexidina o le soluzioni con concentrazione di clorexidina inferiore al 2%.

## **Referenze bibliografiche:**

- 1) Drugeon B, Rickard CM, Buetti N, Guenezan J, Mimoz O. Myths Glorify What Reality Neglects: Efficacy and Safety of Chlorhexidine Gluconate. *Curr Infect Dis Rep.* 2025;27:14. doi: 10.1007/s11908-025-00865-z.
- 2) Opstrup MS, Johansen JD, Zachariae C, Garvey LH. Contact allergy to chlorhexidine in a tertiary dermatology clinic in Denmark. *Contact Dermatitis.* 2016;74(1):29-36. doi: 10.1111/cod.12484.
- 3) Rose MA, Garcez T, Savic S, Garvey LH. Chlorhexidine allergy in the perioperative setting: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019;123(1):e95-e103. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.033.
- 4) Maillard JY, Pascoe M. Disinfectants and antiseptics: mechanisms of action and resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2024;22(1):4-17. doi: 10.1038/s41579-023-00958-3.
- 5) Drugeon B, Rickard CM, Schults JA, Guenezan J, Mimoz O. Chlorhexidine and povidone-iodine: Unmasking the unknown in catheter-related infection prevention, a narrative review. *J Infect Public Health.* 2025;18(9):102851. doi: 10.1016/j.jiph.2025.102851.
- 6) Baraldi MM, Gnatta JR, Padoveze MC. Risks and benefits of using chlorhexidine gluconate in handwashing: A systematic literature review. *Am J Infect Control.* 2019;47(6):704-714. doi: 10.1016/j.ajic.2018.11.013.
- 7) Tartari E, Bellissimo-Rodrigues F, Pires D, Fankhauser C, Lotfinejad N, Saito H, Suchomel M, Kramer A, Allegranzi B, Boyce J, Sax H, Stewardson AJ. Updates and future directions regarding hand hygiene in the healthcare setting: insights from the 3rd ICPI alcohol-based handrub (ABHR) task force. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2024;13:24. doi: 10.1186/s13756-024-01374-9.
- 8) Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet.* 1991 Aug 10;338(8763):339-43. doi: 10.1016/0140-6736(91)90479-9.
- 9) Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, Brun-Buisson C. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 1996 Nov;24(11):1818-23. doi: 10.1097/00003246-199611000-00010.
- 10) Mimoz O, Lucet JC, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, Mercat A, Bouadma L, Lasocki S, Alfandari S, Friggeri A, Wallet F, Allou N, Ruckly S, Balayn D, Lepape A, Timsit JF; CLEAN trial investigators. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet.* 2015 Nov 21;386(10008):2069-2077. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00244-5. Epub 2015 Sep 18.
- 11) Mimoz O, Chopra V, Widmer A. What's new in skin antisepsis for short-term intravascular catheters: new data to address old problems? *Intensive Care Med.* 2016 Dec;42(12):2043-2045. doi: 10.1007/s00134-016-4490-5. Epub 2016 Aug 11.
- 12) Casey AL, Badia JM, Higgins A, Korndorffer J, Mantyh C, Mimoz O, Moro M. Skin antisepsis: it's not only what you use, it's the way that you use it. *J Hosp Infect.* 2017 Jul;96(3):221-222. doi: 10.1016/j.jhin.2017.04.019. Epub 2017 May 16.
- 13) Drugeon B, Mihala G, Schults J, Bigaud B, Guenezan J, Batiot G, Barker N, Marjanovic N, Buetti N, Mimoz O. Chlorhexidine vs Povidone-Iodine and Incidence of Catheter-Related Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2026 Feb 2;9(2):e2558954. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.58954.
- 14) Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, McDougall C, Wilcox MH. epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2007 Feb;65 Suppl 1:S1-64. doi: 10.1016/S0195-6701(07)60002-4.

15) Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):365-77. doi: 10.1016/j.clnu.2009.03.015. Epub 2009 May 21.

16) The RCN IV Therapy Forum. Standards for Infusion Therapy. Third edition, January 2010.  
[https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/rcn\\_standards\\_2010%5B1%5D.pdf](https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/rcn_standards_2010%5B1%5D.pdf)

17) O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control. 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34. doi: 10.1016/j.ajic.2011.01.003.

18) Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, Browne J, Prieto J, Wilcox M, UK Department of Health. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2014 Jan;86 Suppl 1:S1-70. doi: 10.1016/S0195-6701(13)60012-2.

19) Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, Pettis AM, Rupp ME, Sandora T, Maragakis LL, Yokoe DS; Society for Healthcare Epidemiology of America. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Jul;35(7):753-71. doi: 10.1086/676533.

20) Gorsky L, Hadaway L, Hagle ME et al. Infusion Therapy Standard of Practice. 2016  
[https://www.gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/INS%20Standards%20of%20Practice%202016\\_0.pdf](https://www.gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/INS%20Standards%20of%20Practice%202016_0.pdf)

21) The RCN IV Therapy Forum. Standards for Infusion Therapy. Fourth edition, 2016.  
<https://www.gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/Linee%20guida%20RCN%202016.pdf>

22) Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakih MG, Hadaway L, Maragakis LL, Monsees E, Novosad S, O'Grady NP, Rupp ME, Wolf J, Yokoe D, Mermel LA. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 May;43(5):553-569. doi: 10.1017/ice.2022.87. Epub 2022 Apr 19.

23) Nickel B, Gorski L, Kleidon T, Kyes A, DeVries M, Keogh S, Meyer B, Sarver MJ, Crickman R, Ong J, Clare S, Hagle ME. Infusion Therapy Standards of Practice, 9th Edition. J Infus Nurs. 2024 Jan-Feb 01;47(1S Suppl 1):S1-S285. doi: 10.1097/NAN.0000000000000532.

24) Raccomandazioni GAVeCeLT 2024 per l'indicazione, l'impianto e la gestione dei dispositivi per accesso venoso. A cura di Mauro Pittiruti e Giancarlo Scoppettuolo.  
<https://www.gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/raccomandazioni-gavecelt-2024.pdf>

25) Canadian Vascular Access and Infusion Therapy Guidelines, 2024  
<https://cvaa.info/en/guidelines/cvaa-guidelines-2024>

26) Rosenthal VD, Memish ZA, Shweta F, Bearman G, Lutwick LI. Preventing central line-associated bloodstream infections: A position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update. Int J Infect Dis. 2025 Jan;150:107290. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107290. Epub 2024 Nov 4.

27) APSIC revised guidelines for prevention of central line associated bloodstream infections (CLABSI) – 2024. <https://apsic-apac.org/wp-content/uploads/2025/01/APSIC-Revised-Guidelines-For-Prevention-Of-Central-Line-Associated-Bloodstream-Infections-CLABSI-2024.pdf>

28) APIC – Preventing catheter-associated bloodstream infections (CABSI) in adults. June 2025.  
<https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/CABSI-Implementation-Guide-005.pdf>

29) WHO - Guidelines for the prevention of bloodstream infections and other infections associated with the use of intravascular catheters Part 2: central venous catheters. 2026.  
<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/f750f24d-c0c2-425c-85fd-ec310d2ce994/content>

30) Barone G, Piersigilli F, Pittiruti M. Vascular access in the newborn: a position paper of Neonatal European Vascular Access Teams (NEVAT). Eur J Pediatr. 2026 Jan 12;185(2):71. doi: 10.1007/s00431-025-06717-1.

31) Pittiruti M, Van Boxtel T, Scoppettuolo G, Carr P, Konstantinou E, Ortiz Miluy G, Lamperti M, Goossens GA, Simcock L, Dupont C, Inwood S, Bertoglio S, Nicholson J, Pinelli F, Pepe G. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *J Vasc Access*. 2023 Jan;24(1):165-182. doi: 10.1177/11297298211023274. Epub 2021 Jun 4.

32) WHO - Guidelines for the prevention of bloodstream infections and other infections associated with the use of intravascular catheters Part 1: peripheral catheters. 2024.

<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/9c0ce081-cf00-45eb-89b2-4a4f5f5e5fc5/content>

33) Guenezan J, Marjanovic N, Drugeon B, O'Neill R, Liuu E, Roblot F, Palazzo P, Bironneau V, Prevost F, Paul J, Pichon M, Boisson M, Frasca D, Mimoz O; CLEAN-3 trial investigators. Chlorhexidine plus alcohol versus povidone iodine plus alcohol, combined or not with innovative devices, for prevention of short-term peripheral venous catheter infection and failure (CLEAN 3 study): an investigator-initiated, open-label, single-centre, randomised-controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(7):1038-1048. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30738-6.

34) Pinelli F, Bastos R, Ortiz Miluy G, Scoppettuolo G, Faraone V, Annetta MG, Brescia F, Giustivi D, Elli S, Gidaro A, Fabiani A, Spencer TR, Pittiruti M. A GAVeCeLT-IVAS bundle for safe insertion of short peripheral catheters: The SISPeC protocol. *J Vasc Access*. 2026 May 4:11297298261442098. doi: 10.1177/11297298261442098. Epub ahead of print.

35) Giustivi D, Scoppettuolo G, Faraone V, Annetta MG, Bastos R, Brescia F, Ortiz Miluy G, Pinelli F, Gidaro A, Elli S, Fabiani A, Spencer TR, Pittiruti M. A GAVeCeLT-IVAS bundle for Safe Insertion of Long Peripheral Catheters: The SILPeC protocol. *J Vasc Access*. 2026 May 5:11297298261444199. doi: 10.1177/11297298261444199. Epub ahead of print.

36) Brescia F, Annetta MG, Scoppettuolo G, Faraone V, Bastos R, Giustivi D, Ortiz Miluy G, Pinelli F, Fabiani A, Gidaro A, Elli S, Spencer TR, Pittiruti M. A GAVeCeLT-IVAS bundle for the Safe Insertion of Midline Catheters: The SIMiC protocol. *J Vasc Access*. 2026 May 20:11297298261445794. doi: 10.1177/11297298261445794. Epub ahead of print.

37) AMCLI – Percorso diagnostico: Infezioni del torrente circolatorio – Rif. 2023-13.  
<https://amcli.it/percorsi-diagnostici-218/>

38) Clinical and Laboratory Standards Institute, Principles and Procedures for blood cultures, 2nd Edition, 2023.