

## Appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria in pediatria: un audit clinico

Klaus Peter Biermann<sup>1\*</sup>, Salvatore De Masi<sup>2</sup>, Alessandra Martin<sup>3</sup>, Francesca Ciralo<sup>4</sup>, Marco Geddes da Filicaia<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Infermiere Epidemiologo, Direzione Infermieristica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer Firenze, <sup>2</sup> Medico Epidemiologo, Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer Firenze, <sup>3</sup> Medico Chirurgo, Dipartimento Attività Integrate Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer Firenze, <sup>4</sup> Medico Igienista, Direzione Sanitaria Presidio Ospedaliero SM Nuova Firenze, <sup>5</sup> Medico, Direttore Sanitario, Direzione Sanitaria Presidio Ospedaliero SM Nuova Firenze

### ABSTRACT

**Background.** La disponibilità di numerose evidenze scientifiche in tema di profilassi antibiotica perioperatoria, insieme alla necessità di uniformare la pratica clinica e verificare la trasferibilità delle raccomandazioni in ambito pediatrico, hanno motivato la decisione di pianificare un ciclo di audit presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer di Firenze.

**Obiettivi.** Valutare l'appropriatezza dell'antibiotico profilassi secondo le raccomandazioni formulate dalle più autorevoli linee guida; identificare gli ostacoli all'implementazione delle raccomandazioni e definire gli interventi finalizzati alla loro rimozione, inclusi l'aggiornamento e la diffusione del protocollo interno all'ospedale, redatto nel 2005.

**Metodi.** Un campione di 115 interventi chirurgici è stato analizzato rispetto alla somministrazione della profilassi antibiotica in chirurgia pediatrica. La pratica prescrittiva è stata confrontata con quanto raccomandato dalle linee guida, verificando l'appropriatezza della somministrazione antibiotica, il timing, il dosaggio in rapporto al peso, il ricorso alla seconda dose in relazione alla durata dell'intervento e la scelta della molecola.

**Risultati.** Il tasso di appropriatezza della profilassi antibiotica è del 87.8% (101/115), con un'appropriatezza d'uso (ricorso alla somministrazione, quando raccoman-

data) dell'81.4% (35/43) e un'appropriatezza del non uso (non somministrazione, quando non raccomandata) del 91.7% (66/72). Tra i 41 soggetti sottoposti a profilassi, 12 risultano in pre-trattamento e pertanto la scelta della molecola è condizionata dal trattamento in corso al momento dell'intervento. Dei rimanenti 29, il 75.9% sono sottoposti a profilassi con cefalosporine di III generazione, non raccomandate dalle linee guida.

**Limiti.** Lo studio è stato condotto su un campione di 115 cartelle cliniche, pari a poco più del 3% dei dimessi nei primi sette mesi del 2011. La scelta dei criteri di appropriatezza, sebbene sostenuta da linee guida *evidence-based*, ha talvolta richiesto procedure di consenso non sempre unanimi.

**Conclusioni.** Il ciclo di audit ha evidenziato la necessità di un aggiornamento del protocollo interno, poiché sono emerse nuove evidenze applicabili alla popolazione pediatrica. Inoltre, l'inappropriatezza delle molecole prescritte è un argomento che può beneficiare di interventi di monitoraggio intraospedaliero del consumo di farmaci. Il re-audit, previsto per la fine del 2012, permetterà di valutare l'efficacia di una serie di interventi per modificare la pratica clinica.

**Citazione.** Biermann K P, De Masi S, Martin A. Appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria in pediatria: un audit clinico. Evidence 2012;4(4): e1000014.

**Ricevuto** 30 marzo 2012 | **Accettato** 4 maggio 2012 | **Pubblicato** 28 agosto 2012

**Copyright.** 2012 Biermann. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato; sottoposto a peer-review.

\* E-mail: k.bierman@meyer.it

## BACKGROUND

La necessità di sottoporre a profilassi antibiotica alcuni interventi chirurgici nasce dall'esigenza di prevenire le infezioni del sito chirurgico, oltre che di razionalizzare il sovrautilizzo di antibiotici negli ambienti ospedalieri, causa di eventi avversi<sup>1-2</sup> e dei fenomeni di antibiotico resistenza.

Gli studi che supportano le raccomandazioni cliniche sulla profilassi antibiotica perioperatoria sono numerosi, ma prevalentemente condotti in pazienti adulti. Una linea guida scozzese<sup>3</sup> dedica all'antibiotico profilassi in pediatria una specifica sezione, ma numerose raccomandazioni sono estrapolate da studi condotti in pazienti adulti e, di conseguenza, non direttamente trasferibili alla pratica clinica e soggette a procedure di consenso.

Nel 2005 presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer di Firenze (AOU Meyer), è stato prodotto un protocollo interno sulla profilassi antibiotica perioperatoria in età pediatrica, basato in parte su comportamenti condivisi dai chirurghi, in parte su evidenze scientifiche, ove disponibili. Tuttavia, non risulta ben chiara l'adozione in pratica di quanto raccomandato; inoltre, alcune indicazioni sono diventate obsolete alla luce di nuove evidenze emerse su alcune tipologie di interventi<sup>4-5</sup>.

L'osservazione non strutturata di alcune cartelle cliniche ha fatto emergere il mancato rispetto delle raccomandazioni contenute nel protocollo, oltre alla necessità di aggiornare lo stesso sulla base delle più recenti linee guida di organizzazioni internazionali, anche in campo pediatrico<sup>6</sup>. Inoltre, un'osservazione strutturata di un campione di interventi di adenotonsillectomia ha consentito di verificare un ampio ricorso a terapie antibiotiche di lunga durata, prescritte alla dimissione, anche in assenza di specifiche indicazioni.

Pertanto, al fine di verificare l'appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria in età pediatrica, nel novembre del 2011 presso l'AOU Meyer è stato realizzato un ciclo di audit.

In sintesi, le seguenti considerazioni rappresentano il razionale alla preparazione dell'audit<sup>7-9</sup>:

- disponibilità di linee guida e protocolli validati, cioè criteri e standard utilizzabili per la valutazione della pratica clinica;
- disponibilità di informazioni di buona qualità sulla pratica clinica
- variabilità dei comportamenti professionali suscettibili di miglioramento
- rilevanza degli outcome conseguenti all'intervento in studio (infezioni ospedaliere)
- costi elevati per l'uso di antibiotici inappropriati)

## OBIETTIVI

L'obiettivo primario dell'audit consiste nel verificare l'adesione alla pratica dell'antibiotico profilassi, secondo

le raccomandazioni del protocollo interno dell'AOU Meyer e di altri documenti evidence-based.

L'appropriatezza dell'antibiotico profilassi, la scelta della molecola, oltre che il dosaggio e il timing della somministrazione, rappresentano articolazioni dell'obiettivo principale, mentre la discussione in corso di audit mira a identificare eventuali ostacoli all'adozione delle raccomandazioni ed eventuali strategie per la loro rimozione.

Ulteriore obiettivo dell'audit è verificare l'eventuale necessità di aggiornamento del protocollo interno, oltre che la possibile insufficiente disseminazione dello stesso tra gli specialisti.

## METODI

**Audit team.** Il ciclo di audit ha previsto il coinvolgimento di un team multiprofessionale e multidisciplinare costituito da: chirurgo otorino-laringoiatra, chirurgo urologo, farmacista, infettivologo, chirurgo neonatale, infermiera di sala operatoria, chirurgo ortopedico, clinical risk manager, anestesista, medico del comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere (CIO), infermiere del CIO, medico di direzione sanitaria, chirurgo generale.

**Fonti bibliografiche.** I criteri di appropriatezza sulla profilassi antibiotica sono stati ricavati dalle seguenti linee guida nazionali e internazionali:

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2008<sup>3</sup>
- Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), 2008<sup>10</sup>
- The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), 2010<sup>6</sup>
- Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Firenze, 2005<sup>11</sup>
- Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena (CEVEAS), 2000<sup>12</sup>
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, by NICE, 2008<sup>13</sup>

**Campionamento.** Su un totale di 3448 DRG chirurgici relativi ai primi 7 mesi del 2011 (escluse le dimissioni in neurochirurgia e neurologia e i DRG diagnostici), è stato estratto un campione casuale di 115 pazienti.

**Classificazione degli interventi.** Ciascun intervento chirurgico è stato classificato secondo la linea guida del SNLG<sup>10</sup> in:

- Pulito: assenza di processi flogistici e senza violazione della continuità della mucosa respiratoria, gastro-intestinale o genito-urinaria.
- Pulito-Contaminato: violazione della continuità della mucosa respiratoria, gastro-intestinale o genito-urinaria, ma senza perdita di materiale verso l'esterno.
- Contaminato: presenza di segni di flogosi acuta (senza pus), o palese contaminazione della ferita (es. perdite di materiale da un viscere cavo, o ferite composte/aperte verificatesi meno di 4 ore prima dell'intervento).

- Sporco: presenza di pus, o viscere cavo perforato, o ferite composte/aperte verificatesi oltre 4 ore prima dell'intervento.

**Definizione dei criteri.** Per ciascuno dei 115 pazienti inclusi nell'audit è stata consultata la cartella clinica e registrate le seguenti informazioni corrispondenti ad altrettanti criteri:

- indicazioni alla profilassi antibiotica
- timing della somministrazione
- antibiotico utilizzato (incluse eventuali allergie o trattamenti precedenti)
- dose utilizzata in rapporto al peso
- ricorso alla seconda dose in relazione alla durata dell'intervento
- indicazioni alla terapia antibiotica, limitatamente agli interventi di adenotonsillectomia

Per ciascun intervento chirurgico l'indicazione alla profilassi antibiotica è stata stabilita facendo riferimento a: evidenze dirette per lo specifico intervento, se disponibili; evidenze indirette, riconducendo l'intervento alla classe sovra-ordinata di appartenenza (es. intervento colo-rettale); classificazione dell'intervento secondo il seguente algoritmo:

- interventi puliti: non necessitano di antibiotico profilassi (ad eccezione di rischi mortali delle complicanze post-operatorie)
- interventi puliti-contaminati: necessitano di antibiotico profilassi
- interventi contaminati: richiedono, a seconda delle circostanze, profilassi o terapia antibiotica
- interventi sporchi: richiedono terapia antibiotica

Rispetto al timing, la profilassi è considerata appropriata se basata su un'unica somministrazione e.v. effettuata 30-60 minuti prima dell'inizio dell'intervento chirurgico<sup>3,10,13</sup>. Il ricorso alla seconda dose è appropriato solo se la durata dell'intervento chirurgico è superiore al doppio dell'emivita del farmaco impiegato<sup>3,6,10,13</sup>.

L'appropriatezza della dose è valutata in rapporto al peso del paziente e in considerazione della raccomandazione all'uso di dosi medio-alte a scopo profilattico<sup>10</sup>.

Riguardo la scelta della molecola è considerato appropriato l'uso preferenziale di cefalosporine di I generazione, da sole o in associazione ad altri antibiotici scelti sulla base della presunta flora batterica contaminante. L'uso di molecole alternative è considerato appropriato in caso di allergie o pre-trattamenti<sup>3,10</sup>.

L'antibiotico profilassi e l'antibiotico terapia post-intervento in caso di adenotonsillectomia, sono state considerate inappropriate alla luce di evidenze dirette<sup>3,4,5,10</sup>.

**Qualità della compilazione della check-list operatoria.** In un campione di 103/115 interventi analizzati è stata valutata la concordanza tra le informazioni relative alla profilassi antibiotica riportate sulla check-list operatoria,

e quelle riportate in cartella. La checklist operatoria fa riferimento alla profilassi antibiotica in tre delle sei sezioni di cui si compone: nella sezione "Atti pre-operatori" è richiesto di annotare la prescrizione, oppure la non pertinenza di tale pratica; nelle altre sezioni ("Pre-Sala" e "Sala"), è richiesto di annotare la somministrazione, oppure la non pertinenza.

Esiste quindi per ciascuno degli item della checklist, la possibilità di definire la pratica come prescritta e/o somministrata, oppure non pertinente (N.P.). Ovviamente l'informazione può mancare (missing). Sulle informazioni disponibili è stata calcolata la sensibilità e la specificità della checklist nell'identificare l'appropriatezza della profilassi antibiotica.

## RISULTATI

Gli interventi campionati sono distribuiti così come riportato in tabella 1.

**Tabella 1.** Tipologie di intervento chirurgico

| Descrizione                     | N°         | %          |
|---------------------------------|------------|------------|
| Chirurgia otorinolaringoiatrica | 36         | 31,3       |
| Chirurgia addominale            | 31         | 27         |
| Chirurgia urogenitale           | 31         | 27         |
| Chirurgia toracica              | 6          | 5,2        |
| Altri interventi                | 6          | 5,2        |
| Chirurgia ortopedica            | 5          | 4,3        |
| <b>Totale</b>                   | <b>115</b> | <b>100</b> |

38 interventi (33%) sono stati classificati come "puliti"; 70 (60,9%) "puliti-contaminati" e 7 (6,1%) "contaminati". Nessun intervento è risultato "sporco".

I dati relativi all'uso e al non uso della profilassi antibiotica, raccomandata o meno, sono riportati in tabella 2.

**Tabella 2.** Appropriatezza della profilassi antibiotica (AB)

| Profilassi AB somministrata | Profilassi AB raccomandata |    |
|-----------------------------|----------------------------|----|
|                             | Sì                         | No |
| Sì                          | 35                         | 6  |
| No                          | 8                          | 66 |

L'appropriatezza totale della profilassi antibiotica è del 87,8%, con un'appropriatezza d'uso del 81,4% e del non uso del 91,7%.

In sintesi, si ricorre alla profilassi in assenza di indicazioni in 6/72 casi (8,3%) e non si prescrive quando è indicata in 8/43 casi (18,6%). Il tasso di appropriatezza all'uso della seconda dose è del 100%, mentre il tasso di appropriatezza

za al non uso della seconda dose è del 89,7%. Complessivamente si tende al sovra-utilizzo dalla seconda somministrazione (tabella 3).

**Tabella 3.** Appropriatezza della seconda dose (SD)

| SD somministrata | SD raccomandata |    |
|------------------|-----------------|----|
|                  | Sì              | No |
| Sì               | 2               | 4  |
| No               | 0               | 35 |

Nel 41,5% dei casi sottoposti a profilassi antibiotica è rispettato il timing, cioè la somministrazione in unica dose è effettuata entro i 30-60 minuti precedenti l'inizio dell'intervento. In 6 casi (14,6% dei 41 casi sottoposti a profilassi) la documentazione clinica manca delle informazioni relative al timing di somministrazione.

Il dosaggio risulta appropriato in oltre l'80% dei casi e non è mai sovradimensionato in rapporto al peso.

Tra i 41 soggetti sottoposti a profilassi, 12 risultano in pre-trattamento e pertanto la scelta della molecola è vincolata dal trattamento in corso al momento dell'intervento. I restanti 29 sono sottoposti a profilassi con molecole non raccomandate (cefalosporine di III generazione) in 22 casi (75,9%).

Limitatamente ai 36 casi di adeno-tonsillectomia, si segnala un costante ricorso alla prescrizione dell'antibiotico-terapia alla dimissione (100%), in assenza di indicazioni e contrariamente a quanto raccomandato dalle linee guida sull'antibiotico profilassi e sull'appropriatezza degli interventi di adeno-tonsillectomia. Nell'82% dei casi, la prescrizione ha una durata di 5-6 giorni e la molecola più utilizzata è l'amoxicillina-acido clavulanico.

Riguardo la concordanza tra le informazioni riportate nella checklist e quelle identificate nella cartella clinica, l'elevata specificità (dal 93% al 98%) della checklist per ciascuna delle tre sezioni indagate va considerata con cautela per l'elevato numero di informazioni mancanti. La sensibilità è, invece, molto bassa: dal 22% per la sezione "atti pre-operatori" al 58% per quella "sala operatoria".

## DISCUSSIONE

Il ciclo di audit è stato condotto in modo strutturato, identificando le criticità al processo di implementazione della profilassi antibiotica in chirurgia pediatrica.

È emersa con forza la specificità dell'ambito pediatrico che ha reso problematica la trasferibilità di quanto raccomandato dalle linee guida analizzate. L'unico documento recente e specifico per l'età pediatrica<sup>6</sup> non è corredato da bibliografia di riferimento e in alcuni casi ha posizioni contrastanti con gli altri documenti. Una parte delle difformità è forse attribuibile alla diversa flora batterica presente negli ospedali USA, uno dei deter-

minanti per la scelta dell'antibiotico.

Inoltre, le raccomandazioni formulate per l'adulto sono soggette a una valutazione dello stato generale del paziente che può condizionare l'appropriatezza. Mentre per i pazienti adulti esiste una classificazione strutturata delle condizioni generali<sup>14,15</sup>, per il paziente pediatrico non esistono analoghi criteri.

## LIMITI

L'audit è stato condotto su un campione di 115 cartelle cliniche, pari a poco più del 3% dei dimessi nei primi sette mesi del 2011. La valutazione, quindi, ha scarsa potenza, anche se la casistica analizzata è rappresentativa per gli interventi di adeno-tonsillectomia, chirurgia urologica e chirurgia generale.

La qualità della documentazione sanitaria è risultata adeguata, ma non ineccepibile visto che alcune informazioni mancati non hanno consentito la verifica della pratica clinica, comportando un ulteriore perdita di potenza.

Infine, la scelta dei criteri, sebbene ricavati da linee guida *evidence-based*, ha talvolta richiesto il ricorso a procedure di consenso, non sempre unanimi: ad esempio, la classificazione degli interventi da cui dipende, in assenza di evidenze dirette, l'indicazione alla profilassi antibiotica, non è sempre stata condivisa da tutti i professionisti. Esiste pertanto il rischio di una misclassificazione degli interventi che potrebbe avere alterato le stime di appropriatezza.

## CONCLUSIONI

La profilassi antibiotica perioperatoria in età pediatrica è differente da quella degli adulti e le raccomandazioni per gli adulti sono scarsamente generalizzabili a popolazioni pediatriche per differenze dei comportamenti del periodo post-operatorio, della suscettibilità, delle pratiche chirurgiche, etc. In ogni caso, non c'è una mancanza assoluta di studi epidemiologici in pediatria ed è possibile formulare raccomandazioni di buona pratica clinica anche per tali popolazioni.

Il ciclo di audit ha evidenziato la necessità di procedere ad un aggiornamento del protocollo interno, visto che sono emerse nuove evidenze, alcune delle quali direttamente applicabili alla popolazione pediatrica.

L'ampio utilizzo di molecole inappropriate è senz'altro una criticità che può beneficiare d'interventi sia di disseminazione del protocollo, sia di monitoraggio intraospedaliero del consumo di farmaci, da parte della Commissione Terapeutica Ospedaliera. Infatti, tutti i documenti analizzati concordano sulla opportunità di utilizzare cefalosporine di I generazione, che non lascia spazio ad ambiguità e impone un'incisiva azione correttiva delle pratiche professionali.

La ricerca di criteri di classificazione dei pazienti re-

lativamente alle condizioni generali di salute, rappresenta un argomento di notevole interesse per l'ambito pediatrico, che potrebbe beneficiare di osservazioni provenienti dalla pratica clinica, oltre che di nuovi progetti di ricerca.

Per le decisioni da prendere in condizioni di carenza di evidenze sarebbe utile prevedere procedure strutturate di consenso, mentre il miglioramento della qualità di compilazione della documentazione sanitaria rappresenta il presupposto per una più precisa sorveglianza.

Il ciclo di re-audit, già pianificato per la fine del 2012, permetterà di valutare l'efficacia di una serie di interventi per modificare la pratica clinica.

## CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

Ideazione e disegno dello studio: Klaus Peter Biermann, Salvatore De Masi

Acquisizione, analisi e interpretazione dei dati: Klaus Peter Biermann, Salvatore De Masi

Stesura dell'articolo: Klaus Peter Biermann, Salvatore De Masi  
Revisione critica di importanti contributi intellettuali: Alessandra Martin, Francesca Ciralo, Marco Geddes da Filicaia

Approvazione finale della versione da pubblicare: Klaus Peter Biermann, Salvatore De Masi, Alessandra Martin, Francesca Ciralo, Marco Geddes da Filicaia

## BIBLIOGRAFIA

1. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, Deveney CW, Sheppard BC. Clostridium difficile colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995;169:480-3.
2. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, Lamothe F, Michaud S, Turgeon N, et al. Host and pathogen factors for clostridium difficile infection and colonization. *N Engl J Med* 2011 Nov 3;365:1693-703.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. Edinburgh: SIGN; 2008.
4. Dhiwakar M, Clement WA, Supriya M, McKerrow W. Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jul 7;(7):CD005607.
5. Baugh RF, Archer SF, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 Jan;144:S1-30.
6. The Children's Hospital of Philadelphia. Peri-operative antibiotic prophylaxis. Philadelphia: The Children's Hospital of Philadelphia, 2010.
7. Benjamin A. Audit: how to do it in practice. *BMJ* 2008;336:1241-5.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Principles for best practice in clinical audit. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2002.
9. Geddes da Filicaia M. Guida all'audit clinico. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008.
10. Sistema Nazionale Linee Guida. Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. Milano: Zadig, 2008.
11. Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer. Protocollo per la profilassi antibiotica perioperatoria in chirurgia. Firenze: Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, 2005.
12. Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena. Linee guida di profilassi antibiotica perioperatoria in chirurgia pediatrica. Modena: CEVEAS, 2000.
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008.
14. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91:152S-7S.
15. Daabiss M. American society of anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth* 2011;55:111-5.