

■ Linee guida

# OMS. Raccomandazioni basate sull'evidenza sulle misure per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, 2016\*. *Precisazione*

*Evidence-based recommendations on measures for the prevention of surgical site infections, 2016. Clarification*

Organizzazione Mondiale per la Sanità 2016

## Precisazione

Il n. 4 di GImPIOS 2016 ha proposto, in parte, il suddetto documento tradotto in italiano, soffermandosi in particolare sulla sintesi degli argomenti principali, dei quesiti di ricerca e delle raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico (ISC), esposti in una tabella. In essa la forza della raccomandazione è a tre livelli: forte "strong", condizionato "conditional" (tradotto con "condizionato alla valutazione locale"), non applicabile.

L'interpretazione del terzo livello non dà adito a potenziali equivoci.

Nel testo originale del documento il gruppo di lavoro (GdL) OMS precisa che:

- la raccomandazione è "forte" quando "il GdL era convinto che i benefici dell'intervento fossero superiori ai rischi";
- per la raccomandazione "conditional" (condizionato/ sottoposto a condizioni) "il GdL considera che i benefici dell'intervento sono probabilmente maggiori dei rischi".

Poco oltre si afferma che "In alcune raccomandazioni "conditional" il gruppo di lavoro ha deciso di usare la frase "Il gruppo suggerisce di considerare ...." perché i suoi componenti hanno ritenuto che fosse importante stimolare gli utilizzatori ad impegnarsi in un accurato processo decisionale e ammettere una maggiore flessibilità, specialmente perché queste raccomandazioni coinvolgono importanti aspetti relativi alle risorse ed alla fattibilità in paesi a basso o medio reddito".

Quanto sopra per una corretta interpretazione dei termini e della forza delle raccomandazioni di questo importante documento. Per una diretta presa visione del testo si riporta qui di seguito la traduzione del settore 2 della Raccomandazione OMS che riporta in esteso quanto sopra sintetizzato.

## 2. Metodi

### 2.1 Processo di sviluppo delle linee guida OMS

Le presenti linee guida sono state redatte secondo le raccomandazioni descritte nel "Manuale per lo sviluppo di linee guida" dell'OMS<sup>5</sup> e in accordo con l'obiettivo approvato dal Comitato di Revisione di Linee Guida dell'OMS.

In sostanza, il processo si è avvalso di: (i) identificazione dei criteri di valutazione principali e degli argomenti di importanza

prioritaria, con conseguente formulazione delle questioni PICO correlate (Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome/Risultati); (ii) ricerca di evidenza attraverso specifiche revisioni sistematiche per ciascun argomento, avvalendosi di un metodo standardizzato concordato all'unanimità; (iii) valutazione e sintesi delle evidenze; (iv) formulazione delle raccomandazioni; (v) stesura dei contenuti delle linee guida e della pianificazione delle strategie per diffusione ed implementazione delle stesse.

Il progetto iniziale per le linee guida includeva una sezione dedicata alle migliori strategie di implementazione per le raccomandazioni sviluppate, basata su una revisione sistematica della letteratura e sull'opinione di esperti. Tuttavia, considerato l'ampissimo obiettivo prefissato e la mole del presente documento e a seguito di un consulto con il metodologo ed il segretario del Comitato di Revisione delle Linee Guida, il Gruppo di definizione delle Linee Guida ha deciso di non includere la suddetta sezione. È presente un breve capitolo per richiamare l'attenzione su questo aspetto, ma verrà comunque fornito in allegato alle linee guida un documento relativo a tale argomento.

Per lo sviluppo delle Linee Guida sono stati creati 4 gruppi principali per il coordinamento del lavoro, ed i loro ruoli specifici sono descritti nelle sezioni seguenti.

### Gruppo di definizione delle Linee Guida OMS

Il Gruppo di definizione delle Linee Guida OMS era presieduto dal direttore del Dipartimento di Fornitura dei Servizi e Sicurezza (SDS). I membri partecipanti provenivano dalla squadra di Prevenzione e Controllo delle Infezioni (IPC) dell'SDS, dal programma di chirurgia primaria e di emergenza dell'SDS, dal Dipartimento di malattie Pandemiche ed Endemiche e dalla squadra di Prevenzione e Controllo delle Infezioni (IPC) dell'Ufficio Regionale delle Americhe dell'OMS.

Il gruppo ha definito una prima stesura del documento relativo allo sviluppo delle linee guida. In collaborazione con il Gruppo per lo Sviluppo delle Linee Guida (GDG), ha identificato i principali criteri di valutazione e gli argomenti di primaria importanza e formulato le domande correlate in formato PICO. Il gruppo ha poi designato le varie équipes dedicate alle revisioni sistematiche, il metodologo delle linee guida, i membri del GDG e i revisori esterni. Ha inoltre supervisionato la ricerca e la sintesi delle evidenze, organizzato le riunioni del GDG, impostato o revisionato il documento finale delle linee guida, gestito i commenti dei revisori esterni e la pubblicazione e diffusione delle linee guida. I membri del Gruppo di definizione delle Linee Guida OMS vengono indicati nella sezione dei Riconoscimenti e la lista completa, incluse le rispettive appartenenze, è disponibile negli Allegati (sezione 6).

\* [www.who.int/ssi-prevention-guidelines/en/](http://www.who.int/ssi-prevention-guidelines/en/)

## OMS. Raccomandazioni basate sull'evidenza sulle misure per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, 2016. Precisione

### Gruppo di sviluppo delle Linee Guida (GDG)

Il Gruppo di Definizione delle Linee Guida ha identificato 20 tra esperti e soggetti esterni portatori di interesse dalle 6 regioni dell'OMS per formare il Gruppo di sviluppo delle Linee Guida (GDG). Sono state assicurate rappresentanze da vari ambiti professionali, inclusi chirurghi, infermieri, infettivologi e specialisti di prevenzione e controllo delle infezioni, ricercatori e rappresentanti dei pazienti. Nella selezione dei membri del GDG sono stati presi in considerazione anche aspetti quali l'equilibrio tra i sessi e la provenienza geografica. I suddetti membri hanno dato inizio alla definizione dell'obiettivo delle linee guida, delle questioni PICO correlate e hanno partecipato alla identificazione della metodologia per le revisioni sistematiche. Inoltre, il GDG ha analizzato la qualità delle evidenze alla base delle raccomandazioni, fornito suggerimenti sull'interpretazione delle stesse, formulato le raccomandazioni definitive sulla base della bozza preparata dal Gruppo di Definizione delle Linee Guida OMS e revisionato ed approvato il documento finale. I membri del GDG sono indicati in Allegati (sezione 6).

### Gruppo di esperti in revisioni sistematiche

Considerato l'elevato numero di revisioni sistematiche necessarie per lo sviluppo delle raccomandazioni delle linee guida è stato creato un gruppo di esperti in revisioni sistematiche (SREG). Questo gruppo ha incluso ricercatori e professionisti con un'elevata competenza negli argomenti selezionati e nella conduzione di revisioni sistematiche.

Mentre alcune delle revisioni sono state condotte dal gruppo OMS IPC, la maggior parte degli esperti dello SREG si sono offerti come volontari per condurre le revisioni sistematiche, in una sorta di "contributo in natura" da parte delle loro istituzioni di appartenenza per lo sviluppo delle linee guida.

Lo SREG ha eseguito le revisioni sistematiche e le meta-analisi ed ha preparato delle sintesi individuali, disponibili come appendici delle linee guida; ha inoltre definito la qualità dell'evidenza e preparato i profili di evidenza in accordo con la metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Alcuni membri dello SREG facevano anche parte del GDG. Tuttavia, in accordo con le istruzioni della Commissione per la revisione delle linee guida ed al fine di evitare qualsiasi conflitto di interesse, gli esperti alla guida delle revisioni sistematiche sono stati esclusi dal processo decisionale per lo sviluppo di raccomandazioni relative all'argomento da loro revisionato, in particolare quando si è resa necessaria una votazione.

In quanto membro dello SREG, il presidente del GDG è stato allo stesso modo escluso dal processo decisionale riguardante le raccomandazioni basate su revisioni sistematiche condotte dal suo gruppo. Inoltre, nelle sessioni in cui il presidente ha presentato le evidenze provenienti dalle revisioni sistematiche condotte dal suo gruppo, è stato individuato un altro membro del GDG per ricoprire temporaneamente il suo ruolo di presidente.

I membri del GDG vengono indicati nella sezione "Riconoscimenti" e la lista completa, incluse le affiliazioni, è disponibile negli Allegati (sezione 6.1).

### Gruppo di revisione esterna tra pari

Questo gruppo includeva cinque esperti tecnici con elevato livello di conoscenza ed esperienza nel campo della chirurgia e

dell'IPC. Il gruppo è stato bilanciato dal punto di vista geografico per assicurare un punto di vista che tenesse conto sia della realtà dei Paesi ad elevato reddito che di quella dei Paesi a reddito basso-intermedio; nessun membro del gruppo ha dichiarato conflitti di interesse.

Il gruppo ha revisionato il documento finale delle linee guida al fine di identificare qualsiasi effettivo errore ed ha prodotto un commento sui contenuti tecnici ed evidenze, sulla chiarezza del linguaggio, sui temi contestualizzati e sulle implicazioni per l'implementazione. Il gruppo ha assicurato che il processo decisionale utilizzato per le linee guida ha incorporato i valori dei diversi contesti e le preferenze dei potenziali fruitori delle raccomandazioni, professionisti dell'ambito sanitario e decisori delle politiche (policy-makers).

La modifica delle raccomandazioni formulate dal GDG non rientrava tra le competenze di questo gruppo, tuttavia in alcuni casi sono stati forniti commenti molto utili che hanno portato a modificazioni nel testo delle raccomandazioni o nelle spiegazioni fornite insieme alle osservazioni.

I membri del gruppo di revisione esterna tra pari sono indicati nella sezione Riconoscimenti e la lista completa, incluse le affiliazioni, è disponibile negli Allegati (sezione 6.4).

### 2.2 Identificazione e reperimento delle evidenze

Lo SREG ha reperito le evidenze sull'efficacia degli interventi per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico da trial randomizzati controllati (RCTs) e studi non randomizzati, ove necessario.

Il Gruppo di Definizione delle Linee Guida ha fornito allo SREG le metodologie ed un rapporto sui risultati richiesti per le revisioni sistematiche; i membri di questi gruppi si sono accordati sul formato e sulle tempistiche dei report da fornire. Utilizzando la lista di argomenti prioritari, domande e risultati cruciali stilata a partire da studi esplorativi del Gruppo di Definizione delle Linee Guida del OMS, del GDG e dei metodologi delle linee guida, lo SREG ha condotto 27 revisioni sistematiche tra Dicembre 2013 e Ottobre 2015 al fine di fornire le evidenze di supporto per lo sviluppo delle raccomandazioni.

Al fine di individuare gli studi rilevanti sono state condotte ricerche sistematiche su diversi database digitali, inclusi Medline (Ovid), l'Excerpta Medica Database, il Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, il Cochrane Central Register of Controlled Trials e database regionali del OMS. Sono stati considerati tutti gli studi pubblicati dopo il 1 gennaio 1990. In alcune revisioni il GDG e lo SREG hanno ritenuto rilevanti studi pubblicati prima del 1990, ed in questi casi non è stato utilizzato alcun limite temporale. Sono stati inclusi studi in inglese, francese e spagnolo; per alcune revisioni non è stata posta alcuna restrizione linguistica. È stato utilizzato un elenco comprensivo dei termini di ricerca, inclusi i i Titoli dei Soggetti Medici. I criteri per l'inclusione o l'esclusione degli studi (ad esempio disegno dello studio, dimensioni del campione e durata del follow-up) per le revisioni si sono basati sulle evidenze necessarie e disponibili per rispondere alle specifiche domande di ricerca. Sono stati considerati studi provenienti da Paesi a reddito elevato, intermedio e basso. Le strategie di ricerca e le sintesi delle evidenze per ciascuna revisione sistematica sono riportate nelle appendici web 2-27 ([www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en](http://www.who.int/gpsc/SSI-guidelines/en)).

**OMS. Raccomandazioni basate sull'evidenza sulle misure per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, 2016. Precisione**

Due revisori indipendenti hanno vagliato i titoli e gli abstract degli studi individuati come potenzialmente rilevanti. Il testo completo di tutti gli articoli potenzialmente eleggibili è stato ottenuto e quindi revisionato indipendentemente da 2 autori, basandosi sui criteri di inclusione. Sono stati esclusi gli studi duplicati. Entrambi gli autori hanno estratto i dati in una griglia di evidenza predefinita ed hanno valutato criticamente gli studi individuati.

La qualità dell'evidenza è stata determinata utilizzando lo strumento della Cochrane Collaboration per determinare il rischio di bias degli RCTs e la Newcastle-Ottawa Assessment Scale per gli studi di coorte. Qualsiasi disaccordo è stato risolto attraverso la discussione o tramite la consultazione con l'autore principale dello studio, ove necessario.

Le meta-analisi sono state condotte utilizzando Review Manager, versione 5.3. I risultati grezzi sono stati aggregati come odds ratios (OR) con intervalli di confidenza del 95% utilizzando un modello ad effetto random. Per determinare la qualità delle evidenze reperite è stato utilizzato il metodo GRADE (GRADE Pro software; <http://grade.pro.org>)

Basandosi sulla valutazione delle evidenze disponibili, la qualità di tali evidenze è stata classificata come "alta", "moderata", "bassa" o "molto bassa" (Tabella 2.2.1).

I risultati delle revisioni sistematiche e delle meta-analisi sono stati presentati in 4 riunioni del GDG svoltesi in Giugno 2014 e Febbraio, Settembre e Novembre 2015. I profili di evidenza e le tabelle decisionali sono state rivalutate al fine di garantire comprensibilità ed accordo sui criteri di attribuzione dei punteggi. In accordo con una tabella decisionale standard GRADE proposta dai metodologi, le raccomandazioni sono state formulate basandosi sulla qualità complessiva delle evidenze, il bilancio tra benefici e danni, le valutazioni e preferenze e le implicazioni per l'utilizzo delle risorse.

Le raccomandazioni sono state definite attraverso una discussione tra i membri del GDG. La forza delle raccomandazioni è stata classificata come "forte" (il gruppo era sicuro che i benefici dell'intervento superassero i rischi) o "condizionata" (il gruppo riteneva che i benefici degli interventi superassero probabilmente i rischi). Sono state quindi formulate le raccomandazioni e la loro formulazione doveva essere definita dal consenso. Se la piena unanimità non è

stata raggiunta, il testo è stato messo ai voti e la raccomandazione è stata accettata in seguito all'accordo di opinioni della maggioranza dei membri del GDG.

In alcune raccomandazioni condizionate il GDG ha deciso di utilizzare la terminologia "il gruppo di lavoro suggerisce di considerare..." perché ha considerato importante stimolare il fruitore ad intraprendere un processo decisionale e per dare maggior flessibilità, specialmente perché queste raccomandazioni coinvolgono importanti rilievi circa la disponibilità di risorse e l'applicabilità in Paesi a reddito basso-intermedio. Sono state inoltre identificate aree ed argomenti che richiederanno ulteriori ricerche. Dopo ciascuna riunione, le tavole delle raccomandazioni definitive sono state diffuse a tutti i membri del GDG, che hanno provveduto ad approvarle in forma scritta fornendo eventuali commenti, se del caso.

Le revisioni sistematiche hanno coinvolto pazienti di ogni età. In generale queste linee guida sono valide sia per i pazienti adulti che per quelli pediatrici, tranne ove specificato nel testo delle raccomandazioni o nelle osservazioni. In numerose revisioni sistematiche non sono stati trovati studi sulla popolazione pediatrica, e in questo caso il GDG ha discusso la validità delle raccomandazioni nella popolazione pediatrica argomento per argomento. Come risultato, alcune raccomandazioni possono essere non applicabili ai pazienti pediatrici o non valutabili a causa della mancanza di evidenza.

Una prima bozza delle linee guida, contenente le raccomandazioni è stata preparata dal Segretariato OMS ed inviata ai membri del GDG per l'approvazione definitiva e/o eventuali commenti. I suggerimenti di modifica rilevanti sono stati incorporati in una seconda bozza. Se i commenti del GDG implicavano cambiamenti sostanziali delle raccomandazioni, tutti i membri venivano chiamati a partecipare a discussioni online o telefoniche per raggiungere un accordo finale sul testo.

La seconda bozza è stata quindi prodotta e diffusa al Gruppo di Revisione Esterna tra pari ed al Gruppo di Definizione delle Linee Guida ed è stata poi revisionata in considerazione dei commenti ricevuti. I suggerimenti di cambiamento riguardanti la formulazione delle raccomandazioni o modifiche relative allo scopo del documento non sono state considerate nella maggior parte dei casi. Tuttavia, in 3 specifiche raccomandazioni molti revisori hanno suggerito modifiche simili e ciò è stato ritenuto importante dal Gruppo di Definizione delle Linee Guida. In questi casi è stata intrapresa un'ulteriore discussione con il GDG attraverso teleconferenze e si è deciso all'unanimità di apportare delle lievi modifiche al testo delle raccomandazioni per venire incontro ai commenti dei revisori sotto la guida del metodologo.

Il metodologo delle linee guida ha assicurato che il metodo GRADE fosse correttamente applicato durante tutto il processo di sviluppo delle linee guida. Questo ha incluso una revisione delle domande PICO e dei risultati di revisioni sistematiche e meta-analisi, inclusa una partecipazione alla re-analisi ove appropriato, per assicurarne la completezza e la qualità. Il metodologo ha inoltre revisionato tutti i profili di evidenza e le tavole decisionali prima e dopo le riunioni del GDG ed ha fornito una guida al GDG per definire la formulazione e la forza delle raccomandazioni. ■

**Tabella 2.2.1** – Qualità dell'evidenza secondo categorie GRADE.

<b>Alta:</b> siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello stimato
<b>Moderata:</b> siamo moderatamente fiduciosi sull'effetto stimato: l'effetto reale è probabilmente simile a quello stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente differente
<b>Bassa:</b> la nostra certezza sull'effetto stimato è limitata: l'effetto reale potrebbe essere sostanzialmente differente da quello stimato.
<b>Molto bassa:</b> siamo assolutamente poco certi dell'effetto stimato: l'effetto reale è probabilmente sostanzialmente differente da quello stimato.