

Pubblicazione degli indicatori di qualità legati alle infezioni nosocomiali: rischi e benefici

Thomas Hausteil (Génève), Hugo Sax (Zürich), Nicolas Troillet (Sion), Stephan Harbarth (Genève)

Introduzione

Negli ultimi anni la trasparenza e il dovere di “rendere conto” (accountability) hanno assunto un’importanza crescente nell’ambito della sanità e sono sempre più richiesti dai media, dalle organizzazioni che rappresentano i pazienti e dagli organi di accreditamento. Una maggiore trasparenza, ottenuta per esempio rendendo pubblici in modo non anonimizzato la frequenza delle infezioni nosocomiali di ogni istituto sanitario, rappresenterebbe senz’altro un incitamento a migliorare la qualità delle cure. In questo contesto, in un numero crescente di paesi, la pubblicazione degli indicatori legati alle infezioni nosocomiali viene imposta dalla legge (1). Questo accade sebbene l’utilità della pubblicazione non è mai stata dimostrata in modo evidente e nonostante le numerose difficoltà metodologiche non risolte. Come dobbiamo valutare questa tendenza?

Tipi di indicatori legati alle infezioni nosocomiali

Gli indicatori di qualità possono riguardare dei risultati, dei processi oppure delle strutture. La frequenza delle infezioni legate alle cure costituisce l’indicatore di risultato principale nell’ambito delle infezioni nosocomiali. L’utilizzo della soluzione idro-alcolica per l’igiene delle mani o il rapporto fra il numero di specialisti in prevenzione e controllo delle infezioni e il numero di letti in un ospedale, rappresentano invece esempi di indicatori di processo o di struttura. La misurazione della frequenza delle infezioni nosocomiali gode di grande popolarità presso i fautori di una maggiore trasparenza. In effetti questo indicatore appare di primo acchito semplice e legato direttamente alla qualità delle cure. Gli indicatori di processo e di struttura appaiono invece meno interessanti poiché rappresentano soltanto una misura indiretta della qualità delle cure. Vale tuttavia la pena di approfondire ulteriormente queste prime impressioni.

Frequenza delle infezioni nosocomiali: un indicatore (troppo?) complesso

La pubblicazione di risultati implica, per sua stessa natura, il paragone di istituzioni sanitarie fra di loro. Pertanto la misurazione della frequenza delle infezioni nosocomiali deve soddisfare tutta una serie di condizioni per evitare poi che questi paragoni inducano in errore. Prima di tutto

si tratta di assicurarsi che l’indicatore sia standardizzato tramite delle definizioni e dei metodi di sorveglianza unificati. Orbene, questo è tutt’altro che semplice se si considera per esempio le polmoniti associate al ventilatore (2) o le infezioni del sito operatorio (3). Eppure un aggiustamento dei rischi deve essere possibile affinché le istituzioni che prendono in carica i pazienti più gravi e che praticano gli interventi più complessi non siano penalizzate (4). Purtroppo però non è ancora stata descritta una metodologia che permetta un aggiustamento completo di questi rischi (5). Inoltre, l’utilizzo della frequenza delle infezioni nosocomiali come indicatori può generare un altro problema. Infatti, sebbene l’indicatore in sé paia evidente, il numero assoluto di infezioni nosocomiali che insorgono in un istituto è piuttosto basso e come tale è quindi soggetto a delle variazioni che potrebbero essere dovute al caso e non corrispondere ad una realtà sovra- o sottostimata (6).

Gli indicatori di processo o di struttura sono la soluzione?

Gli indicatori di processo o di struttura permettono di evitare molti dei problemi menzionati prima. Riguardano le misure prese per combattere le infezioni nosocomiali e non già le infezioni stesse. Gli eventi presi in considerazione sono spesso quantificabili in cifre, non necessitano generalmente di aggiustamenti dei rischi e permettono un apprezzamento chiaro in base agli obiettivi fissati (per esempio un’adesione del 100% alle indicazioni all’igiene delle mani) (7). Perché abbiano un senso, gli indicatori di processo o di struttura devono tuttavia poter essere correlati a dei risultati. Significa che un cambiamento nel processo o nella struttura deve provocare necessariamente un cambiamento nella frequenza delle infezioni o nella frequenza di colonizzazione da batteri multi resistenti.

Esempi di pubblicazione di indicatori legati alle infezioni nosocomiali

A partire dal 2001, in seguito alla risposta del governo alle forti pressioni dei media, gli ospedali inglesi hanno l’obbligo di dichiarare tutte le batteriemie da MRSA (8). Dal 2002 viene pubblicata la frequenza di queste batteriemie in ogni ospedale. In seguito la sorveglianza e la pubblicazione si sono estese alle batteriemie da enterococchi resistenti ai glicopeptidici, allo *Staphylococcus aureus* sensibile alla

meticillina, all'Escherichia coli così come alle infezioni da *Clostridium difficile* e a certe infezioni del sito chirurgico (9). Dal 2003 in certi stati americani è previsto l'obbligo legale di pubblicare gli indicatori che concernono le infezioni nosocomiali. La carenza di coordinazione a livello del governo e l'adesione variabile degli esperti in prevenzione delle infezioni hanno condotto però ad applicazioni molto diverse fra loro e che in parte hanno avuto vita breve anche a causa di errori concettuali (10). Si è constatato per esempio che a volte i mandati di sorveglianza erano decisamente troppo estesi (pubblicazione di tutte le infezioni nosocomiali in Pennsylvania (11)), che le definizioni dei casi erano per lo meno discutibili e che la raccolta dati non era standardizzata (12) oppure che si fondava unicamente su dei dati amministrativi (13) producendo quindi spesso dei risultati che non rispecchiavano la realtà (14).

Tuttavia durante questo periodo negli USA si è poi osservata una tendenza all'unificazione che è risultata nella partecipazione obbligatoria al "National Healthcare Safety Network" (NHSN) in 22 stati. Questa rete di sorveglianza creata dal CDC ha portato ad una standardizzazione e alla pubblicazione dei risultati ottenuti (15). Due stati, il Nevada ed il Nebraska, hanno reso obbligatoria la partecipazione al NHSN ma pur senza rendere obbligatoria la pubblicazione dei risultati (16).

Mentre l'Inghilterra e gli USA mettono l'accento sugli indicatori di risultato (frequenza delle infezioni nosocomiali), dal 2005 la Francia pubblica quasi esclusivamente degli indicatori di processo e di struttura. È stato dopo attenta riflessione, e su consiglio di una commissione di esperti, che questo paese ha deciso di non pubblicare gli indicatori di risultato in modo da evitare problemi di affidabilità dei dati e quindi paragoni inadeguati fra gli istituti (17). Gli indicatori recensiti attualmente in Francia si limitano dunque all'organizzazione strutturale dell'igiene ospedaliera, alle risorse ad essa consacrate, alle attività che essa conduce, all'utilizzo della soluzione idro-alcolica per l'igiene delle mani, alla partecipazione ad un sistema di sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico (senza pubblicazione dei risultati) e alla partecipazione ad un sistema di rivisitazione dell'utilizzo degli antibiotici ("antibiotic stewardship") (18).

Esperienze di pubblicazione di indicatori legati alle infezioni nosocomiali

Nei tre paesi sopracitati la pubblicazione degli indicatori legati alle infezioni nosocomiali ha avuto luogo in risposta alle esigenze in favore di una maggior trasparenza e insistendo sulla necessità di "rendere conto". Contesti

differenti hanno però portato a sistemi differenti. E questo rende difficile un giudizio globale.

L'introduzione della pubblicazione degli indicatori ha coinciso più volte con un abbassamento dell'incidenza delle infezioni nosocomiali, è stato per esempio il caso delle batteriemie da MRSA in Inghilterra, che sono diminuite di oltre il 50%. In questo paese era stata osservata anche una diminuzione delle infezioni da *Clostridium difficile* (19) e delle infezioni del sito chirurgico (9). Lo stesso fenomeno è stato riportato in Pennsylvania per le infezioni urinarie, le polmoniti, le batteriemie e le infezioni del sito chirurgico (20). In Francia si è osservato un aumento del consumo di soluzione idro-alcolica (18). Più in generale, l'igiene ospedaliera ha guadagnato visibilità in questi paesi, parallelamente all'introduzione della pubblicazione.

Tuttavia, sebbene questi cambiamenti siano sopraggiunti dopo l'introduzione della restituzione pubblica dei dati, non è possibile dedurre senz'altro una relazione causa-effetto. Infatti, da una parte, nello stesso momento furono prese anche altre misure che portarono ad un rafforzamento dell'igiene ospedaliera e cambiarono la cultura in questo ambito. Ad esempio diverse campagne mediatiche accentuarono la pressione sugli organi dirigenti (21.22). D'altra parte la frequenza di certe infezioni nosocomiali, come le batteriemie da MRSA, diminuì anche in paesi dove non si era ricorsi alla pubblicazione degli indicatori legati alle infezioni nosocomiali (23.24).

Inoltre la pubblicazione degli indicatori legati alle infezioni nosocomiali comporta anche dei rischi ben conosciuti. Così, se questa misura crea un incentivo a migliorare la qualità delle cure (o per lo meno gli indicatori che la riguardano) negli ambiti che sono oggetto di una messa in pubblico, questo impegno focalizzato può farsi a detrimento di altri aspetti della sicurezza del paziente influenzando le priorità (25), in modo particolare là dove questo comporta un impatto finanziario (10,12). Due importanti epidemie di *Clostridium difficile* descritte in Inghilterra e che hanno comportato anche diversi decessi, sono state scoperte tardivamente verosimilmente perché tutta l'attenzione era focalizzata sulle batteriemie da MRSA la cui pubblicazione stava diventando obbligatoria in quei frangenti, a detrimento di altri problemi importanti (26.27).

Un altro problema che deve essere considerato riguarda l'interpretazione sbagliata dei dati da parte di non specialisti e media. La maggior parte degli indicatori sono soggetti a delle variazioni statistiche dovute al caso e devono quindi essere presentati come degli ordini di grandezza che descrivono una realtà possibile. In questo modo le classifiche degli ospedali che si basano sugli indicatori sono il più delle volte non significative a

causa dell'accavallamento degli intervalli di confidenza e andrebbero quindi evitate (28). In Pennsylvania l'aumento di tre volte del numero di infezioni pubblicate fu erroneamente interpretato come un aumento reale mentre si trattava in realtà della conseguenza di una migliore raccolta dei dati. Questo genere di mal interpretazione può essere almeno parzialmente evitata tramite un'adeguata presentazione dei dati recensiti (28,29).

Un ulteriore pericolo è rappresentato da ciò che gli anglosassoni chiamano "gaming". Consiste nel migliorare l'indicatore senza migliorare la qualità delle cure. Questo è un problema conosciuto soprattutto nella gestione di diversi tipi di imprese (30) ma che è stato descritto anche nell'ambito sanitario, in particolare qualora dei risultati negativi venivano sanzionati con un qualunque tipo di punizione (31-35). Il "gaming" non pone soltanto un problema etico. La falsificazione dei dati mette in pericolo la validità stessa delle analisi scientifiche e potrebbe poi condurre a delle decisioni di salute pubblica inadeguate.

Un argomento a favore della pubblicazione degli indicatori pretende che quest'ultima permetterebbe ai pazienti di scegliere l'ospedale migliore. In realtà questa possibilità è comunque limitata, per esempio in caso di urgenza o a causa di restrizioni assicurative. Inoltre, qualora i pazienti abbiano realmente la scelta, vi sono altri fattori che sembrano giocare un ruolo molto più importante dell'accesso a degli indicatori, quali la reputazione di un servizio o il consiglio del medico curante (36-39).

Conclusioni

L'influenza della pubblicazione di indicatori legati alle infezioni nosocomiali sulla frequenza di queste infezioni, e quindi sulla qualità delle cure, non è per ora mai stata dimostrata in modo chiaro (40,41). Le discussioni attuali a questo proposito comprendono argomenti politici i quali generano il rischio che l'utilità della pubblicazione dei dati sia considerata più importante dei suoi possibili effetti indesiderati. D'altro canto vi sono pochi dubbi sull'utilità di una sorveglianza delle infezioni nosocomiali che comprenda un paragone inter-istituzionale all'interno della rete stessa di sorveglianza (42-49). Concludendo, sembra evidente che lo sviluppo di un sistema di sorveglianza che utilizzi un metodo scientificamente fondato ed affidabile debba essere incoraggiato. La pubblicazione dei risultati non dovrebbe entrare in considerazione che secondariamente, qualora fosse stabilito che essa porti ad un vantaggio oppure se dovesse essere necessario rispondere ad una forte pressione esterna a favore della trasparenza. Una messa in opera affrettata di una resa pubblica dei dati potrebbe effettivamente causare più danni che benefici.

Referenzi

1. Hausteiner T, Gastmeier P, Holmes A, Lucet JC, Shannon RP, Pittet D, et al. Use of benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 471-81.
2. Uckay I, Ahmed QA, Sax H, Pittet D. Ventilator-associated pneumonia as a quality indicator for patient safety? *Clin Infect Dis* 2008; 46: 557-63.
3. Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; 329: 720.
4. Sax H, Pittet D. Interhospital differences in nosocomial infection rates: importance of case-mix adjustment. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2437-42.
5. Harris AD, McGregor JC. The importance of case-mix adjustment for infection rates and the need for more research. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 693-4.
6. Spiegelhalter DJ. Problems in assessing rates of infection with methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *BMJ* 2005; 331: 1013-5.
7. Lilford RJ, Brown CA, Nicholl J. Use of process measures to monitor the quality of clinical practice. *BMJ* 2007; 335: 648-50.
8. Boyce T, Murray E, Holmes A. What are the drivers of the UK media coverage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, the inter-relationships and relative influences? *J Hosp Infect* 2009; 73: 400-07.
9. Health Protection Agency. Surveillance of Healthcare Associated Infections Report: 2008. London: Health Protection Agency; 2008. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1216193833496 (accessed September 27, 2010).
10. Edmond MB, Bearman GM. Mandatory public reporting in the USA: an example to follow? *J Hosp Infect* 2007; 65 Suppl 2: 182-88.
11. Pennsylvania Health Care Cost Containment Council. PHC4 Research Briefs - Hospital-acquired Infections in Pennsylvania. Harrisburg, PA: Pennsylvania Health Care Cost Containment Council; 2006. http://www.phc4.org/reports/researchbriefs/071205/docs/researchbrief2005report_hospacqinfections.pdf (accessed September 27, 2010).
12. Julian KG, Brumbach AM, Chicora MK, Houlihan C, Riddle AM, Umberger T, et al. First year of mandatory reporting of healthcare-associated infections, Pennsylvania: an infection control-chart abstractor collaboration. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 926-30.
13. Agency for Health Care Administration. FloridaHealthFinder.gov - methodology. <http://floridahealthfinder.cloudapp.net/Researchers/Reference/Methodology/Methodology.aspx#psi> (accessed September 27, 2010).
14. Jhung MA, Banerjee SN. Administrative coding data and health care-associated infections. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 949-55.
15. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN). <http://www.cdc.gov/nhsn/> (accessed September 27, 2010).
16. Arias KM. Mandatory reporting and pay for performance: health care infections in the limelight. *AORN J* 2008; 87: 750-8.
17. Institut de Veille Sanitaire. Recommandations pour la mise en oeuvre d'un tableau de bord de la lutte contre les infections nosocomiales au niveau de chaque établissement de santé français. Rapport de l'Institut de Veille Sanitaire en réponse à la Saisine du 21 mars 2003 de Monsieur Jean-François MATTEI, Ministre en charge de la Santé. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire; 2004. http://www.invs.sante.fr/publications/2004/tdb_infections_nosocomiales/index.html (accessed September 27, 2010).
18. Ministère de la santé et des sports. Rapport national 2008 sur le tableau de bord des infections nosocomiales. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2009. <http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/rapport2008.pdf> (accessed September 27, 2010).
19. Department of Health. NHS meets target to cut C. difficile infections two years ahead of schedule. London: Department of Health; 2009. <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+www.dh.gov.uk/en/MediaCentre/>

- Pressreleasesarchive/DH_101091 (accessed April 6, 2010).
20. Pennsylvania Health Care Cost Containment Council. Hospital-acquired Infections in Pennsylvania. Data Reporting Period 2006 & 2007. Harrisburg, PA; 2009. <http://www.phc4.org/reports/hai/07/docs/hai2007report.pdf> (accessed September 27, 2010).
 21. National Audit Office. Reducing Healthcare Associated Infections in Hospitals in England. Report by the Comptroller and Auditor General. London: The Stationery Office; 2009. http://www.nao.org.uk/publications/0809/reducing_healthcare_associated.aspx (accessed September 27, 2010).
 22. Carlet J, Astagneau P, Brun-Buisson C, Coignard B, Salomon V, Tran B, et al. French national program for prevention of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance, 1992-2008: positive trends, but perseverance needed. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 737-45.
 23. Roede BM, Monen J, van de Sande-Bruinsma N, de Kraker M, Grundmann H. Decreasing trends in MRSA in Europe. 19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2009; Helsinki: Blackwell; 2009. <http://www.blackwellpublishing.com/eccmid19/abstract.asp?id=73819> (accessed September 27, 2010).
 24. Gastmeier P, Schwab F, Geffers C. MRSA-Reduktion auf KISS-Intensivstationen. *Epidemiologisches Bulletin* 2009; 273-74.
 25. Millar M, Coast J, Ashcroft R. Are meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection targets fair to those with other types of healthcare-associated infection or cost-effective? *J Hosp Infect* 2008; 69: 1-5.
 26. Healthcare Commission. Investigation into outbreaks of *Clostridium difficile* at Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust. London: Healthcare Commission; 2007. http://www.cqc.org.uk/_db/_documents/Maidstone_and_Tunbridge_Wells_investigation_report_Oct_2007.pdf (accessed September 27, 2010).
 27. Healthcare Commission. Investigation into outbreaks of *Clostridium difficile* at Stoke Mandeville Hospital, Buckinghamshire Hospitals NHS Trust. London: Healthcare Commission; 2006. http://www.cqc.org.uk/_db/_documents/Stoke_Mandeville.pdf (accessed September 27, 2010).
 28. Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med* 2005; 24: 1185-202.
 29. State of Missouri Department of Health and Senior Services. Missouri Healthcare-Associated Infection Reporting. http://www.dhss.mo.gov/HAI/index.html?target=drive_noso.php (accessed September 27, 2010).
 30. Likierman A. The five traps of performance measurement. *Harv Bus Rev* 2009; 87: 96-101, 41.
 31. Brown J, Doloresco Iii F, Mylotte JM. "Never events": not every hospital-acquired infection is preventable. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 743-6.
 32. Ider BE, Adams J, Morton A, Whitby M, Clements A. Gaming in infection control: A qualitative study exploring the perceptions and experiences of health professionals in Mongolia. *Am J Infect Control* 2011.
 33. Pitches D, Burls A, Fry-Smith A. How to make a silk purse from a sow's ear--a comprehensive review of strategies to optimise data for corrupt managers and incompetent clinicians. *BMJ* 2003; 327: 1436-9.
 34. Muller MP, Detsky AS. Public reporting of hospital hand hygiene compliance--helpful or harmful? *JAMA* 2010; 304: 1116-7.
 35. Alston WK. Pitfalls of public reporting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 985-6.
 36. Merle V, Germain JM, Tavolacci MP, Brocard C, Chefson C, Cyvoct C, et al. Influence of infection control report cards on patients' choice of hospital: pilot survey. *J Hosp Infect* 2009; 71: 263-68.
 37. Tavolacci MP, Merle V, Germain JM, Czernichow P. Perception de l'Indice composite des activités de lutte contre les infections nosocomiales par les patients et les professionnels de santé : enquête en Haute-Normandie, 2005, France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2007; 104-07.
 38. Mazor KM, Dodd KS. A qualitative study of consumers' views on public reporting of health care-associated infections. *Am J Med Qual* 2009; 24: 412-8.
 39. Mazor KM, Dodd KS, Kunches L. Communicating hospital infection data to the public: a study of consumer responses and preferences. *Am J Med Qual* 2009; 24: 108-15.
 40. Tu JV, Donovan LR, Lee DS, Wang JT, Austin PC, Alter DA, et al. Effectiveness of public report cards for improving the quality of cardiac care: the EFFECT study: a randomized trial. *JAMA* 2009; 302: 2330-7.
 41. Fung CH, Lim YW, Mattke S, Damberg C, Shekelle PG. Systematic review: the evidence that publishing patient care performance data improves quality of care. *Ann Intern Med* 2008; 148: 111-23.
 42. Astagneau P, L'Heriteau F, Daniel F, Parneix P, Venier AG, Malavaud S, et al. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect* 2009; 72: 127-34.
 43. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
 44. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety - United States, 1990-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 149-53.
 45. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA* 2009; 301: 727-36.
 46. Pearson A, Chronias A, Murray M. Voluntary and mandatory surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) bacteraemia in England. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64 Suppl 1: i11-7.
 47. Rioux C, Grandbastien B, Astagneau P. Impact of a six-year control programme on surgical site infections in France: results of the INCISO surveillance. *J Hosp Infect* 2007; 66: 217-23.
 48. Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, Zuschneid I, Sohr D, Schwab F, et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *J Hosp Infect* 2006; 64: 16-22.
 49. Anonymous. Surgical site infection surveillance in England. *CDR Weekly* 2004; 14: 1-5.

Swissnoso	è pubblicato trimestralmente con il sostegno dell'Ufficio Federale di Sanità Pubblica (OFSP), della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO) e della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI).
Redazione	Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (OFSP), Patrick Francioli (Losanna), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hugo Sax (Ginevra), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea), Giorgio Zanetti (Losanna)
Impaginazione	Laurent Francioli (Losanna)
Corrispondenza	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - bulletin@swissnoso.ch
Internet	http://www.swissnoso.ch

Swiss-NOSO controlla rigorosamente il contenuto di ogni volume per assicurare che la scelta ed il dosaggio dei farmaci e di altri prodotti citati sia congruente con le raccomandazioni e la pratica in vigore al momento della pubblicazione. Considerando i progressi continui della ricerca e l'evoluzione della scienza medica, come pure i possibili cambiamenti a livello regolatorio, Swiss-NOSO declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali conseguenze legate ad un errore della posologia, dell'applicazione o dell'uso di medicinali o altri prodotti.