

Vicenza 27 febbraio, 2009
LE INFEZIONI POSTOPERATORIE
NEL PAZIENTE CHIRURGICO

La prevenzione delle infezioni del sito chirurgico:
aggiornamenti sulla profilassi antibiotica perioperatoria



Giampietro Pellizzer
U. O. di Malattie Infettive e Tropicali
Ospedale San Bortolo
ULSS 6 VICENZA



quali sono le conoscenze:

Quante sono, quale impatto, quali fattori di rischio

ORIGINAL ARTICLE

Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery
Baseline Results From the National Surgical Infection Prevention Project

*Dale W. Bratzler, DO, MPH; Peter M. Houck, MD; Chesley Richards, MD, MPH; Lynn Steele, MS, CIC;
E. Patchen Dellinger, MD; Donald E. Fry, MD; Claudia Wright, MS; Allen Ma, PhD; Karina Carr, RN; Lisa Red, MSHA*

ARCH SURG/VOL 140, FEB 2005 WWW.ARCHSURG.COM

SSI, infezione del sito chirurgico

1. In circa il 2% in media degli interventi chirurgici
2. aumento della mortalità di 2-3 volte rispetto a non SSI
3. aumento delle riammissioni
4. aumento della degenza media di 7 giorni
5. in post-dimissione, aumento di visite, utilizzo servizi, assistenza domiciliare, riammissione

Frequenza delle infezioni del sito chirurgico

SNLG **17**

Prospero et al (2004)	10,6% (0-22%)
Petrosillo e coll (2002)	5,2% (0-15,9%)
Moro ML e coll (2002)	2,2 % durante il ricovero 2,5% in post ricovero



Fattori di rischio di infezione P.O.

1. Il paziente (es colonizzazione nasale da SA)
2. L'intervento
 - pre operatori (es. profilassi antibiotica, ec.)
 - intra operatori (es sala operatoria, asepsi, et.)
 - post operatori (medicazione della ferita, sorveglianza post dimissione, etc.)
3. Il microrganismo (virulenza, carica infettante, resistenza agli antibiotici, etc.)

Caratteristica di essere in parte prevenibili



Cosa fare per prevenire?

Attività di base raccomandate in tutti gli ospedali per acuti

- **Approccio di base**

- Sorveglianza

- Pratica



- Ab profilassi perioperatoria in accordo con con gli standards e LNG basate sulla evidenza.

- Evitare la tricotomia

- Controllo della glicemia in PO in CCH

- Verifica e feed back sul tasso di compliance

- Formazione (chirurghi, personale e famiglie)

- **Approccio speciale** quando il controllo non è ottimale nonostante la applicazione di tutte le strategie

- **Approccio non considerato di routine** (es uso di vancomicina come AB profilassi o ritardo dell'intervento per la somministrazione di nutrizione parenterale)

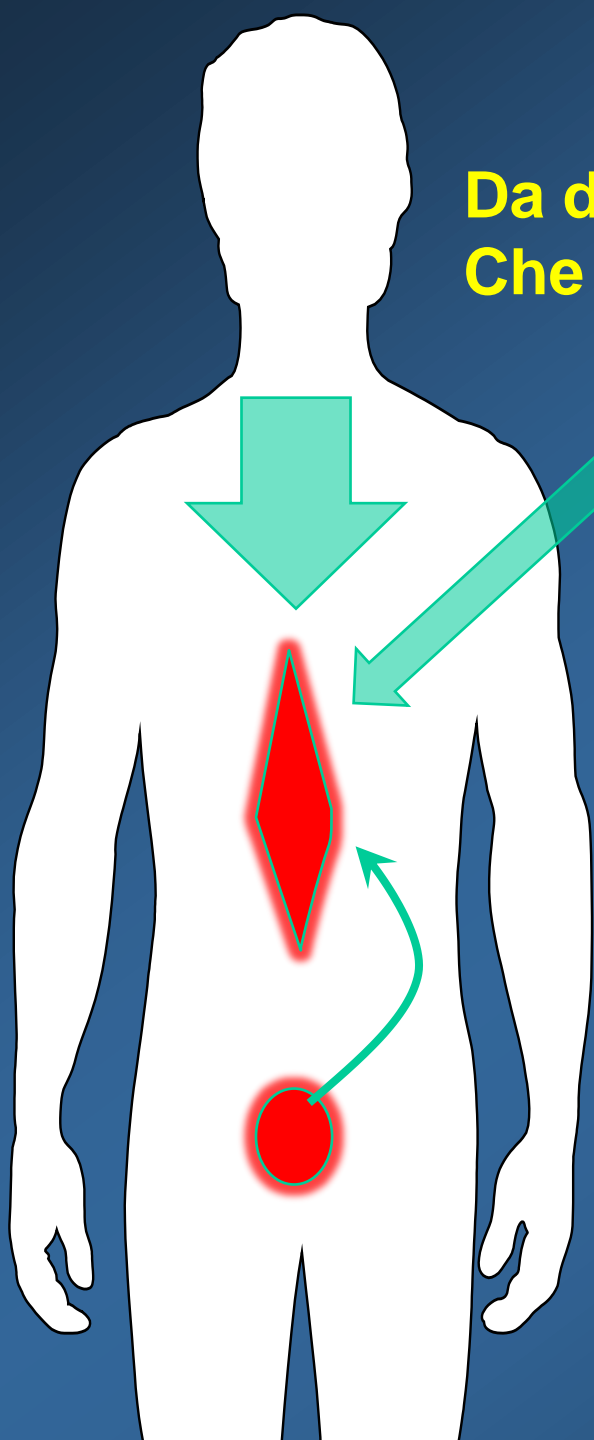


Cosa intendiamo con antibiotico profilassi preoperatoria

uso di antibiotici per evitare che il contatto fra batteri e paziente produca una infezione

- La profilassi antibiotica si affianca e completa i principi generali di prevenzione delle infezioni postoperatorie
- Il mancato rispetto delle misure di prevenzione può annullare l'efficacia della profilassi antibiotica

Da dove provengono i microorganismi Che causano infezione del sito chirurgico?



- Mostly endogenous contamination during surgery
- Rarely exogenous contamination during surgery
- Rarely contamination after surgery



Argomenti in discussione

- **Le evidenze**
- Le indicazioni, raccomandazioni e il rischio di infezione
- Antibiotici,
 - Scelta appropriata
 - Timing di somministrazione
 - Durata della profilassi
- La applicazione



Esistono prove che la profilassi antibiotica riduce il rischio di infezione del sito chirurgico?

- La evidenza di efficacia nel ridurre il rischio di infezione postoperatoria risale al 1960
 - secondo il SCIP si possono prevenire fino al 40-60% delle infezioni postchirurgiche nella chirurgia pulita
1. Interventi con prove definitive
 - gran parte degli interventi puliti appartengono a questo gruppo
 2. Interventi per i quali non esistendo prove definitive: i responsabili dello sviluppo delle LG devono esprimere un parere e una raccomandazione basati sull'impatto nella pratica corrente
 - Es biopsia escissionale di linfonodi superficiali, laparoscopia diagnostica



Chirurgia laparoscopica dell'ernia con o senza utilizzo di materiale protesico	D	NON raccomandata	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti la chirurgia aperta dell'ernia inguinale			100,101
Chirurgia esofagea	B	Raccomandata*	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulito-contaminate			VI 99
Chirurgia biliare aperta	A	Raccomandata	0,30	10	Infezione della ferita	90
Chirurgia epatica resettiva Chirurgia pancreatica	✓	Raccomandata	Assimilabile alla chirurgia biliare aperta			
TEA della carotide Endoarteriectomia	D	NON raccomandata	L'efficacia viene dedotta da prove riguardanti altre procedure pulite			VI 25,26
Legatura/stripping di vene varicose Altra occlusione chirurgica di vasi	✓	NON Raccomandata	Assimilabile alla chirurgia pulita senza impianto di protesi o materiale protesico			

* I responsabili locali della politica antibiotica debbono effettuare una scelta che tenga conto dei tassi di infezione a livello della propria realtà.

Presenza di LG e protocolli scritti

I.S.S. (2001)

37% ospedali pubblici

- 20% ospedali < 150 PL
- 62% > 1000 PL

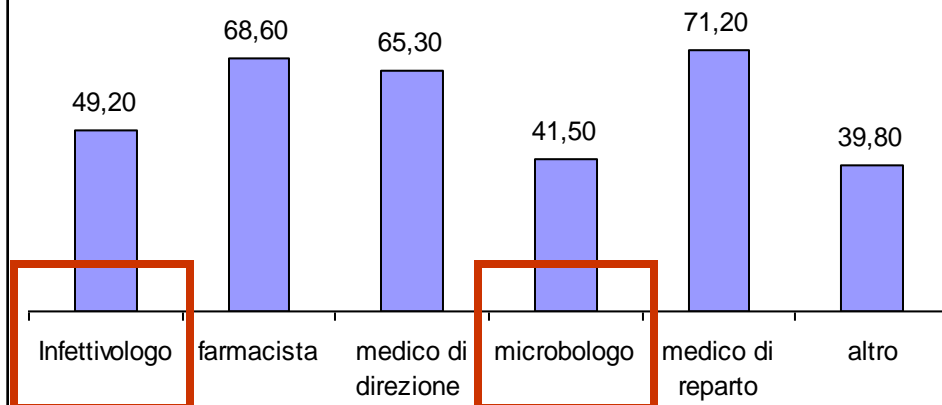
SER
(indagine
chirurgie del
Veneto 2009)

90,5% delle UO chirurgiche (n.129)

80% delle LG erano “validate “

55,5 % lo erano a livello aziendale

contributo multidisciplinare nello sviluppo delle LG
(%)





Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, le raccomandazioni e il rischio di infezione
- Gli antibiotici
- Il timing e durata
- La applicazione

Quali interventi hanno una indicazione basata sulla evidenza?

Chirurgia pulita e pulita/contaminata

1931 interventi, 21 ospedali del Veneto (SPIN 2003)		
Tipo	pulita	912 (47,2%)
	Pulito-contaminata	735 (38,1%)
	contaminata	129 (6,7%)
	sporca	107 (5,5%)
	Nd	48 (2,5%)

Come quantificare il rischio di infezione?

INDICE DI RISCHIO: le variabili

1. ASA > 2
2. Durata intervento > 75% le

Tabella 5. Probabilità di infezione della ferita per classe di intervento e indice di rischio

Classe di intervento	Indice di rischio			
	0	1	2	3
pulito	1,0%	2,3%	5,4%	-
pulito-contaminato	2,1%	4,0%	9,5%	-
contaminato	-	3,4%	6,8%	13,2%
sporco	-	3,1%	8,1%	12,8%

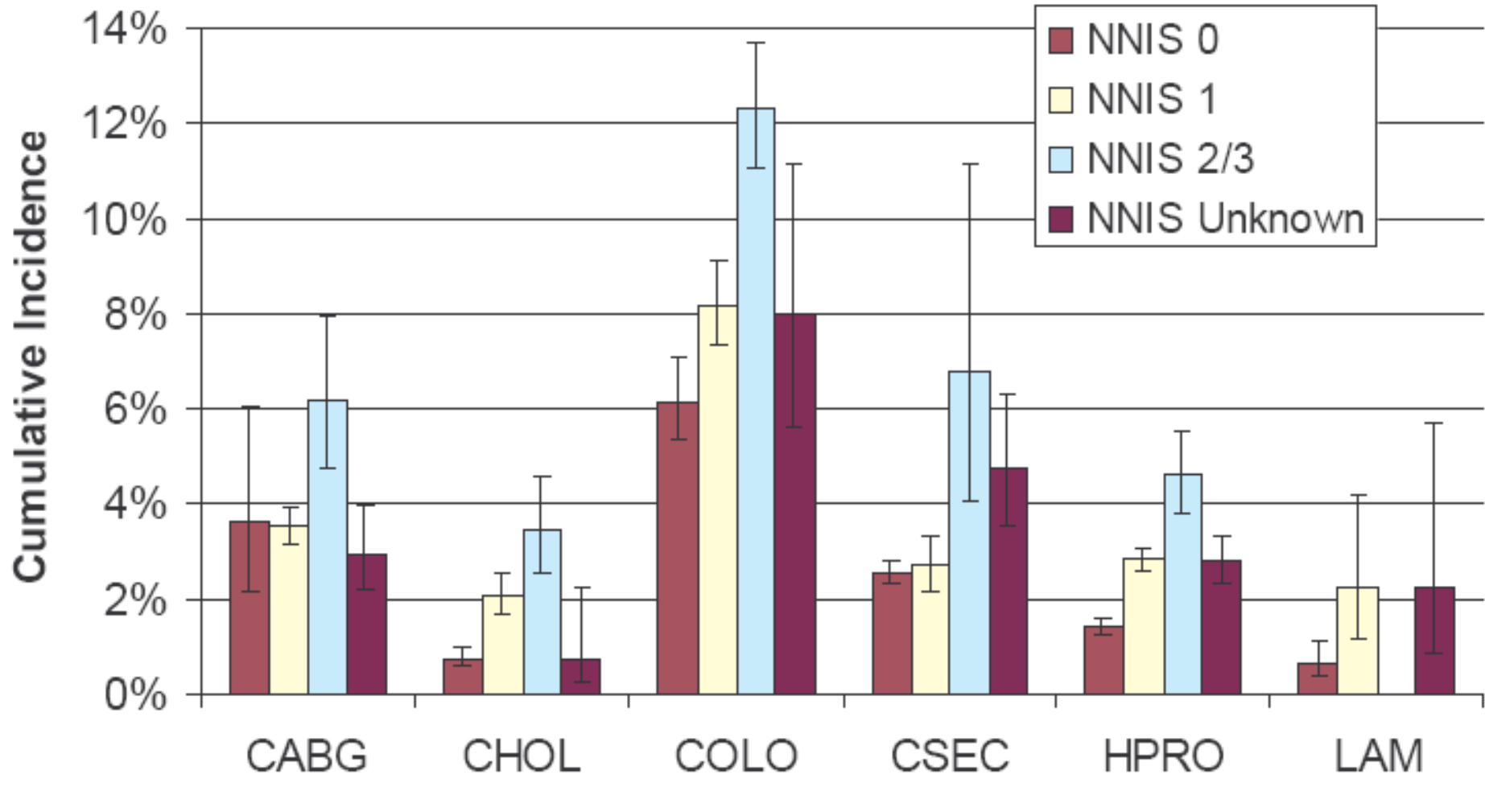


Figure 3.7A. Cumulative incidence (overall mean) of registered surgical site infection by NNIS risk index by surgical procedure, and 95% confidence intervals

Age

Age represents an independent risk factor for SSI in adjusted logistic regression models (5 studies)

Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, et al. *J Bone Joint Surg* 2005;87:844–50.

Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, et al. *J Am College Surgeon* 2007;204:1178–87.

Scott JD, Forrest A, Feurstein S, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:347–51.

Cruse PJ, Foord R. *Arch Surg* 1973;107:206–10.

Kaye KS, Schmit K, Pieper C, et al. *J Infect Dis* 2005;191:1056–62.

Surgical Site Infection in the Elderly Population

Keith S. Kaye,^{1,3} Kenneth E. Schmader,^{1,2,3} and Robert Sawyer⁴

AGING AND INFECTIOUS DISEASES • CID 2004;39 (15 December) • 1835

1. Rischio di infezione del SSI nei pazienti >65 a. e numerosi noti fattori di rischio sono simili
2. Presentazione clinica e patogeni sono simili
3. Modalità, durata della ospedalizzazione e costi nei pazienti >65 anni con SSI sono più elevati che nei pazienti più giovani
4. Le modalità di prevenzione potrebbero essere diverse in questo sottogruppo di pazienti chirurgici



Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, raccomandazioni e il rischio di infezione
- **Antibiotici,**
 - Scelta appropriata
 - Timing di somministrazione
 - Durata della profilassi
- La applicazione

3 azioni a migliorare la qualità della profilassi antimicrobica

1. **Scelta** dell'antimicrobico

– in accordo con le indicazioni delle LNG pubblicate

2. **Timing** di somministrazione ev

– 1 ora prima della incisione della cute (2 ore per vancomicina e f-chinoloni)

3. **Durata** della profilassi

– sospensione entro 24 ore dopo la fine dell'intervento (48 ore permesse nella cardiocirurgia in pazienti adulti)

Antibiotici

- Rappresentano la seconda voce di spesa di farmaci nella maggior parte degli ospedali
- L'uso per la profilassi perioperatoria ne è la voce più importante di consumo
- Uso inappropriato o non corretto:
 - *problema di conoscenze e negligenza dei medici?*
 - *o anche un problema di qualità del sistema che è deputato alla erogazione della assistenza sanitaria?*



Quanti antibiotici per la profilassi?

Pellizzer G, Mantoan P et al. Infection. 2008 Mar;36(2):112-9

Pazienti operati con profilassi antibiotica (n=1931;%)	1021 (52,9%)
Proporzione di utilizzo per antibiotico profilassi rispetto all'uso per terapia	1021/3225 (32%)

Porretta A, et al. INF-NOS Study Group. Infection. 2003 Dec;31 Suppl 2:16-21.

- **45,5% dei pazienti** esposti ad antibiotici
- **15% per trattare infezioni ospedaliere**
- **22% per profilassi chirurgica**
- **37% per copertura (?)**



Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, raccomandazioni e il rischio di infezione
- **Antibiotici,**
 - **Scelta appropriata**
 - Timing di somministrazione
 - Durata della profilassi
- La applicazione

Quale antibiotico

I criteri di scelta e dose dell'antibiotico

- classe o tipo non correntemente utilizzato in terapia
- attività verso i potenziali microrganismi
- epidemiologia locale
- dosaggio come in terapia (non esistono dosaggi specifici di profilassi)

Nelle SNLG17, una cefalosporina di 1 generazione trova indicazione di 1^a scelta (sola o in combinazione) in tutti gli interventi eccetto 2 (aborto indotto e cistectomia con apertura di intestino)

Quali antibiotici

L'uso *off label* degli antibiotici in profilassi chirurgica: è un problema?

- Cefazolina, clindamicina, ciprofloxacina, gentamicina, vancomicina (profilassi della endocardite per interventi tratto respiratorio superiore), ampicillina-sulbactam, teicoplanina (profilassi della endocardite), piperacillina tazobactam, cotrimoxazolo
- Uso off label nelle LG aziendali?

Quando usare la vancomicina

- Unica vera raccomandazione è la allergia alle betalattamine
- Quando vi è un provato rischio di infezione da Stafilococchi MR
 - Non è stabilita una soglia di incidenza (?) di MRSA
 - La decisione è del team ospedaliero che sviluppa le LG di profilassi antibiotica e uso degli antibiotici

A systematic review and economic model of switching from non-glycopeptide to glycopeptide antibiotic prophylaxis for surgery

G Cranny,¹ R Elliott,² H Weatherly,³ D Chambers,¹ N Hawkins,³ L Myers,¹ M Sculpher³ and A Eastwood^{1*}

¹ Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK

² School of Pharmacy, University of Manchester, UK

³ Centre for Health Economics, University of York, UK

Health Technology Assessment 2008; Vol. 12: No. 1

Conclusions

Implications for healthcare

There is insufficient evidence to determine whether there is a threshold prevalence of MRSA at which switching from non-glycopeptide to glycopeptide antibiotic prophylaxis might be clinically effective and cost-effective.

Appropriatezza della selezione secondo le LG

ORIGINAL ARTICLE

Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery

Baseline Results From the National Surgical Infection Prevention Project

Dale W. Bratzler, DO, MPH; Peter M. Houck, MD; Chesley Richards, MD, MPH; Lynn Steele, MS, CIC;
E. Patchen Dellinger, MD; Donald E. Fry, MD; Claudia Wright, MS; Allen Ma, PhD; Karina Carr, RN; Lisa Red, MSHA

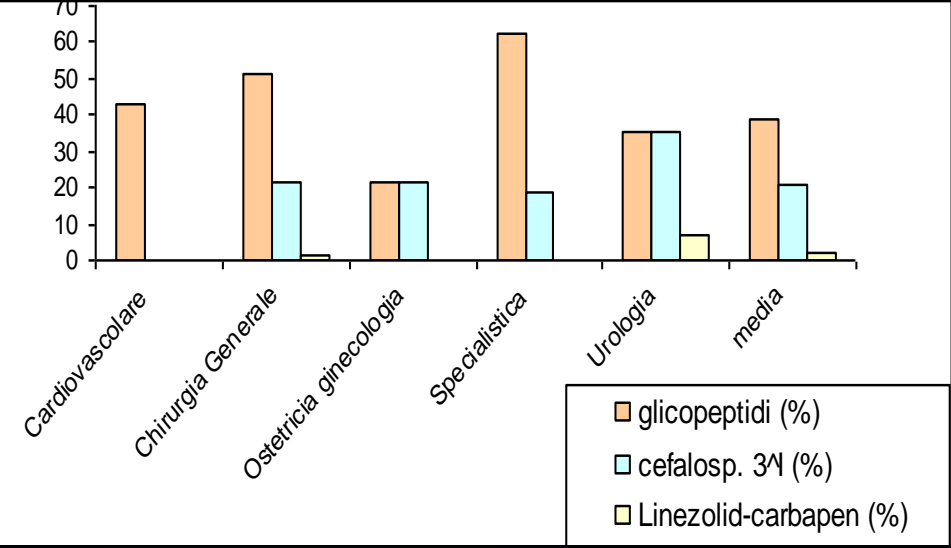
Arch Surg. 2005;140:174-182

selezione di antibiotico appropriato nel 92,6% dei casi

Table 3. Proportion of Patients Who Received a Prophylactic Antimicrobial Drug Consistent With Published Guidelines*

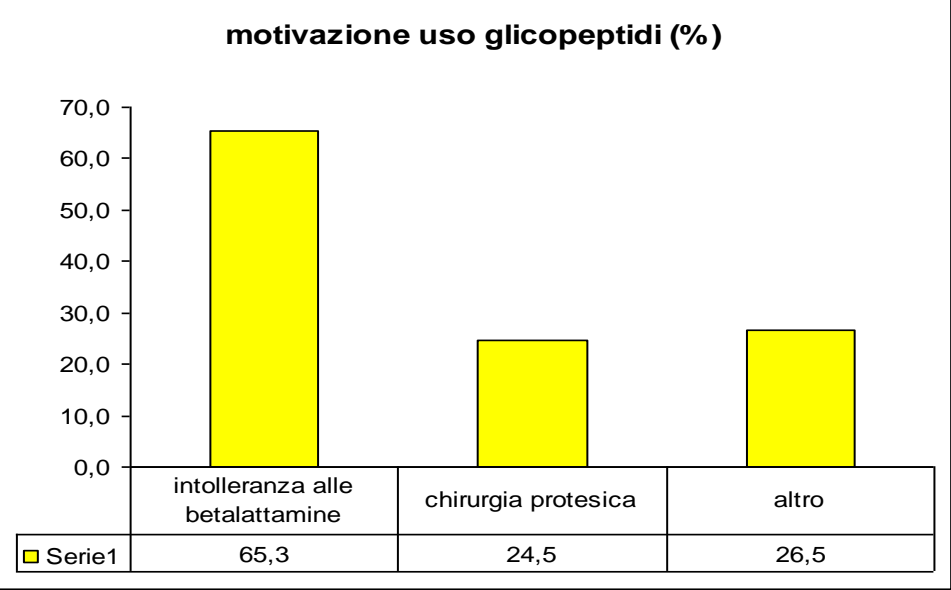
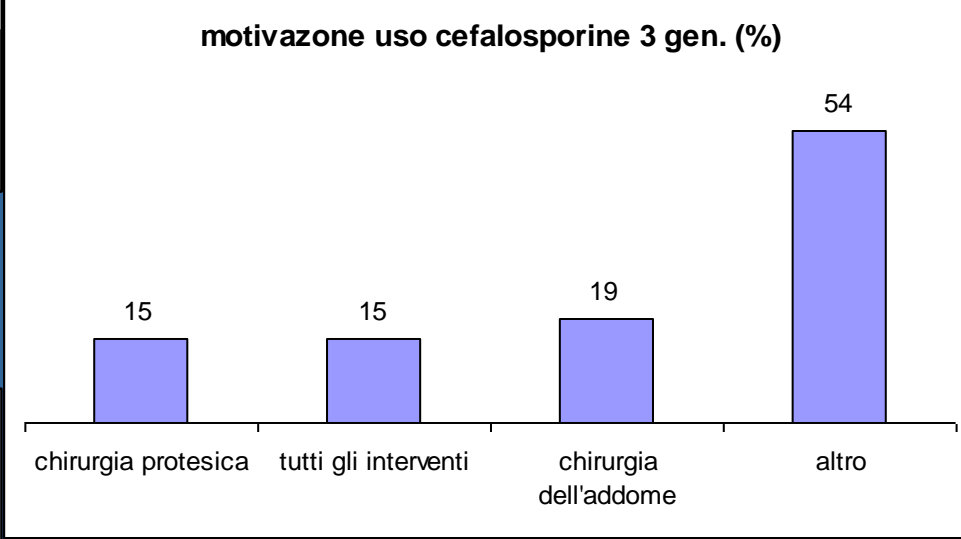
Type of Operation	No. of Patients Who Received Appropriate Antimicrobial/ No. of Patients Undergoing Operation†	Unweighted % (95% CI)	Weighted % (95% CI)‡
All	30 866/33 229	92.9 (92.6-93.2)	92.6 (92.3-92.8)
Cardiac	7517/7843	95.8 (95.4-96.3)	95.1 (94.7-95.6)
Vascular	2886/3140	91.9 (90.9-92.8)	91.5 (90.5-92.5)
Hip or knee arthroplasty	14 605/14 996	97.4 (97.1-97.6)	97.2 (96.7-97.5)
Colon	3683/4855	75.9 (74.6-77.1)	75.8 (74.6-77.0)
Hysterectomy	2175/2395	90.8 (89.6-91.9)	90.2 (89.0-91.3)

SER 2009- Indagine Prevenzione ISC



← Uso di glicopeptidi, cefalosporine 3[^], linezolid/carbapenemici

Indicazioni uso cefalosporine 3[^] →



← Indicazioni uso glicopetidi

Problemi di dosaggio?

MA Olsen, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection after Major Breast Operation *J Am Coll Surg* Volume 207, 3:326-335 (Sept. 2008)

Significant independent risk factors for breast incisional SSI included

- insertion of a breast implant or tissue expander (odds ratio [OR] = 5.3; 95% CI, 2.5 to 11.1),
- suboptimal prophylactic antibiotic dosing (OR = 5.1; 95% CI, 2.5 to 10.2),

Conclusions

- Suboptimal prophylactic antibiotic dosing is a potentially modifiable risk factor for SSI after breast operation.

Quale impatto della scelta dell'antibiotico

Nicastri et al. Decrease of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* prevalence after introduction of a surgical antibiotic prophylaxis protocol in an Italian hospital. *New Microbiol.* 2008 Oct;31(4):519-25.

- In our experience, the reduction of 3rd generation cephalosporin use was an effective strategy to reduce the MRSA infection rate and was associated with the reduction of the overall expenditure for antibiotics in the hospital.

Impatto della scelta appropriata dell'antibiotico

Risk of *Clostridium difficile* Infection after Perioperative Antibacterial Prophylaxis before and during an Outbreak of Infection due to a Hypervirulent Strain

1838 • CID 2008:46 (15 June) • Carignan et al.

Alex Carignan,¹ Catherine Allard,¹ Jacques Pépin,¹ Benoit Cossette,² Vincent Nault,¹ and Louis Valiquette¹

Table 2. Risk of *Clostridium difficile* infection (CDI) according to intensity of antibacterial therapy used during hospitalization.

Variable	No. of surgical procedures	No. of patients who developed CDI	Risk of CDI, no. of cases per 1000 surgical procedures
No antibacterial therapy	389	0	0
Prophylaxis only	5502	40	7.3
Prophylaxis and treatment	2098	55	26.2
Treatment only	378	3	7.9

1. 8373 procedure chirurgiche, 7600 profilassate (PAP)
2. 98 episodi di ICD, 40 associata a PAP da sola
3. Il rischio di ICD 14, 9 casi ogni 1000 interventi negli anni 2003-2005, verso 0.7 degli anni 1999-2002.
4. Fattori indipendenti di ID nei pazienti con solo PAP età avanzata, uso di cefoxitina, anno di intervento

Characteristic	No. of patients with CDI/ total no. of patients	Risk of CDI, no. of cases per 1000 surgical procedures	Crude OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)	P
Year of surgery						
1999–2002	2/2956	0.7	1.0		1.0	
2003–2005	38/2546	14.9	22.4 (5.4–95.9)	<.001	17.5 (4.2–73.2)	<.001



Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, raccomandazioni e indice di rischio di infezione
- Antibiotici,
 - Scelta appropriata
 - **Timing di somministrazione**
 - Durata della profilassi
- La applicazione

Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery

Baseline Results From the National Surgical Infection Prevention Project

*Dale W. Bratzler, DO, MPH; Peter M. Houck, MD; Chesley Richards, MD, MPH; Lynn Steele, MS, CIC;
E. Patchen Dellinger, MD; Donald E. Fry, MD; Claudia Wright, MS; Allen Ma, PhD; Karina Carr, RN; Lisa Red, MSHA*

Arch Surg. 2005;140:174-182

1. La selezione di antibiotico appropriato nel 92,6% dei casi
2. L'antibiotico somministrato entro 60 minuti dalla incisione nel 55,7 dei pazienti
3. La profilassi antibiotica sospesa entro 24 ore dalla fine dell'intervento nel 40,7% dei pazienti

Timing della somministrazione della profilassi antibiotica: quale impatto?

The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection (*D.C. Classen et al. NEJM, 1992;326:281-286*)

Timing at surgical incision (clean, clean-contaminated elective surgery)	Patients with wound infection	RR (IC ₉₅)
Preoperatively (2-0 hours before)	(10/1708) 0.6%	1 (Ref)
Perioperatively (3 hours after)	(4/282) 1.4%	2.4 (0.9-7.9) (P=.12)
Postoperatively (3-24 hours after)	(1/488) 3.3%	5.8 (2.6-12.3) (P=.0001)
Early (2-24 hours before)	(14/369) 3.8%	6.7 (2.9-14.7) (P=.0001)

Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor
M. E. E. van Kasteren, Clinical Infectious Diseases 2007; 44:921–7

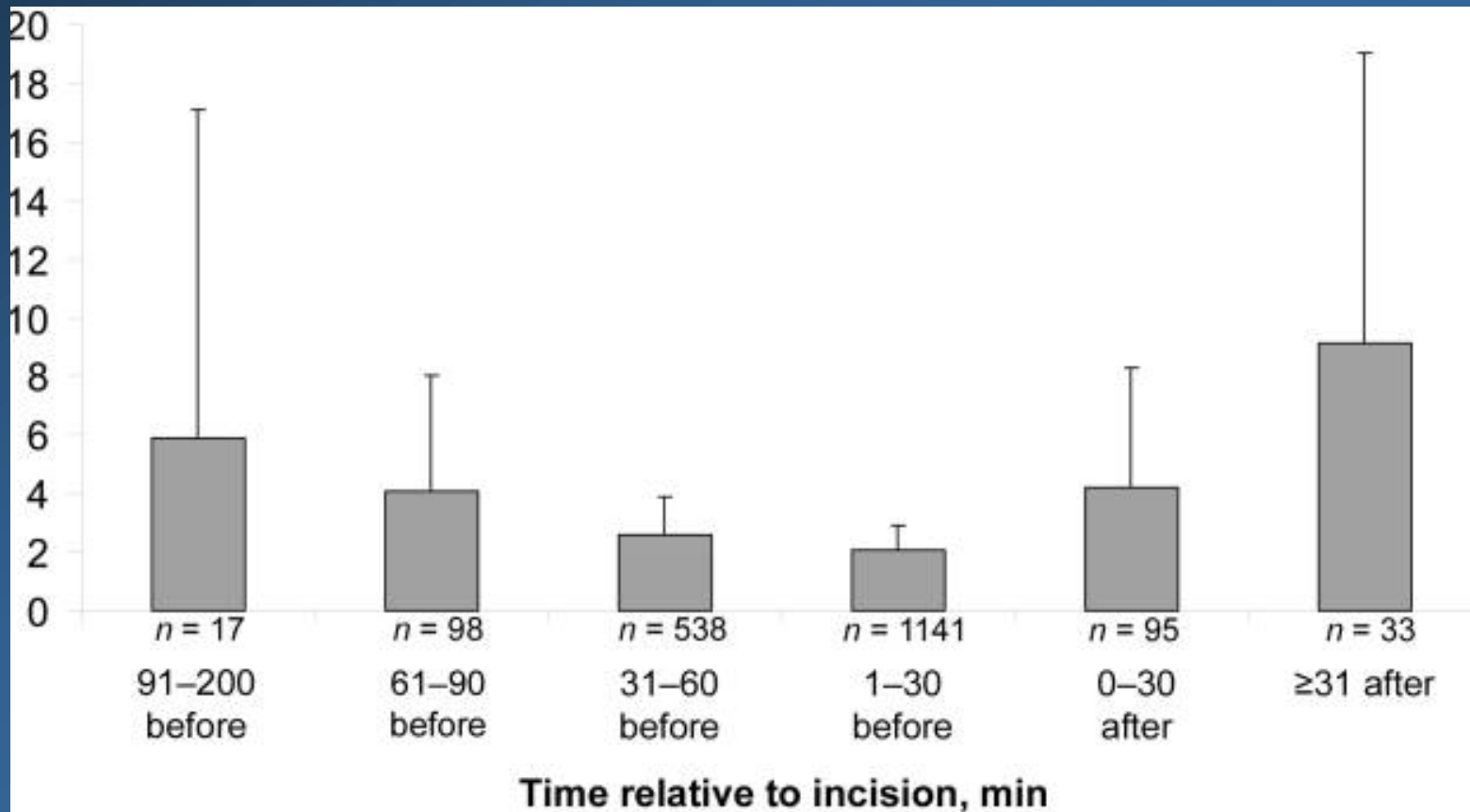


Figure 1. The association between the timing of administration of prophylaxis and the incidence of surgical site infection (SSI) following total hip arthroplasty.

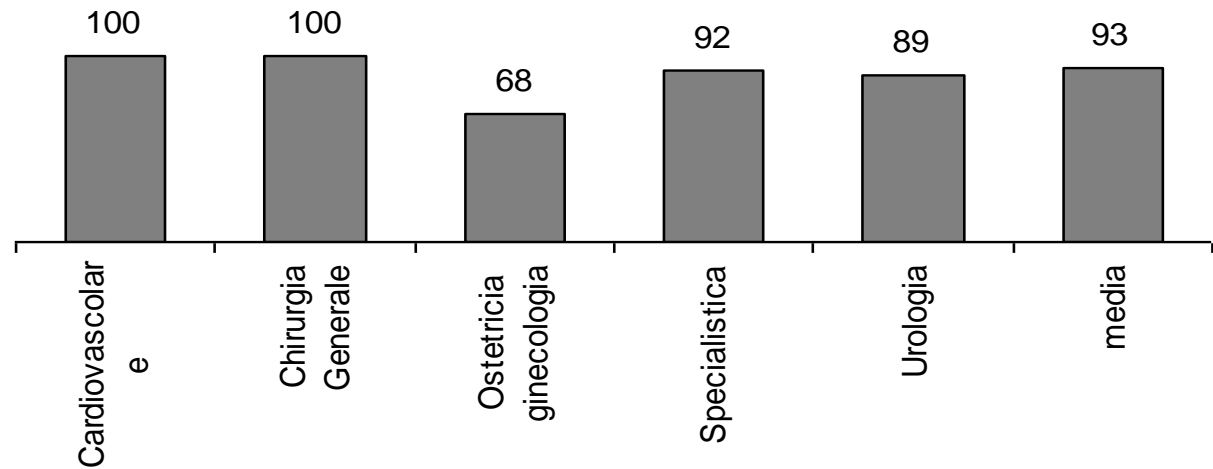
Costantine MM et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis.

Am J Obstet Gynecol. 2008 Sep;199(3):301.e1-6

- There is strong evidence that antibiotic prophylaxis for cesarean delivery that is given before skin incision, rather than after cord clamping, decreases the incidence of postpartum endometritis and total infectious morbidities, without affecting neonatal outcomes.

SER 2009
Indagine
Prevenzione ISC

inizio antibiotico nei 30-60 minuti prima della
incisione (%)



Timing





Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, raccomandazioni e il rischio di infezione
- Antibiotici,
 - Scelta appropriata
 - Timing di somministrazione
 - Durata della profilassi
- La applicazione

Durata della profilassi

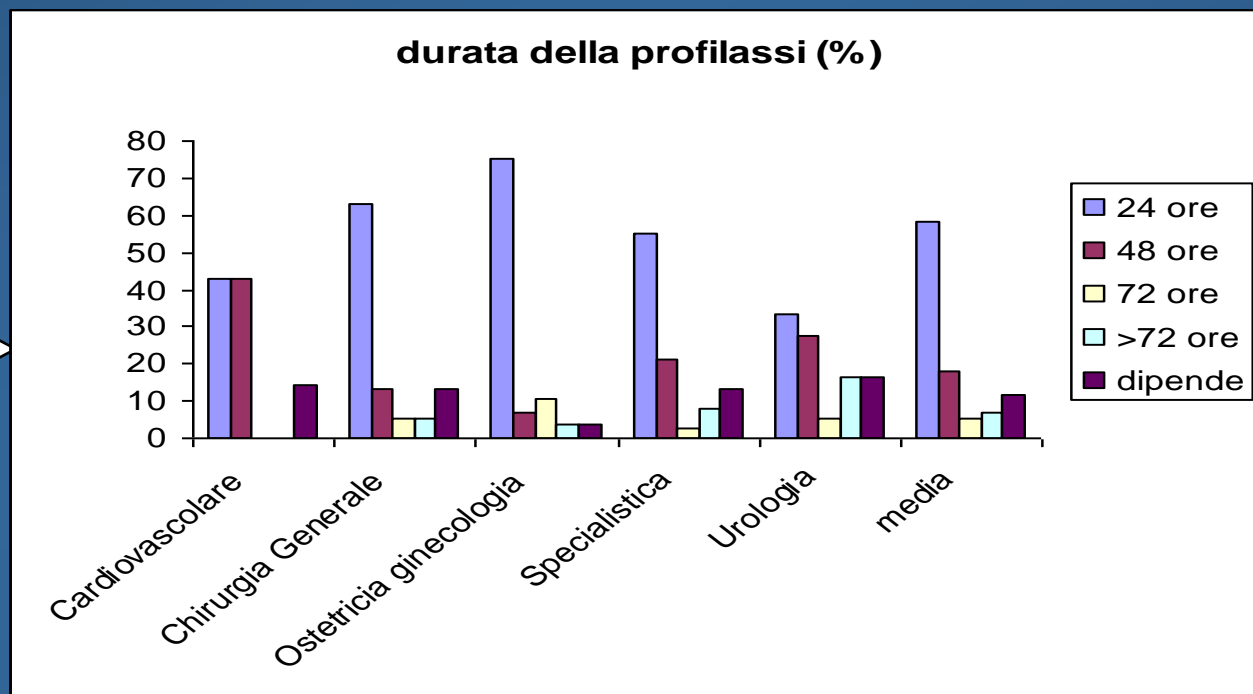
1. **NESSUNA DIMOSTRAZIONE** che dosi addizionali dopo la fine dell'intervento diminuiscano la incidenza di infezione (ma è dimostrato che il prolungato uso di antibiotico si associa ad aumentano il rischio di resistenza)
2. Non ci sono prove che la profilassi antibiotica postoperatoria in presenza di drenaggi riduca le complicanze infettive postoperatorie
3. Unica eccezione in chirurgia cardiotoracica dove
 - la ASHP (American Society of Health-system Pharmacists) raccomanda la continuazione fino a 72 ore dopo la fine dell'intervento (basata su opinioni di esperti)
 - Mentre la NQF (National Quality Forum) approva una durata di 48 *“hours for coronary artery bypass graft or other cardiac”*

Durata della profilassi

4. Può essere concordata a livello locale tenendo conto delle raccomandazioni generali
5. Vanno individuate le condizioni di maggior rischio legate al paziente, alla durata intervento, o al tipo di intervento in cui la sola dose perioperatoria è giudicata insufficiente

SER 2009
Indagine
Prevenzione ISC

Durata
24h
nel 58,1%





Argomenti in discussione

- Le evidenze
- Le indicazioni, raccomandazioni e indice di rischio di infezione
- Antibiotici,
 - Scelta appropriata
 - Timing di somministrazione
 - Durata della profilassi
- **La applicazione**

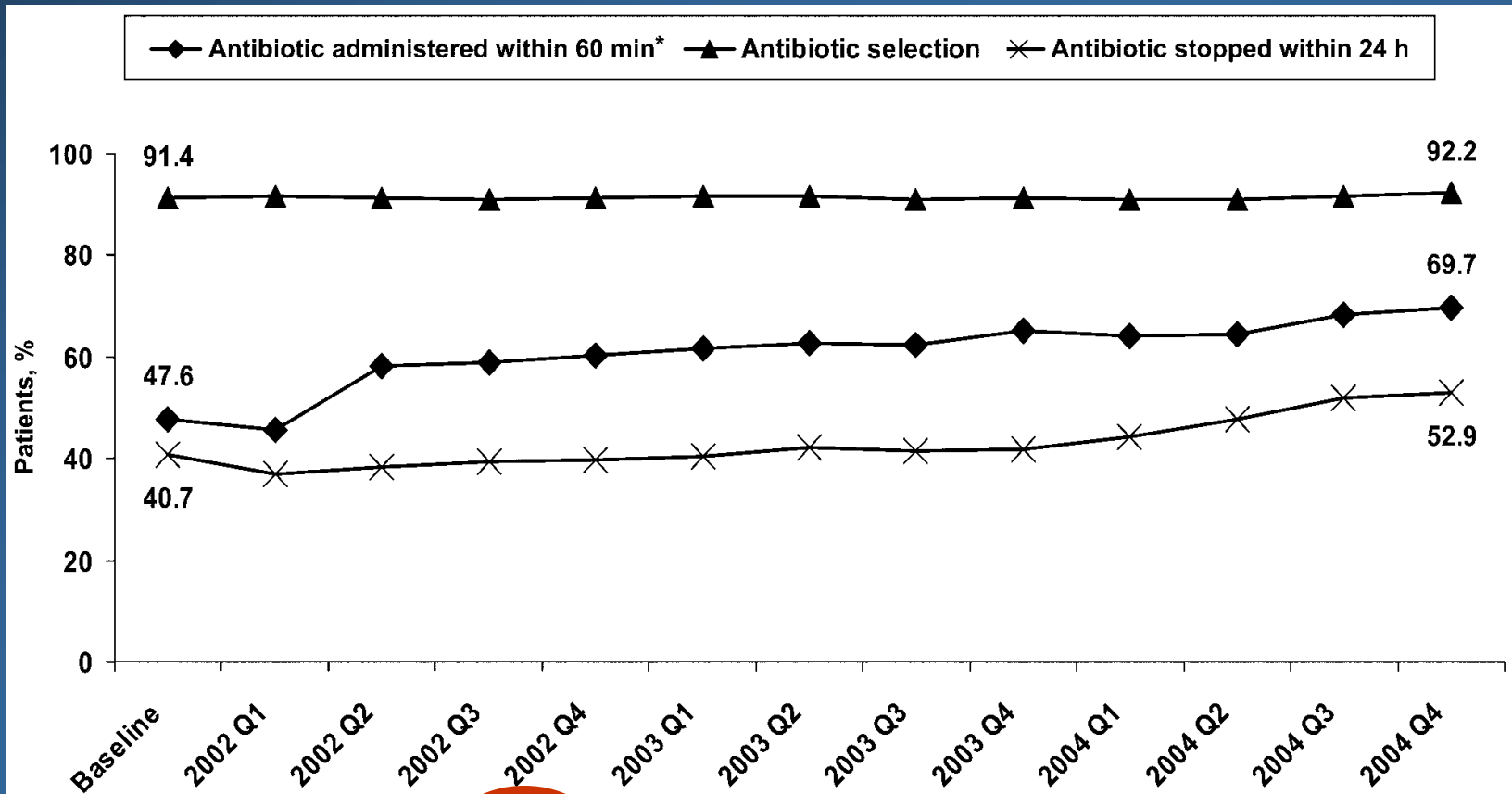
Scelta, timing, durata, compliance con LG

J Chir (Paris).2008;145:579-84 [Prophylactic antibiotic use in gastro-intestinal surgery: an audit of current practice] Malavaud S et al

1. Antibiotic prophylaxis was prescribed in 58% of patients;
2. 85% compliance rate with the indication.
3. choice of antibiotic was appropriate in 82.8%, but
4. the timing of administration was in compliance in only 39.7%.
5. Duration of antibiotic administration was excessive in 5 cases.
6. compliance with guidelines was 42%.

Selezione, timing e durata

National surveillance data for antimicrobial prophylaxis for surgery. Sample of selected operations (hysterectomy, colorectal surgery, cardiac surgery, vascular surgery, or hip or knee arthroplasty). *Includes vancomycin or fluoroquinolones that were initiated within 120 min before surgery.



E. Patchen Dellinger Hospitals collaborate to decrease surgical site infections *The American Journal of Surgery*
Volume 190, Issue 1, Pages 9-15 (July 2005)

- Consolidate evidenze di misure efficaci a prevenire le infezioni del sito chirurgico, non sono universalmente messe in pratica
- Gli ospedali del progetto hanno rivisto e migliorato l'applicazione di tutte le misure correlate alla riduzione del rischio di infezione (selezione dell'antibiotico profilassi, timing, durata, normotermia, ossigenazione tissutale, euglicemia, tricotomia appropriata, la nomina di un responsabile della antibiotico profilassi)

E. Patchen Dellinger Hospitals collaborate to decrease surgical site infections *The American Journal of Surgery*
Volume 190, Issue 1, Pages 9-15 (July 2005)

Results

- The infection rate decreased 27%, from 2.3% to 1.7% in the first versus last 3 months.

Conclusions

- The “Collaborative” demonstrated improvement in processes known to be associated with reduced risk of surgical site infections.

Trussell J. Impact of a patient care pathway protocol on surgical site infection rates in cardiothoracic surgery patients. *Am J Surg.* 2008 Dec;196(6):883-9

- Patients undergoing CABG were studied retrospectively, before (n = 808) and after (n = 674) instituting a patient care protocol. The pathway included
 - peri-incisional antibiotics,
 - tight glucose control (80 mg/dL-110 mg/dL) throughout intensive care unit (ICU) stays, and
 - hair removal with clippers.
- RESULTS
 - SSIs were significantly decreased in the experimental group (1.5%), compared with the control group (3.5%), (P = .001, odds ratio [OR] = .21).
 - Significant independent predictors of infection included diabetes mellitus (P = .001, OR = 4.71), Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) wound class II (P = .044, OR = 2.07), and female gender (P = .001, OR = 2.83).
- CONCLUSIONS
 - Protocols implementing timely perioperative antibiotics, tight blood glucose control, and avoidance of shaving decrease SSI rates in CABG patients

Conclusioni 1

1. La efficacia della antibiotico profilassi perioperatoria dipende dalla scelta dell'antibiotico, dal timing e dalla durata della profilassi.
2. La prevenzione delle infezioni del sito chirurgico dipende oltre che da una ABprofilassi di qualità, anche dalla osservanza di tutte le altre misure dimostrate efficaci
3. La indagine conoscitiva del 2009 condotta nel Veneto ha messo in evidenza che le LG di antibiotico profilassi spesso non sono validate, e non sono sempre sviluppate in collaborazione con l'infettivologo e il farmacista
4. Le misure di prevenzione dimostrate efficaci per avere un impatto devono essere applicate

Conclusioni - 2

1. Ogni unità operativa chirurgica deve disporre di un protocollo-LG di antibiotico profilassi perioperatoria, validato dalla Direzione Sanitaria
2. Gli elementi strategici che ne definiscono la qualità sono:
 - Scelta dell'antibiotico secondo le LG nazionali e internazionali
 - Timing di somministrazione nei 30-60 minuti prima della incisione della cute
 - Durata della profilassi non oltre le 24 ore
3. Il problema è la applicazione pratica di queste strategie (nel 100% dei casi)
4. La gestione della antibiotico profilassi come attività di un team di specialisti per corretto uso degli antibiotici in generale (farmacista infettivologo, microbiologo, chirurgo, anestesista rianimatore, infermiere professionale addetto)
5. Per una gestione efficace della antibiotico profilassi, deve essere individuato e nominato un responsabile

**Perché non riusciamo a fare quello
che sappiamo di dover fare?**

*Knowing is not enough; **we must apply***

*Willing is not enough; **we must do***

Goethe