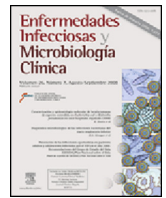




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica

Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales[☆]



Lorena López-Cerero

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de octubre de 2013
Aceptado el 3 de octubre de 2013
On-line el 4 de diciembre de 2013

Palabras clave:

Control ambiental
Infección nosocomial
Contaminación cruzada

R E S U M E N

El ambiente hospitalario constituye un reservorio y una fuente de infección para el paciente ingresado. Existen varias áreas que rodean al paciente: el aire, el agua sanitaria que entra en contacto con el propio paciente, con el personal y con los dispositivos médicos, la comida, las superficies, los instrumentos que contactan con piel y mucosas del paciente y las soluciones estériles que le son administradas por inoculación. Existen patógenos clásicamente asociados con cada modo de transmisión y reservorio ambiental, pero también microorganismos multirresistentes que recientemente se han asociado con adquisición ambiental.

Se dispone actualmente de protocolos para la prevención de algunos de los patógenos clásicos ambientales, así como recomendaciones para la prevención de contaminación de algunos procedimientos. No obstante, estas situaciones no cubren todas las formas de transmisión y la mayoría de las investigaciones de reservorios o fuentes ambientales se realizan únicamente en situaciones de brote.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Role of the hospital environment and equipment in the transmission of nosocomial infections

A B S T R A C T

The hospital environment is both a reservoir and source of infection for the hospital patient. Several areas around the patient should be considered: air, toilet water coming into contact with the patient, staff and medical devices, food, surfaces, and instruments contacting the patient's skin and mucosa, and sterile solutions. There are pathogens classically associated with each mode of transmission and environmental reservoir, but multi-resistant microorganisms have also been recently associated with environmental acquisition.

Protocols are currently available for the prevention of some classic environmental pathogens, as well as recommendations for the prevention of contamination in some procedures. However, these situations do not cover all forms of transmission, and most investigations of reservoirs or environmental sources are restricted to outbreak situations.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

El ambiente hospitalario como fuente de infección

Las infecciones hospitalarias se producen por el contacto del paciente con 3 posibles fuentes: su propia flora, los patógenos presentes en otros pacientes o en el personal sanitario y, por último, patógenos presentes en el ambiente hospitalario. Desde hace más de 20 años se considera que el origen más importante de infección nosocomial es la flora endógena, pero se estima que el 20-40% de

las infecciones se adquieren de forma horizontal de otros pacientes o personal y el 20%, del ambiente¹. A pesar de que el ambiente hospitalario constituye un importante reservorio para un amplio rango de infecciones nosocomiales, veremos a continuación que solo existen recomendaciones por parte de organismos oficiales, instituciones o sociedades científicas para algunos patógenos, como es el caso de *Legionella* spp. y *Aspergillus* spp., y para algunos procedimientos, como el reprocesamiento de endoscopios y el control de salas para la preparación de fluidos o fármacos estériles.

Los microorganismos de origen ambiental pueden transmitirse tanto por contacto directo o indirecto, por inhalación, a través del agua, de la comida o de las soluciones intravenosas. Debido a las diferentes rutas de transmisión, en torno al paciente ingresado

[☆] Nota: sección acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries.

Correo electrónico: llopez@us.es

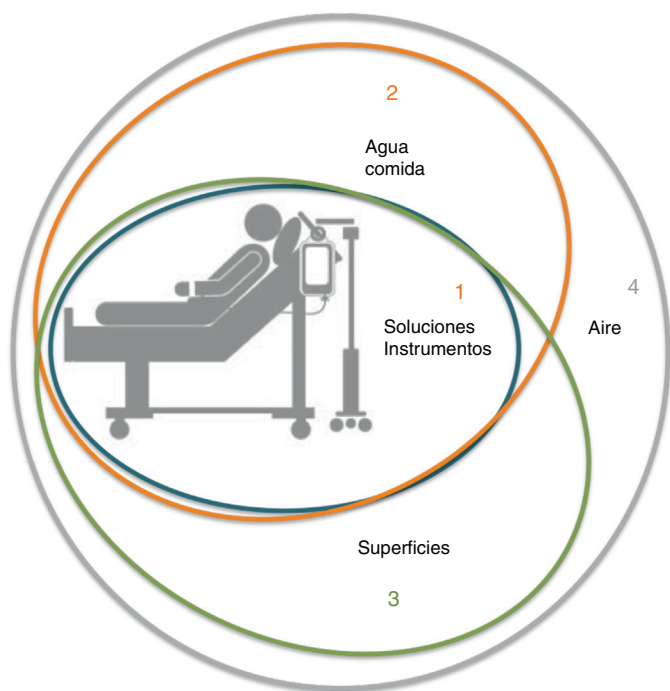


Figura 1. Clasificación de las áreas ambientales en función de la proximidad al paciente.

podemos distinguir 4 áreas ambientales, concéntricas y confluentes, en función de la proximidad o contacto que tienen con él (fig. 1). Cada una de estas áreas está relacionada con aspectos específicos que se explicarán con detalle más adelante. Un aspecto importante que hay que tener en cuenta en los estudios ambientales es que la detección de un determinado microorganismo en los pacientes y en una localización ambiental no es suficiente para considerarlo como causa de brote. Para establecer una causa ambiental es necesario demostrar un modo eficiente de transmisión y una relación genética entre los aislados clínicos y los ambientales mediante métodos de tipificación con suficiente capacidad discriminativa². A esto hay que añadir que, como veremos, en muchas ocasiones, a pesar de conocerse la relación causal con el ambiente hospitalario, no se dispone de recomendaciones para prevenir, monitorizar o controlar este tipo de infecciones nosocomiales.

El aire como fuente de infección

Hasta la fecha no se ha llegado a establecer de forma clara el rango de patógenos que, potencialmente, podrían diseminarse a través del aire hospitalario y producir infección. Existe cierta confusión entre los tipos de partículas (según tamaño), los modos de dispersión aérea de cada patógeno y los riesgos de infección debido a la heterogeneidad de los estudios realizados. Es importante el tamaño de las partículas que vehiculiza al patógeno (núcleos de Wells y gotitas de Flügge), pero también hay que considerar factores dinámicos como el número de partículas en suspensión, su velocidad y su carga microbiana, la longevidad de dichos microorganismos y la proximidad a los pacientes. La supervivencia de los diferentes microorganismos en el aire va a depender de factores como la humedad, la temperatura, la radiación ultravioleta y el polvo ambiental³.

Podemos diferenciar 3 tipos de patógenos vehiculizados por el aire: a) patógenos que se transmiten a través del aire a partir de un paciente infectado y que la adquisición por parte del paciente susceptible suele ser por vía respiratoria (síndrome respiratorio agudo

severo⁴, norovirus⁵, rinovirus o *M. tuberculosis*); b) patógenos que se ha demostrado que pueden transmitirse por el aire a partir de superficies contaminadas o pacientes infectados, pero que la adquisición no suele ser respiratoria (enterobacterias, *Acinetobacter*⁶ o *C. difficile*⁷) y, por último, c) patógenos considerados tradicionalmente aéreos, como *Aspergillus* spp. o *Bacillus* spp.

Existen diferentes estrategias implementadas de forma universal en todos estos hospitales: procedimientos de limpieza anti-aérea de todos estos patógenos: procedimientos de diseminación anti-aérea de aerosoles, flujo del aire de ventilación, filtros en determinadas localizaciones, habitaciones con presión negativa, sistemas de desinfección automáticos⁸, etc. A pesar de estas medidas, los sistemas de ventilación de los hospitales pueden fallar debido a errores de diseño o a un mantenimiento inadecuado. Se han descrito brotes hospitalarios causados por fallos de ventilación y asociados a patógenos que habitualmente no son aéreos, como *Serratia marcescens*⁹ o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)¹⁰. Por otra parte, existen recomendaciones específicas para organismos oficiales que contemplen procedimientos de mantenimiento o de limpieza para evitar la propagación aérea de aerosoles con determinados patógenos nosocomiales. Un buen ejemplo de ello es la producción de aerosoles de *C. difficile* tras la limpieza de cuartos de baño¹¹.

En el caso de *Aspergillus* sp., así como las esporas de otros hongos filamentosos que pueden estar suspendidos en el aire, afectan de una manera especial a pacientes inmunodeprimidos. Debido a la gravedad de este tipo de infecciones, para su prevención sí existen recomendaciones implantadas en cada comunidad autónoma, así como propuestas por parte de diversas sociedades científicas nacionales¹² e internacionales¹³. Estas recomendaciones incluyen: a) una clasificación de los grupos de pacientes en riesgo; b) una gradación de las áreas del hospital (< 1 UFC/2 m² de aire) (habitaciones de pacientes neutropénicos y quirófanos para implantación de prótesis o trasplante); c) las intervenciones que hay que llevar en situaciones especiales (brotes, traslados de pacientes de alto riesgo, roturas o accidentes, obras y renovaciones), y d) la conveniencia de la monitorización del aire hospitalario (muestreo y periodicidad de controles).

El agua como reservorio y fuente de infección

Los sistemas de distribución del agua sanitaria pueden servir como reservorios donde se multiplican o permanecen viables microorganismos, principalmente hongos y bacterias. Clásicamente se ha considerado que estos patógenos oportunistas son transmitidos por: a) contacto directo (ducha de pacientes con catéteres centrales, hidroterapia); b) ingestión de agua y de hielo; c) contacto indirecto (reprocesamiento de dispositivos, como endoscopios); d) inhalación de aerosoles, y e) aspiración de agua contaminada¹⁴. A estos modos de transmisión habría que añadir: f) la contaminación de superficies y manos del personal por aerosoles creados a partir de lavabos o desagües contaminados, y g) la transmisión de endotoxinas bacterianas a través de la membrana del dializador en las máquinas de hemodiálisis.

Los agentes vehiculizados por el agua y que con más frecuencia causan infecciones nosocomiales pueden clasificarse en 2 grupos: microorganismos que habitualmente pueden encontrarse en el agua sanitaria (*Legionella* spp., micobacterias no tuberculosas, como *M. mucogenicum* o *M. chelonae*, y hongos, como *Aspergillus* y *Fusarium*) y oportunistas que contaminan los grifos o los desagües a partir del lavado de fómites o de las manos del personal sanitario (*Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores, como *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*, y enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*). Los primeros se caracterizan por su tolerancia a los desinfectantes habituales

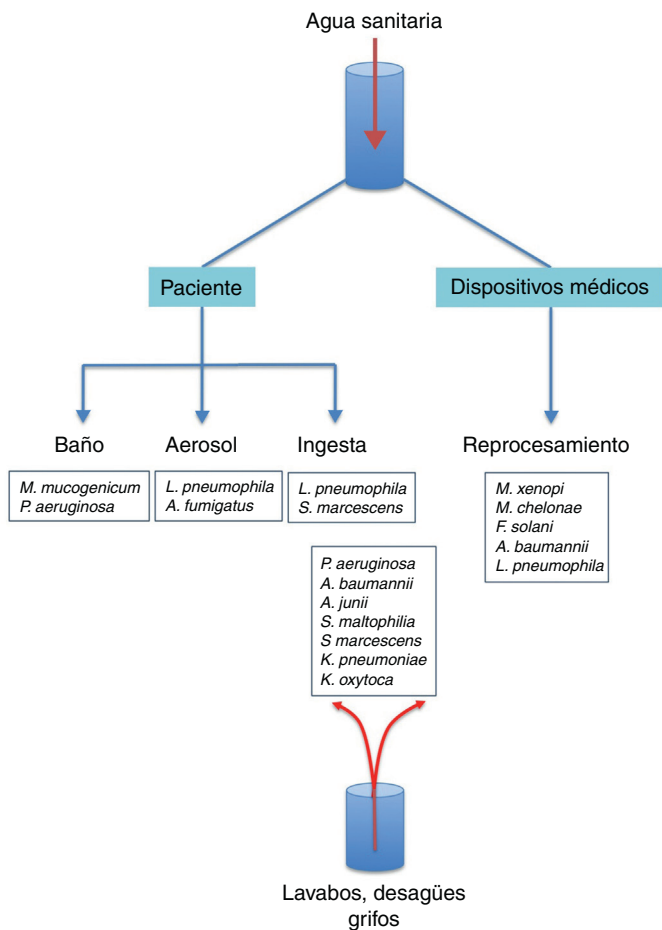


Figura 2. Esquema de la localización de patógenos vehiculados por el agua asociados a brotes hospitalarios. Revisado de Williams et al.¹⁵.

y formar de modo habitual biocapas en la red sanitaria de los hospitales. En cambio, los segundos sobreviven en los desagües, grifos y baños, formando parte también de biocapas, pero además poseen la capacidad de sobrevivir en superficies, transfiriéndose de estas otra vez a los fómites y al personal sanitario. En la [figura 2](#) se resumen las localizaciones más habituales de los diferentes oportunistas que se han asociado con brotes hospitalarios.

Actualmente existe normativa y niveles críticos establecidos únicamente para la potabilidad del agua sanitaria (no contempla la detección de la mayoría de los oportunistas mencionados), control de *Legionella* spp. (RD 865/2003) y la presencia de endotoxinas y recuentos bajos de aerobias totales (<100 UFC/ml en agua purificada y <10 UFC/ml en agua altamente purificada) en el líquido de diálisis¹⁶. En cuanto al reprocesamiento de dispositivos, únicamente se dispone de recomendaciones para el control de la limpieza y desinfección de los endoscopios intestinales (ESGENA)¹⁷, cuyo protocolo de la SEIMC¹⁸, pero no en cuanto al control del agua sanitaria que se utiliza para su limpieza. Las medidas de control y prevención en el agua sanitaria para evitar infecciones nosocomiales están enfocadas a la prevención de brotes de *Legionella* tanto en procesos de mantenimiento como en situaciones de brote hospitalario. Incluyen el mantenimiento de la temperatura (inferior a 20°C en agua fría y 50°C en agua caliente en todos los niveles), vigilancia de cloro residual libre o combinado en agua fría (0,2 mg/l), vigilancia microbiológica del agua en puntos representativos y desinfecciones (química o térmica) puntuales una vez al año y en situaciones de brote.

La comida como fuente de infección

De forma similar a los otros apartados, cuando analizamos la comida como fuente de infección podemos considerar 2 grupos de patógenos: los habitualmente relacionados con gastroenteritis (*Salmonella enterica*, *Bacillus cereus* y *Listeria monocytogenes*) y los adquiridos mediante la ingesta de comida, pero que producen infecciones no intestinales. Respecto a los entes oportunistas, hay que tener en cuenta la especial situación de susceptibilidad de los pacientes ingresados en un hospital, afectados por diferentes situaciones que facilitan la infección intestinal, como: a) los tratamientos inmunosupresores; b) las comorbilidades; c) la edad avanzada, y d) el uso de antibióticos y supresores del ácido gástrico. En una revisión de 52 brotes nosocomiales por *S. enterica*, el 60% de las ocasiones la transmisión había sido a través de la comida hospitalaria, incluso con recuentos bajos en los alimentos contaminados¹⁹. En esta misma revisión se resalta la importancia de los procedimientos de la preparación de alimentos, la formación de los trabajadores y el control de temperaturas. Otros agentes, como norovirus²⁰ y *L. monocytogenes*²¹, han sido también identificados como agentes de brotes nosocomiales.

Otro aspecto completamente diferente es la transmisión de posibles agentes causales de infección nosocomial no intestinal a través de la comida. En 2008, durante 9 meses se produjo un brote por *K. pneumoniae* productor de CTX-M-15 en un hospital de la provincia de Barcelona²². El brote afectó a 156 pacientes, y el 22% sufrieron una infección, principalmente del tracto urinario, por este microorganismo. Tras las intervenciones de limpieza y cambio de procedimientos en la cocina del hospital, donde el 35% de las superficies y el 14% de los trabajadores estaban colonizados, el brote fue erradicado.

El papel de las superficies

La contaminación de las superficies en torno a los pacientes es uno de los aspectos más controvertidos del control de infección nosocomial. Hay varios puntos a tener en cuenta: a) la capacidad de supervivencia en superficies inanimadas; b) la dificultad de eliminación de estos patógenos; y c) la falta de estándares de control de limpieza de estas superficies para patógenos de nosocomiales. Tradicionalmente, el CDC no recomendaba el estudio de superficies excepto en situaciones de brote¹⁴, por lo que la información que disponemos procede de análisis de superficies en estas situaciones y existen pocos estudios experimentales de intervenciones de control de transmisión.

La mayoría de los patógenos nosocomiales más habituales son capaces de sobrevivir en superficies inanimadas secas desde horas a varios meses ([tabla 1](#)), dependiendo de la naturaleza de la superficie, las condiciones de humedad y temperatura y el uso de determinados sistemas de limpieza o desinfectantes. Existen diferencias entre las diversas especies que reflejan las diferencias en prevalencia y una distinta capacidad intrínseca de sobrevivir en el ambiente hospitalario. Un ejemplo claro lo podemos ver en la investigación ambiental de enterobacterias productoras de BLEE en 98 habitaciones de pacientes colonizados, donde se evidenció que la cepa de *Klebsiella* spp. detectada en el ambiente y en los pacientes era idéntica en 10 casos (11%), frente al único caso en el que se encontró la misma cepa de *E. coli* en ambos tipos de muestras (1%)²³.

Los pacientes colonizados o infectados son la fuente principal de contaminación de las superficies. Se ha encontrado que la concentración de *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV) es aproximadamente 10³ UFC/50 cm² de piel, mientras que las concentraciones de *C. difficile*, ERV y SARM puede variar entre 10³-10⁶ UFC/g de heces²⁴. En el caso de norovirus, la concentración en

Tabla 1
Persistencia de agentes nosocomiales en superficies secas inanimadas

Tipo de microorganismo	Duración de la persistencia (rango)
<i>Bacterias gramnegativas</i>	
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 días-5 meses
<i>P. aeruginosa</i>	6 h-16 meses
<i>E. coli</i>	1,5 h-16 meses
<i>Klebsiella</i> spp.	2 h-> 30 meses
<i>S. marcescens</i>	3 días-2 meses
<i>Bacterias grampositivas</i>	
<i>C. difficile</i> (esporas)	5 meses
<i>Enterococcus</i> spp.	5 días-4 meses
<i>S. aureus</i>	7 días-7 meses
<i>Levaduras</i>	
<i>C. albicans</i>	1 día-120 días
<i>C. parapsilosis</i>	14 días
<i>Virus</i>	
Rotavirus	2 meses
Novavirus	42 días

Modificado de Kramer et al.²⁷.

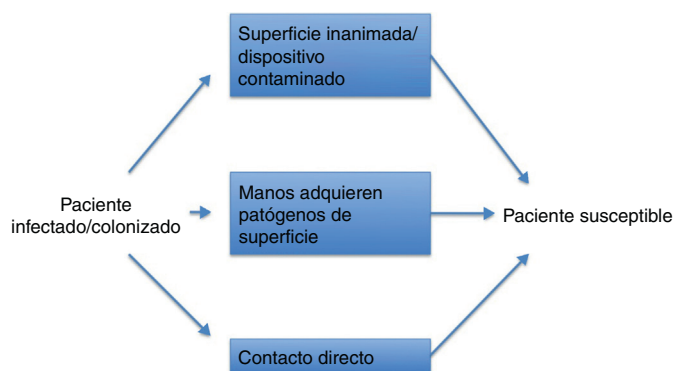


Figura 3. Rutas de transmisión a través de superficies.
Modificado de Otter et al.²⁴ y Kramer et al.²⁷.

heces puede ser superior a 10^{12} partículas virales/g de heces y más de 10^7 partículas/20-30 ml de vómito. A partir de un paciente colonizado, las superficies de torno a él se colonizan (sobre todo las que puede tocar con las manos) y pueden contaminar las manos del personal y los dispositivos móviles (glucómetros, fonendoscopios, termómetros, electrodos, etc.) y de esta forma transmitir de forma indirecta o también por contacto directo (fig. 3). Además del paciente, como hemos comentado antes, las superficies pueden contaminarse a partir de una fuente húmeda.

Los problemas principales para controlar la contaminación de superficies es la falta de estándares científicos para evaluar la limpieza y la asignación de responsabilidades. La forma más habitual de monitorizar la limpieza es mediante una inspección visual, pero la existencia de patógenos nosocomiales no está necesariamente asociada con la presencia visual de suciedad. Cuando han comparado la evaluación mediante métodos bioquímicos (bioluminiscencia la ATP) o métodos microbiológicos, se ha observado que tras la limpieza visualmente adecuada, el 75% de las superficies seguían contaminadas con restos orgánicos y más de la mitad con patógenos nosocomiales²⁵. La responsabilidad de la limpieza de habitaciones recae sobre el personal de limpieza, que en ocasiones no depende de la dirección del centro y que lleva a cabo la limpieza de suelos y cuartos de baño. Las zonas próximas al paciente o tocadas directamente en los procedimientos de limpieza, tan poco existen recomendaciones específicas ni sistemas de verificación de limpieza de los dispositivos móviles que se utilizan entre paciente y paciente (electrodos, ecocardiógrafos, glucómetros, aparatos de

rayos, etc.), quedando a disposición de los procedimientos de cada unidad asistencial. Además de los lugares que deben ser limpiados, existen pocos datos sobre la frecuencia con la que debe realizarse. Un estudio reciente llevado a cabo en el Reino Unido muestra claramente el impacto de la limpieza reforzada sobre la disminución en un 26% de la aparición de nuevos casos de SARM²⁶.

Instrumentos y dispositivos

Entre los instrumentos más frecuentes causantes de brotes nosocomiales y también «pseudoinfecciones» se encuentran los endoscopios flexibles, tanto los gastrointestinales como los respiratorios. Estos dispositivos se contaminan con una gran cantidad de sangre, secreciones y microorganismos durante su uso. El reprocesamiento de estos instrumentos incluye varias fases (limpieza y cepillado, desinfección, enjuague y secado) que requieren un estricto cumplimiento de los procedimientos recomendados por el fabricante. Son difíciles de limpiar y los desinfectantes y cepillados pueden dañar el complicado sistema de canales de que están compuestos. Hay que considerar que pueden ser usados en cualquier momento del día y el personal de todos los turnos debe conocer el procedimiento de reprocesado.

La mayoría de las infecciones documentadas mediante técnicas de tipificación molecular hallan fallos en cualquiera de las 3 fases y defectos de fuga en los canales. Los agentes más frecuentes asociados con brotes en endoscopios gastrointestinales son *P. aeruginosa* y *Salmonella* y en los respiratorios *P. aeruginosa* y *Mycobacterium tuberculosis*²⁸. Existen más recomendaciones por parte de las sociedades de Gastroenterología de monitorizar el reprocesamiento mediante cultivo microbiológico¹⁷, y se dispone de un protocolo microbiológico elaborado por la SEIMC¹⁸ que lo incluye. No obstante, la implantación de cultivos de monitorización de adhesión a buenas prácticas de reprocesamiento no garantiza por completo la prevención de brotes asociados a estos dispositivos. La presencia de biocapas adheridas puede mantener reservorio de diffección de detectar mediante el lavado y aspiración con suero de los canales, como se demostró en un brote causado por *P. aeruginosa* asociado a un endoscopio de colangiopancreatografía retrógrada cuyo cultivo de rutina fue negativo²⁹. En un brote en nuestro país fue necesario sonicar un duodenoscopio para poder detectar el agente causal de un brote, un aislado de *K. pneumoniae* productor de KPC³⁰.

Soluciones estériles

Las soluciones estériles que se administran de forma intravenosa, intratecal, intramuscular o intraocular pueden ser de origen comercial, preparadas por una empresa farmacéutica o, en muchas ocasiones, mezclas de diversos compuestos estériles. Estas mezclas deben ser preparadas en salas limpias con aire controlado (filtros de alta eficacia) y por personal con formación específica. En la literatura existen un gran número de descripciones de brotes asociados a la contaminación de estos preparados, bien a partir de componentes ya contaminados o bien durante su procesamiento. El más reciente incluye más de 741 casos de meningitis fúngica a partir de una solución de prednisona preparada en un servicio de Farmacia³¹.

Para minimizar los riesgos de contaminación de estos preparados, las sociedades americanas de Farmacia³², y también las europeas³³, han elaborado recomendaciones para el control de las salas limpias y la adherencia a buenas prácticas. Los protocolos para asegurar la esterilidad incluyen el control mediante medición de partículas y microbiológico del aire y de las superficies en situaciones de funcionamiento y tras la validación de sistemas o limpieza de filtros. Además, el capítulo 797 americano³² añade un control microbiológico de la competencia del personal

respecto al uso de guantes (impronta de guantes) y test de simulación de llenado, que, en función del riesgo de las soluciones que se preparan, debe realizarse anual o semianualmente.

Control microbiológico

A pesar de las múltiples fuentes de infección que constituye el ambiente de hospitalario, existen, como hemos visto, pocas situaciones en las que se hayan elaborado recomendaciones de control preventivo y niveles de actuación (*Aspergillus* en aire, *Legionella* en agua, endotoxinas en líquido de hemodiálisis, enteropatógenos en comida, control de reprocesamiento de endoscopios y control de sala limpia). La mayoría de los controles ambientales se producen en situaciones de brote y motivado por el equipo de control de infección nosocomial para encontrar un determinado patógeno. Con este objetivo, lo importante es realizar la toma de muestras ambientales tras una limpieza profunda, porque de otra forma se corre el riesgo de detectar reservorios secundarios transitorios y, además, sirve como evaluación de la eficacia de la limpieza.

El control de limpieza de superficies y la monitorización de la contaminación de lavabos quedan relegados a estas situaciones. Algunos ambientes, como el CDC, no encuentran justificados los cultivos ambientales de control¹⁴. No se dispone de técnicas estandarizadas para la toma de muestras ni una validación de los límites de detección. No existe un análisis de puntos críticos como se ha llevado a cabo en la industria alimentaria, que ha establecido estándares microbiológicos de limpieza que permiten prevenir contaminaciones significativas. Sería necesario establecer puntos de referencia a partir de estudios que relacionen el riesgo de infección con valores microbiológicos. Estos valores de referencia también permitirían la evaluación de medidas de control³⁴, como la eficacia de desinfectantes y detergentes, procedimientos de aplicación (toallas impregnadas, gas plasma) o acero inoxidable recubierto con sustancias antimicrobianas como el cobre o la plata y antisépticos³⁵.

Conclusiones

El ambiente hospitalario constituye una fuente importante de infecciones nosocomiales y hay que considerar desde los procedimientos que entran en contacto directo con tejidos, sangre o mucosas del paciente, hasta el aire y las superficies en torno a él. Los protocolos preventivos de este tipo de infecciones previstos por organismos oficiales abarcan solo agentes y situaciones, y queda todavía mucho trabajo que realizar en la sistematización del control ambiental. Los datos más recientes obtenidos mediante las últimas técnicas de tipificación molecular y caracterización de los aislados nosocomiales multirresistentes revelan un papel relevante del ambiente en el origen y la diseminación de brotes debido a la asociación de clones multirresistentes y supervivencia en superficies inanimadas. Debido a la reducción de las opciones terapéuticas por la diseminación de microorganismos multirresistentes, cobran especial importancia la monitorización y las actuaciones preventivas para evitar la contaminación ambiental, no solo la búsqueda de reservorios en situaciones de brote.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med.* 1991;91 Suppl 3B:179S–84S.
- Schulster L, Chinn RY, CDC; HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-10):1–42.
- Tang JW. The effect of environmental parameters on the survival of airborne infectious agents. *J R Soc Interface.* 2009;6 Suppl 6:S737eS746.
- Yu IT, Li Y, Wong TW, Tam W, Chan AT, Lee JH, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med.* 2004;350:1731–9.
- Nazaroff WW. Norovirus, gastroenteritis, and indoor environmental quality. *Indoor Air.* 2011;21:353–62.
- Allen KD, Green HT. Hospital outbreak of multi-resistant *Acinetobacter anitratus*: An airborne mode of spread? *J Hosp Infect.* 1987;9:110–9.
- Roberts K, Smith CF, Snelling AM, Kerr KG, Spence KR, Sleight PA, et al. Aerial dissemination of *Clostridium difficile* spores. *BMC Infect Dis.* 2008;8:7.
- Wong V, Staniforth K, Boswell T. Environmental contamination and airborne microbial counts: A role for hydroxyl radical disinfection units? *J Hosp Infect.* 2011;78:194–9.
- Uduman SA, Farrukh AS, Nath KN, Zuhair MH, Ifrah A, Khawla AD, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* infection in a special-care baby unit of a community hospital in United Arab Emirates: The importance of the air conditioner duct as a nosocomial reservoir. *J Hosp Infect.* 2002;52:175–80.
- Kumari DN, Haji TC, Keer V, Hawkey PM, Duncanson V, Flower E. Ventilation grilles as a potential source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causing an outbreak in an orthopaedic ward at a district general hospital. *J Hosp Infect.* 1998;39:127–33.
- Best EL, Sandoe JA, Wilcox MH. Potential for aerosolizing *Clostridium difficile* after flushing toilets: the role of toilet lids in reducing environmental contamination risk. *J Hosp Infect.* 2012;80:1–5.
- Ruiz-Camps I, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Ferrer Barbera C, Len O, et al. Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC (GEMICOMED). Recomendaciones sobre la prevención de la infección fúngica invasora por hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:172.e1–21.
- Weber DJ, Peppercorn A, Miller MB, Sickbert-Benett E, Rutala WA. Preventing healthcare-associated *Aspergillus* infection: Review of recent CDC/HICPAC recommendations. *Med Mycol.* 2009;47 Suppl 1:S199–209.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR.* 2003;52:RR-10.
- Williams MM, Armbruster CR, Arduino MJ. Plumbing of hospital premises is a reservoir for opportunistically pathogenic microorganisms: A review. *Biofouling.* 2013;29:147–62.
- Real Farmacopea Española. Agua para dilución de disoluciones concentradas para hemodiálisis. *Real Farmacopea.* 1997;1167:375–7.
- Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R, Schmidt V, ESIGE Guidelines Committee. ESGE-ESGEM guideline for quality assurance in endoscopy: Microbiological surveillance testing in endoscopy. *Endoscopy.* 2007;39:175–81.
- Ezpeleta-Baquedano C, Barrios-Andrés JL, Delgado-Iribarren García-Campero A. Control microbiológico ambiental. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:396–401.
- Lee MB, Greig JD. A review of nosocomial *Salmonella* outbreaks: Infection control interventions found effective. *Public Health.* 2013;127:199–206.
- Greig JD, Lee MB. A review of nosocomial norovirus outbreaks: Infection control interventions found effective. *Epidemiol Infect.* 2012;140:1151–60.
- Johnsen BO, Lingaas E, Torfoss D, Strøm EB, Nordøy I. A large outbreak of *Listeria monocytogenes* infection with short incubation period in a tertiary care hospital. *J Infect.* 2010;61:465–70.
- Calbo E, Freixas N, Xercavins N, Riera M, Nicolás C, Monistrol O, et al. Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and control. *Clin Infect Dis.* 2011;52:743–9.
- Guet-Revillet H, le Monnier A, Breton N, Descamps P, Lecuyer H, Alaabouche I, et al. Environmental contamination with extended-spectrum β -lactamases: Is there any difference between *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp? *Am J Infect Control.* 2012;40:845–8.
- Otter J, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:687–99.
- Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J, Davies C, Lewis M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. *J Hosp Infect.* 2000;45:19–28.
- Dancer SJ, White LF, Lamb J, Girvan EK, Robertson C. Measuring the effect of enhanced cleaning in a UK hospital: A prospective cross-over study. *BMC Med.* 2009;7:28.
- Fraser TG, Reiner S, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130.
- Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:231–54.
- Fraser TG, Reiner S, Malczynski M, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Failure of routine endoscope cultures to prevent an outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:856–9.
- Fernández Moreno I, Pirez Marabán M, Caramelo Carretero S, Falguera López L, Espasa Soler M, Fontanal D, et al. Control de un brote nosocomial de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemas (KPRC) en un

- hospital universitario. XVI Congreso de la SEIMC. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;**30**(Espec Cong 1):243–4.
31. Multistate fungal meningitis outbreak investigation [consultado Sep 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/outbreaks/meningitis.html>
 32. U.S. Pharmacopeial Convention. 2007. Revision bulletin, December 2007. Chapter 797 – pharmaceutical compounding-sterile preparations [consultado 1 Sep 2013]. Disponible en: <http://www.usp.org/pdf/EN/USPNF/generalchapter797.pdf>
 33. Eudralex-Volume 4. Good manufacturing practice (GMP) guidelines [consultado Sep 2013]. Disponible en: <http://ec.europa.eu/Enterprise/pharmaceutical/eudralex/homev4.htm>
 34. Dancer SJ. Hospital cleaning in the 21st century. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;**30**:1473–81.
 35. Abreu AC, Tavares RR, Borges A, Mergulhão F, Simões M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *J Antimicrob Chemother.* 2013;**68**:2718–32.