

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica

## Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización<sup>◇</sup>



María-Jesús Hernández-Navarrete\*, José-Miguel Celorrio-Pascual, Carlos Lapresta Moros y Victor-Manuel Solano Bernad

Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de abril de 2014

Aceptado el 28 de abril de 2014

On-line el 9 de julio de 2014

#### Palabras clave:

Antisepsia  
Desinfección  
Esterilización  
Antiséptico  
Desinfectante

#### Keywords:

Antisepsis  
Disinfection  
Sterilization  
Antiseptic  
Disinfectant

### R E S U M E N

Este artículo pretende realizar una breve revisión de los principales conceptos en los que se basan las medidas de prevención y control de la infección. La antisepsia comprende el conjunto de técnicas destinadas a la eliminación total (esterilización) o mayoritaria (desinfección) de los gérmenes que contaminan un medio. Ambos procedimientos deben ir precedidos de una limpieza del medio donde se vayan a aplicar.

La desinfección se lleva a cabo por medio de biocidas o germicidas, sustancias químicas antimicrobianas cuyos mecanismos de acción y resistencia son muy similares a los de los antibióticos. Esta similitud está generando inquietud por la posibilidad de cruce de información genética que agrave el problema de las resistencias bacterianas. La mayoría de los biocidas pueden actuar como antisépticos, aplicados sobre piel y tejidos, o desinfectantes, sobre materiales inanimados. El espectro de acción de los germicidas depende de las características propias del producto y de factores externos controlables: temperatura, concentración, tiempo de exposición, etc.

Las técnicas de esterilización son fundamentalmente de carácter físico, a través de autoclaves que exponen el material a vapor o gas esterilizante. Los mayores avances están en las exposiciones a bajas temperaturas con tiempos más cortos de exposición, en paralelo con los avances tecnológicos de instrumentación con materiales que no soportan temperaturas elevadas y con rotaciones de uso altas, por la presión asistencial.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Principles of antisepsis, disinfection and sterilization

#### A B S T R A C T

This article aims to provide a brief review of the main concepts on which the prevention and control of infection are based. Antisepsis comprises a set of techniques aimed at the total sterilization, or at most, disinfection, removing germs that contaminate an environment. Both procedures must be preceded by an environmental cleanup in the location in which they intend to be applied.

The disinfection is carried out using biocides or germicides. Antimicrobial chemicals, that have mechanisms of action and resistances very similar to antibiotics, are generating concern due to the possibility of crossing genetic information that aggravates the problem of bacterial resistance. Most biocides can act as antiseptics, and applied to skin tissue, or disinfectants on inanimate materials. The spectrum of action of germicides depends on the product itself and external controllable factors: temperature, concentration, exposure time, etc.

Sterilization techniques are primarily physical, by exposing the material to steam, or sterilizing gas, using autoclaves. Major advances are the use of low temperatures with shorter exposure times, in parallel with technological advances in instrumentation in order to avoid high temperatures and high use rotations due to workload.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

<sup>◇</sup> Sección acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mjhernandezn@salud.aragon.es](mailto:mjhernandezn@salud.aragon.es) (M.-J. Hernández-Navarrete).

## Conceptos generales

Históricamente la prevención y el control de las enfermedades transmisibles estaban íntimamente unidos a procedimientos como el salazón, el ahumado, la ebullición, etc., incluso sin comprender los mecanismos por los cuales estas actividades evitaban la transmisión de infecciones. Con el descubrimiento de los microbios se comprendieron la causa de las enfermedades infecciosas y sus mecanismos de transmisión, y de forma paulatina fueron surgiendo nuevos métodos para impedir dicha transferencia. El cirujano inglés Joseph Lister fue el primero en percatarse de la importancia de la asepsia en el ámbito quirúrgico, y desarrolló por primera vez la idea de prevenir las infecciones de herida quirúrgica con el uso de métodos antisépticos<sup>1</sup>.

El concepto de asepsia hace referencia a la utilización de procedimientos que impidan el acceso de microorganismos patógenos a un medio libre de ellos, por ejemplo mediante el lavado de manos, la instauración de técnicas de barrera o la limpieza habitual. Antisepsia es el conjunto de procedimientos o actividades destinados a inhibir o destruir los microorganismos potencialmente patógenos. Para la implementación de la antisepsia se usan los biocidas, tanto en piel y tejido humanos (antisépticos) como en objetos, superficies o ambiente (desinfectantes). La revolución terapéutica que supuso el descubrimiento de los antibióticos hizo que los biocidas pasaran a un segundo plano. La emergencia del grave problema de la multiresistencia bacteriana, que nos sitúa en una «era preantibiótica», hizo que volvieran a adquirir importancia.

La esterilización, otra piedra angular de la antisepsia, tiene como objetivo la eliminación de cualquier microorganismo, nocivo o no.

## Biocidas

Biocidas son aquellas sustancias que por medios bien químicos o bien biológicos pueden destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción o ejercer un efecto de control sobre cualquier organismo nocivo<sup>2</sup>. Recientemente se ha propuesto una definición más simple y clara según la cual un biocida es una molécula química activa en un producto para inhibir o destruir bacterias. La actividad antimicrobiana es el efecto letal o inhibitorio, tanto de un producto biocida como de un antibiótico<sup>3</sup>.

La evaluación de la actividad antimicrobiana ofrece dificultad por el amplio número de ensayos disponibles para evaluar la eficacia de los biocidas y por la ausencia de consenso para la estandarización de métodos para algunas fases de los estudios. En Europa, el *European Committee for Standardization* (CEN) creó el comité técnico 216 (TC 216) para la estandarización de las pruebas de evaluación de eficacia de los antisépticos y desinfectantes<sup>4</sup>. Los países miembros deben adaptar sus estándares nacionales, las normas UNE-EN en el caso de España, a las normas europeas. A pesar de los intentos de armonización, existen lagunas; por ejemplo, actualmente no hay normas europeas para el ensayo de desinfectantes contra biofilms para aplicaciones de cuidado de la salud<sup>3</sup>.

Los biocidas de uso sanitario deben atenerse a la legislación aplicable en cada país. En España los desinfectantes que se utilizan específicamente con los dispositivos médicos se consideran productos sanitarios clase IIA y deben llevar el marcado CE<sup>5</sup>, precisando la intervención de un organismo notificado que inspeccione y verifique la calidad del producto antes de otorgarle la marca CE. Los desinfectantes de ambientes y superficies, así como los antisépticos para piel sana o intacta utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos, no se consideran producto sanitario, pero requieren autorización sanitaria como desinfectantes otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y deberán exhibir en su etiquetado el número de autorización «n.º -DES» que corresponda a dicha autorización. Los

**Tabla 1**

Factores que influyen en las interacciones entre biocida y germen

Factores que determinan la efectividad de un biocida		
Dependientes del biocida	Dependientes de la exposición	Dependientes del germen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Composición química</li> <li>• Concentración</li> <li>• Modo de acción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo</li> <li>• Temperatura</li> <li>• pH</li> <li>• Sustancias interferentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración de los microorganismos en la mezcla de reacción</li> <li>• Grado de agregación</li> <li>• Tamaño del germen</li> <li>• Afinidad por lípidos</li> </ul>

desinfectantes destinados a aplicarse sobre heridas, mucosas o piel dañada son considerados especialidades farmacéuticas y deben poseer la correspondiente autorización de comercialización como medicamento otorgada por la AEMPS.

### Espectro y mecanismo de acción

Los mecanismos de acción de los biocidas se centran en alterar la estructura del microorganismo, bien sea impidiendo la entrada y salida de elementos vitales para el microorganismo o alterando estructuras. Las dianas se sitúan en la pared celular, en la membrana citoplasmática o en el citoplasma<sup>6</sup>.

Para la selección de un biocida hay que tener en consideración diversos factores del biocida, del germen y de la exposición, ya que de ellos dependerá su efectividad (tabla 1). La concentración del biocida y el tiempo de contacto son cruciales, y su efecto combinado se determina con el parámetro CT (*contact time*), que se expresa como mg·min/l y determina cómo afecta un desinfectante a un tipo de microorganismo y bajo unas condiciones específicas. El CT se utiliza para comparar la efectividad de diferentes biocidas. Otros factores importantes son la estabilidad de los compuestos activos de los biocidas en el medio ambiente, la temperatura del medio ambiente (a temperaturas bajas la efectividad es menor) o la presencia de sustancias interferentes, como proteínas o materia orgánica, así como la presencia de biofilms<sup>3,7</sup>.

En la tabla 2 se muestran las características más destacables de los biocidas más frecuentemente usados como antisépticos y/o desinfectantes.

### Resistencias

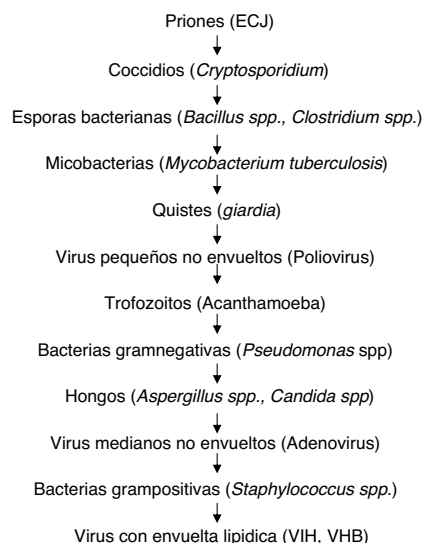
El interés por las resistencias bacterianas a los biocidas es proporcional al incremento de uso de estos productos ante la emergencia de las resistencias bacterianas a antimicrobianos. Los primeros estudios que hicieron referencia a esta problemática describían situaciones de emergencia de resistencias bacterianas a los biocidas como resultado de un mal uso o defectuoso almacenamiento (y posterior contaminación) de los mismos<sup>8,9</sup>. Estudios más recientes han descrito la falta de efectividad de los biocidas utilizados en hospitales sobre aquellos microorganismos que crecen y se multiplican en los biofilms de superficies y dispositivos médicos, lo que conlleva un fracaso en el control de estos reservorios para la prevención de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS)<sup>10,11</sup>. De cualquier forma, la mayor parte de la evidencia sobre resistencia a los biocidas proviene de los ensayos de laboratorio.

La concentración de los biocidas es considerado el factor más relevante para la definición de resistencia bacteriana a los mismos. Muchos de los estudios sobre resistencia a biocidas basan sus hallazgos en la concentración mínima inhibitoria (CMI). El uso de este parámetro para dicho objetivo es discutible, ya que en la práctica se utilizan concentraciones mucho más elevadas y es improbable que no se logre una reducción del número de bacterias como resultado de una elevada CMI. Por ello actualmente se

**Tabla 2**  
Características de los biocidas más frecuentemente utilizados

	Alcohol	Clorhexidina	Compuestos iodados	Peróxido de hidrógeno	Compuestos clorados	Fenoles	CAC	Ácido peracético	Glutaral dehidrido
<b>Compuestos</b>	Etanol Isopropanol N-propanol 60-95%	Gluconato de clorhexidina	Povidona iodada		Hipoclorito sódico	Orto-fenilfenol Orto-bencil-paraclorofenol	Cloruro de benzalclorito	Ácido peracético Ácido peroxiacético	Glutaraldehído Glutaraldehído-fenolato
<b>Concentración</b>		Solución acuosa 0,5-0,75%. Solución alcohólica 0,5-4%	7,5-10%	0,5-29%	500-5.000 ppm			0,008-0,23%	2-7%
<b>Especie de acción</b>									
<b>Bacterias</b>	+++	+++	++	+	+++	+++	+	+++	+++
<b>Hongos</b>	+++	+	+	+++	+++	++	+	++	+++
<b>Virus</b>	++	++	++	+++	+++	++	-	++	+++
<b>Micobacterias</b>	+++	-	++	+++	+++	+++	+	+++	+++
<b>Esporas</b>	-	-	-	+	+	-	-	++	+++
<b>Observaciones</b>	Se inactiva frente a materia orgánica. Escasa acción residual	Se inactiva frente a materia orgánica, aguas duras, jabones, cremas. Excelente acción residual	Mínima acción residual	Mayor actividad en pH < 7 y alta temperatura. Se inactiva por materia orgánica, aire, luz	Rápida inactividad tras dilución y frente a materia orgánica	Con frecuencia utilizados en solución detergente	Pierde actividad con aguas duras, jabón, algodón o residuos iónicos. Se contamina con facilidad	Activo frente a materia orgánica y a baja temperatura. Inestable una vez diluido	Activo frente a materia orgánica. Solución activada estable 14-28 días según uso

CAC: Compuestos de amonios cuaternarios.



Entre paréntesis figuran algunos ejemplos característicos.  
ECJ: Enfermedad de creutzfeld-Jakob. VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana. VHB: virus de la hepatitis B

**Figura 1.** Principales agentes causales de enfermedades infecciosas en orden decreciente de resistencia a los desinfectantes. Entre paréntesis figuran algunos ejemplos característicos.

ECJ: enfermedad de Creutzfeld-Jakob. VHB: virus de la hepatitis B. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

considera la concentración bactericida mínima (CBM) como el mejor parámetro de resultado de eficacia de un biocida, ya que permite comparar la letalidad entre una cepa estándar y la estudiada. Por otra parte, la determinación de la letalidad de un biocida con la concentración de uso indicará si la cepa bacteriana es o no susceptible (resistencia intrínseca o natural) o resistente al compararla con el estándar<sup>3</sup>.

El tándem resistencias bacterianas y biocidas tiene 2 vertientes definidas; por una parte, la resistencia bacteriana a las sustancias químicas biocidas, y por otra, el papel del biocida en la inducción de resistencia bacteriana a antibióticos.

La resistencia de un microorganismo a un determinado biocida puede ser una propiedad natural (intrínseca o innata), y entonces se habla de no susceptibilidad, o una resistencia adquirida. En términos globales, el mecanismo de resistencia innata más frecuentemente descrito reside en las características de la membrana celular; la naturaleza y la composición de la misma dependen del tipo de organismo y puede actuar como una barrera en la que puede haber una absorción reducida. Esta circunstancia puede tener relevancia práctica en esporas bacterianas, en concreto de algunas especies como el *Clostridium difficile*<sup>3,6,12,13</sup>. En la figura 1 se muestran diferentes microorganismos ordenados en función de su nivel de resistencia natural a los desinfectantes.

Como en los antibióticos, la resistencia también puede ser adquirida, y los mecanismos en ambos casos son muy semejantes. Puede surgir por mutación o por la adquisición de material genético en forma de plásmidos o transposones. Aunque la adquisición de genes de resistencia ha sido documentada, la información disponible sobre el efecto de los biocidas en la transferencia de los determinantes genéticos es escasa y a veces con resultados opuestos según el biocida estudiado. Por ejemplo, al estudiar el efecto del uso de biocidas a concentraciones subinhibitorias el resultado en unos casos puede ser inhibitorio y en otros potenciador sobre la transferencia de resistencia<sup>3,14</sup>. La tabla 3 resume los principales mecanismos bacterianos de resistencia a los biocidas.

Otro punto de interés es la resistencia cruzada entre biocidas y antibióticos. El proyecto «Confronting the clinical relevance of

**Tabla 3**  
Mecanismos bacterianos de resistencia a los biocidas

Mecanismo	Naturaleza	Susceptibilidad a otros biocidas <sup>a</sup>	Resistencia cruzada
Permeabilidad	Intrínseca (adquirida)	No	Sí
Bomba expulsión (Efflux)	Intrínseca/adquirida	Reducida	Sí
Degradación	Adquirida/intrínseca	Reducida	No
Mutación (lugar diana)	Adquirida	Reducida	No <sup>b</sup>
Cambio fenotípico	Tras exposición	Reducida	Sí
Inducción (respuesta de estrés)	Tras exposición	Variable	Sí

Fuente: SCENIHR Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides 2009.

<sup>a</sup> Nivel de susceptibilidad definido de acuerdo con la concentración de los biocidas

<sup>b</sup> No con otros biocidas pero sí con antibióticos específicos.

*biocide induced antibiotic resistance*» (BIOHYPO), financiado con fondos europeos, investigó la asociación entre el uso extendido de biocidas y la resistencia a antibióticos en patógenos humanos. Para ello, se analizaron 4 biocidas sobre patógenos humanos: cloruro de benzalconio, clorhexidina, triclosán e hipoclorito sódico. Estas pruebas han determinado los puntos de corte ecológico (ECOFF) de CMI y CBM de los biocidas<sup>14-16</sup>. En líneas generales, y excepto en casos muy puntuales, no se ha observado una relación significativa entre la baja sensibilidad de los patógenos a los biocidas y la resistencia a antibióticos. No obstante, los investigadores prevén cambios en un futuro y será imprescindible estar alerta al progreso de la evidencia disponible<sup>15,16</sup>.

Desde un punto de vista práctico, aunque la resistencia bacteriana se ha descrito en casi todos los biocidas, la repercusión clínica se considera irrelevante, apoyados en el hecho de que las concentraciones usadas en la práctica son sustancialmente superiores a las CMI de las cepas con susceptibilidad reducida<sup>3,16-18</sup>.

### Antisepsia sobre piel, mucosas y tejidos

Los antisépticos son una de las armas más poderosas en el control de la infección. La disponibilidad de los mismos está limitada por la toxicidad de algunos o por la fácil contaminación de otros. Los antisépticos más frecuentes en cuidados sanitarios son la clorhexidina, el alcohol y la povidona iodada. La selección de uno u otro, así como la concentración y solución, dependerán del objetivo de aplicación.

#### Piel intacta

La povidona iodada como tal carece de actividad hasta que se va liberando el yodo, verdadero agente de la actividad antiséptica. Se utiliza a concentraciones del 1, 7,5 y 10%, puede causar hipersensibilidad en algunas personas con alergia al yodo y no debe usarse en embarazadas, neonatos o personas con bocio. La clorhexidina actúa rápidamente y posee gran actividad bactericida. Se aplica a una concentración de 0,5%. El alcohol al 70% es un bactericida de acción rápida, llegando a eliminar el 90% de las bacterias de la piel en 2 min si se permite secar al aire; el frotado con algodón destruye un máximo del 75%<sup>19</sup>.

En los últimos años ha surgido una amplia producción científica, en general con resultados favorables a la clorhexidina, aunque muchos de ellos esconden una sobrevaloración del alcohol incorporado a la solución<sup>20,21</sup>. En general, cuando se requiere un efecto prolongado se prefiere la clorhexidina, y cuando se busca un efecto inmediato, mejor povidona iodada<sup>22</sup>. El paquete de medidas (*bundle*) descrito por el *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) para la prevención de las infecciones relacionadas con catéter establece la recomendación de antisepsia del sitio de inserción con clorhexidina al 2% en solución alcohólica. Otras guías son menos restrictivas en la recomendación, considerando que cuando el catéter es venoso periférico puede usarse con la misma eficacia cualquiera de los 3 antisépticos, y en los catéteres venosos centrales

o arteriales periféricos hay que usar clorhexidina alcohólica en concentración superior al 0,5%<sup>23,24</sup>. De los estudios sobre preparación de piel para la incisión quirúrgica no parece desprenderse ningún resultado concluyente sobre la superioridad de un antiséptico sobre otro, aunque sí parece apreciarse una ventaja en la utilización de antisépticos en solución alcohólica, incluso a concentraciones elevadas<sup>21,25,26</sup>. El uso de estas soluciones debe recibir una correcta aplicación, ya que son inflamables y pueden dar lugar a eventos adversos con dispositivos eléctricos. Respecto a la ducha o baño previo a la intervención, como prevención de infecciones del sitio quirúrgico, los resultados no encuentran diferencias entre antisépticos, e incluso entre estos y el empleo de agua y jabón neutro<sup>27</sup>. Entre las medidas para el control de epidemias por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y de *Enterococcus* sp. resistente a vancomicina (ERV) en instituciones sanitarias, se describió la utilidad del uso de descolonización con higiene corporal con solución jabonosa de clorhexidina al 2%<sup>28</sup>, y la recomendación se ha extendido a otros gérmes multirresistentes (GMR)<sup>29</sup>.

#### Piel no intacta

En general, sobre las heridas no se aconseja el uso de antisépticos por ser citotóxicos, retrasar la curación y ser más perjudiciales que beneficiosos cuando no se usan en las concentraciones apropiadas. Sin embargo, el uso de antisépticos a concentraciones adecuadas es efectivo y bien tolerado, recomendando su cese de uso cuando los primeros signos clínicos de mejoría comienzan a detectarse. Como recomendación general, las soluciones empleadas son las acuosas. La povidona iodada es a concentraciones del 2,5%, o del 10% si es en apósitos impregnados. En la clorhexidina para descontaminación, la concentración es del 0,5%. En un reciente estudio sobre úlceras venosas crónicas la única evidencia disponible propone el uso de cadexómero yodado al 0,9%, que es un producto consistente en la unión de un dextranómero, agente potenciador del desbridamiento químico, e iodo<sup>30</sup>. Algunos gérmes que actualmente invaden nuestras instituciones, como *Pseudomonas* sp., con perfiles de resistencia cada vez más amplios y que por otra parte son causa frecuente de colonización e infección de heridas, pueden verse beneficiados de alternativas antisépticas no muy comunes, como el ácido acético en concentraciones iguales o superiores al 0,5% en solución salina para irrigación o sobre compresa empapada<sup>31</sup>.

#### Mucosas

Sobre mucosas, 2 indicaciones básicas. La higiene oral con clorhexidina al 0,12% o al 0,2% disminuye la incidencia de neumonía asociada a ventilador<sup>32</sup>, por lo que ha entrado a formar parte básica de los *bundles* de prevención con diana en este tipo de infección. Otra aplicación es la preparación vaginal antes de una cesárea con soluciones de povidona iodada que reduce el riesgo de endometritis posterior<sup>33</sup>.



## Desinfección sobre instrumental, superficies y ambiente

La limpieza, como paso previo cronológicamente a la desinfección, constituye un factor de importancia prioritaria. Una limpieza incorrecta o defectuosa repercutirá de forma negativa en las sucesivas etapas del proceso de antisepsia/desinfección o esterilización. El proceso de desinfección, a diferencia de la esterilización, solo es capaz de eliminar la mayor parte de los gérmenes patógenos (pero no todos). Además, por las características del procedimiento, el material desinfectado pierde rápidamente esta propiedad por carecer del factor de empaquetado que lo proteja de contaminaciones. El espectro de gérmenes sobre los que es efectivo un desinfectante varía de uno a otro, o en un mismo desinfectante en dependencia de sus concentraciones y su tiempo de exposición. Según el nivel de cobertura alcanzado por un desinfectante, se puede clasificar como de nivel alto cuando incluye esporas bacterianas, de nivel intermedio cuando incluye micobacterias pero no esporas, o de nivel bajo cuando no incluye ni micobacterias ni esporas<sup>7</sup>.

Los criterios de elección de procesado del material de uso sanitario con desinfección, en sus diferentes niveles, o con esterilización, lo esquematizó Spaulding en 1968, y permanece en vigor la clasificación que realizó de dispositivos, según el nivel de riesgo que dichos materiales tuviesen de desarrollar infección<sup>7,34</sup>. Las 3 categorías que describió son:

- **Crítico:** todo material contaminado por cualquier germen que tenga un alto riesgo de desarrollar infección. Incluye todo material que entra en contacto con cavidades estériles o sistema vascular.
- **Semicrítico:** material que entra en contacto con mucosas o piel no intacta. Estos dispositivos deberían estar libres de microorganismos, aunque pueden estar permitido un pequeño número de esporas bacterianas, ya que las membranas mucosas (pulmonar, gastrointestinal, etc.) tienen generalmente resistencia a la infección por esporas bacterianas comunes.
- **No crítico:** material que se utiliza sobre piel intacta.

El material *crítico* debe ser sometido a esterilización antes de su uso.

El material *semicrítico* debe ser sometido a desinfección de alto nivel antes de su uso. Es en la práctica el de mayor riesgo, ya que con ellos se han detectado más infecciones asociadas a cuidados sanitarios que con los críticos o no críticos. Los primeros porque se les somete a esterilización, y los segundos por su escaso riesgo intrínseco. El glutaraldehído, el peróxido de hidrógeno, el ortofenilaldehído (OPA), el ácido peracético, el peróxido de hidrógeno y el cloro son considerados desinfectantes de alto nivel. El reprocesado de material sanitario semicrítico para su desinfección tiene lugar a través de contacto con líquido desinfectante y puede ser manual o automático. El tiempo de contacto oscila entre 8 y 45 min a temperaturas entre 20 y 25 °C. El reprocesado automático mediante máquinas desinfectadoras minimiza los errores humanos, evita contacto de los profesionales con sustancias tóxicas y no requiere de sistemas de ventilación especiales<sup>35,36</sup>.

Dentro de la categoría de material semicrítico, mención especial merece el procesado del material endoscópico. Los endoscopios flexibles, por el tipo de cavidad en la que penetran, adquieren alta carga microbiana, y aunque se han publicado numerosas guías y recomendaciones para el reprocesado de endoscopios, la adherencia a las mismas tiene importantes áreas de mejora. En este contexto ha adquirido mucha relevancia la introducción de nueva tecnología, tanto en los desinfectantes como en las mejoras de los procesadores automáticos. Sobre estos últimos, todos los modelos tienen ciclos de desinfección y aclarado, y algunos también limpieza con detergente, vaporización de alcohol y/o ciclos de secado forzado con aire; no obstante, no todos son compatibles con todos los desinfectantes

de alto nivel o con todos los fabricantes de endoscopios del mercado, por lo que en la selección habrá que tenerlo en cuenta. Por la repercusión que los procedimientos con este tipo de material endoscópico tienen en la seguridad del paciente, está muy debatida actualmente la necesidad de controles microbiológicos en la monitorización de este material. Un método de control nuevo es el basado en la bioluminiscencia de adenosín-trifosfato (ATP) para la monitorización de la limpieza, principal causa de fallo del proceso efectivo de desinfección<sup>36-38</sup>.

El material *no crítico*, a diferencia del material crítico y semicrítico, requiere desinfección de nivel medio o bajo. Aunque en sí mismo no supone un riesgo, pueden actuar como fómite en la transmisión, por contaminación a través de manos o piel colonizada. Los productos más frecuentemente usados como desinfectantes de nivel medio son los fenoles y los compuestos de cloro con un tiempo de contacto de al menos un minuto. Entre los de nivel bajo, encontramos añadidos a los anteriores los compuestos de amonio cuaternarios, con el mismo tiempo de contacto recomendado<sup>35,36</sup>.

### Superficies

El papel de las superficies contaminadas está teniendo un creciente protagonismo con la emergencia de los GMR. La persistencia de estos organismos en objetos y materiales del entorno del paciente ha conllevado el rescate de la limpieza y desinfección de las mismas como uno de los mecanismos de control y prevención básicos en la transmisión de infecciones por GMR. En la mayoría de los casos el biocida más eficaz es el hipoclorito sódico a concentraciones de 1.000 ppm<sup>39,40</sup>.

### Ambiente

Al igual que en las superficies, la emergencia de GMR y su demostrada persistencia en el medio ambiente han supuesto una actualización de métodos desechados hace tiempo, como por ejemplo la fumigación de habitaciones. La tecnología ha modernizado la vaporización ambiental de un desinfectante, en este caso el peróxido de hidrógeno, más inocuo que los usados tiempo atrás. Se ha demostrado efectivo para *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, *Clostridium difficile*, *Serratia* sp., *Acinetobacter* sp. y otros<sup>34,41</sup>.

### Esterilización

La esterilización se define como el proceso mediante el cual se destruyen todos los microorganismos viables presentes en un objeto o superficie, incluidas las esporas bacterianas. El concepto de esterilidad expresa una condición absoluta: un determinado objeto o superficie está estéril o no está estéril. Puesto que la esterilidad no puede demostrarse de manera absoluta sin causar la destrucción completa de todas las unidades esterilizadas, se define la esterilidad en términos probabilísticas y se considera que un producto crítico es estéril cuando la probabilidad de que una unidad estéril contenga algún microorganismo en forma activa o latente es igual o menor de 1 entre un millón (SAL [sterility assurance level] o coeficiente de seguridad de esterilidad de 10<sup>-6</sup>)<sup>42</sup>.

El paso previo e imprescindible para una correcta esterilización es la limpieza exhaustiva del material a esterilizar. A través de un proceso mecánico se elimina, por arrastre, la suciedad visible y la materia orgánica de una superficie u objeto, reduciendo el número de microorganismos y protegiendo los instrumentos contra la corrosión y el desgaste.

El empaquetado tiene como objetivo mantener el instrumental aislado de toda fuente de contaminación, conservando la esterilidad conseguida en el proceso de esterilización. El embalaje debe ser adecuado para permitir la penetración del agente esterilizante

**Tabla 4**  
Ventajas e inconvenientes de los diferentes métodos de esterilización

Método esterilización	Ventajas	Inconvenientes
Vapor	No tóxico para paciente, personal o medio ambiente Ciclo fácilmente monitorizable Rápido efecto microbiocida Sistema menos afectado por los restos orgánicos o inorgánicos Rapidez del ciclo Muy buena penetración en empaquetados médicos y en dispositivos con lúmenes	No apto para material termosensible Por la exposición repetida puede dañar el material (p. ej., algún instrumentos de microcirugía) Puede dejar instrumental húmedo, con el riesgo de oxidación del mismo Posibilidad de quemaduras
Peróxido de hidrógeno gas plasma	Seguro para el medio ambiente, no deja residuos tóxicos y no precisa aireación Permite esterilizar material sensible a temperatura (< 50 °C) y humedad, tanto metálicos como no metálicos Duración del ciclo estándar 47 min Facilidad de manejar y monitorizar los ciclos Instalación simple, solo precisa toma eléctrica Compatible con gran cantidad de instrumental y dispositivos médicos	No permite procesar celulosa, tela o líquidos Limitaciones para procesar dispositivos en función del diámetro de la luz y la longitud Muy sensible a la presencia de humedad en la cámara Requiere envolturas Tyvek y contenedores especiales El peróxido de hidrógeno puede ser tóxico a niveles mayores de 1 ppm TWA
Peróxido de hidrógeno vapor	Seguro para trabajadores y el medio ambiente No deja residuos tóxicos y no precisa aireación Duración del ciclo 28 min (ciclo sin lúmenes), 55 min (ciclo con lúmenes) Permite esterilizar material sensible a temperatura (< 50 °C) y humedad Facilidad de manejar y monitorizar los ciclos Fácil instalación	No permite procesar celulosa, tela o líquidos Limitaciones para procesar dispositivos en función del diámetro de la luz y la longitud (p. ej., lúmenes de acero inoxidable de < de 1 mm de diámetro o más de 125 mm de longitud). Precisa catalizador Requiere envolturas Tyvek y contenedores especiales El peróxido de hidrógeno puede ser tóxico a niveles mayores de 1 ppm TWA
Óxido de etileno	Alta eficacia microbiocida Buena difusión y penetrabilidad en embalajes y lúmenes El uso de cartuchos individuales y cámaras de presión negativa minimiza la posibilidad de fuga y exposición a OE Facilidad de manejar y monitorizar los ciclos Compatible con gran cantidad de instrumental y dispositivos médicos	El envasado puede realizarse en bolsa de papel mixto y en bolsa de papel Tyvek y contenedores especiales Es absorbido por muchos materiales y requiere un tiempo de aireación para eliminar los residuos del OE Limitaciones dependiendo de la longitud y del diámetro de la luz, presencia de sales inorgánicas o materia orgánica OE es tóxico, carcinogénico, inflamable Precisa usar catalizadores para transformar el residuo en CO <sub>2</sub> y H <sub>2</sub> O Los cartuchos deben guardarse en armarios para líquidos inflamables Duración del ciclo Incompatibilidad con algunos metales (p. ej., Al, Sn, Mg, Zn), puede fijarse a algunos materiales Incapacidad para inactivar priones
Ozono	Permite esterilizar material sensible a temperatura (< 50 °C) y humedad No tóxico (se genera a partir de oxígeno y agua), no precisa aireación Aprobado por la FDA para los instrumentos de metal y de plástico, incluso algunos instrumentos con lúmenes Duración ciclo ≥ 46 min	Uso limitado clínica (no hay datos publicados sobre la compatibilidad/penetrabilidad/resistencia de la materia orgánica de materiales) y los datos de eficacia microbiocida sin limitados

Adaptado de Rutala y Weber<sup>44</sup>.

según el método de esterilización escogido, en función de las características y el uso que se vaya a dar a los materiales a esterilizar y del tiempo de esterilidad requerido<sup>43</sup>.

#### Esterilización de dispositivos médicos y quirúrgicos

Aunque una gran mayoría de los dispositivos médicos y quirúrgicos utilizados en el ámbito sanitario son resistentes al calor, desde los años cincuenta ha habido una tendencia creciente a utilizar dispositivos médicos e instrumental quirúrgico fabricados con materiales sensibles al calor, lo que ha hecho necesario desarrollar tecnologías de esterilización a baja temperatura como son el óxido de etileno, el plasma o el vapor de peróxido de hidrógeno, el ozono, etc.<sup>7</sup>.

La elección de un método u otro de esterilización no es arbitraria, sino que según el RD 1591/2009 el fabricante debe especificar en ficha técnica si un determinado material es o no reprocesable, así como el método y las condiciones para el correcto reprocesamiento del mismo.

En la *tabla 4* se refieren los distintos métodos de esterilización más ampliamente utilizados en el ámbito hospitalario, con sus ventajas e inconvenientes<sup>44</sup>.

La esterilización por vapor es el método que presenta el mayor margen de seguridad por su fiabilidad, consistencia y letalidad. El vapor destruye los microorganismos por coagulación irreversible y desnaturalización de las enzimas y proteínas estructurales. El principio básico de la esterilización en autoclaves de vapor es la exposición del material a la temperatura requerida a una presión determinada durante un tiempo especificado. Para lograr la penetración y la difusión del vapor dentro de la cámara es necesario eliminar previamente el aire de la cámara. Esto se puede conseguir de forma pasiva, por gravedad (autoclaves gravitatorios), o de forma activa, mediante pulsos de vapor y extracción por una bomba de vacío, que es la que utilizan de forma habitual los autoclaves en el ámbito hospitalario. Para detectar fugas de aire o extracción insuficiente del aire de la cámara que originarían ciclos de esterilización no efectivos se utiliza la prueba de Bowie&Dick. Las temperaturas más comúnmente utilizadas para la esterilización por vapor son 121 y 132-134 °C. La presión debe ser mayor para alcanzar temperaturas más altas (por ejemplo, 1,05 bar para 121 °C y 2 bar para 134 °C). Desde el punto de vista de la duración de los ciclos para alcanzar la esterilización, a mayor temperatura es necesario menor tiempo de exposición (a 121 °C el tiempo de exposición necesario es de 20 min y a 134 °C, de 3,5 min), y a temperaturas constantes, los tiempos de exposición van a variar dependiendo del tipo

**Tabla 5**  
Controles de calidad del proceso de esterilización

Físicos	Químicos	Biológicos
<i>Esterilización por vapor</i>		
Tiempo	Test de Bowie-Dick: penetración del vapor	Un control biológico semanal (la norma europea no menciona periodicidad)
Temperatura	Control externo paquete/bolsa	Tras la reparación de cualquier equipo, en caso de avería
Presión	Indicador químico interno	Cuando en la carga se incorpore algún paquete, bolsa o contenedor con material de prótesis o material para su implante
<i>Esterilización por óxido de etileno</i>		
Físicos	Químicos	Biológicos
Tiempo	Control externo paquete	Un control biológico en cada ciclo o programa
Presión	Indicador químico interno	Tras la reparación de cualquier equipo, en caso de avería
Temperatura		
Humedad		
<i>Esterilización por peróxido hidrógeno (gas-plasma/vaporizado)</i>		
Físicos	Químicos	Biológicos
Tiempo	Control externo paquete	Un control biológico en cada ciclo o programa
Presión	Indicador químico interno	Tras la reparación de cualquier equipo, en caso de avería

de material, de si el material está envuelto o no y del tipo de esterilizador. Con objeto de minimizar la duración de los ciclos y poder utilizar el material en el menor tiempo posible, se definieron los ciclos «Flash». Este tipo de esterilización es una modificación de la esterilización a vapor convencional en el que el material a esterilizar se coloca sin envolver en una bandeja abierta o en un recipiente o envoltura especialmente diseñados para permitir una rápida penetración del vapor de agua<sup>7</sup>.

Para reprocesar material crítico sensible al calor o a la humedad deben usarse métodos de esterilización a baja temperatura. Estos métodos provocan la muerte de los microorganismos por la acción de agentes químicos, bien por oxidación química (mecanismo utilizado por los peróxidos, el ácido peracético o el gas plasma de peróxido de hidrógeno), bien por alquilación (mecanismo utilizado por el óxido de etileno o el formaldehído).

El óxido de etileno se utiliza desde los años cincuenta como agente esterilizante a baja temperatura. Tiene una excelente actividad microbicida, gran poder de difusión y penetrabilidad, y es relativamente económico. Los rangos operativos son concentración de gas (450-1.200 mg/l), temperatura entre 37-63 °C, humedad relativa 40-80% y tiempo de exposición de 1-6 h. Dentro de ciertas limitaciones, el aumento de la temperatura y de la concentración del gas puede reducir el tiempo de exposición necesario para lograr la esterilización<sup>7</sup>.

El peróxido hidrógeno gas plasma es una tecnología que se empezó a comercializar en 1993. Su mecanismo de acción se basa en una primera fase de difusión de gas de peróxido de hidrógeno y la posterior generación en una cámara de vacío, mediante radiofrecuencia o energía de microondas, de radicales libres que son capaces de interactuar con los componentes esenciales de las células (enzimas, ácidos nucleicos) inactivando los microorganismos<sup>7,44,45</sup>.

El mecanismo de acción del peróxido hidrógeno vaporizado se basa en la difusión del peróxido de hidrógeno en fase vapor seco. No precisa necesariamente de cámara de vacío<sup>44,45</sup>.

#### Control del proceso de esterilización

Para garantizar el proceso de esterilización es necesario comprobar los parámetros físicos del ciclo (controles físicos), verificar los parámetros críticos en el interior de los envases (controles químicos) y certificar la capacidad letal del ciclo de esterilización (controles biológicos). En la [tabla 5](#) se especifican los controles indicados para cada tipo de esterilización<sup>46</sup>.

#### Esterilización de material contaminado por priones

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad neurodegenerativa que se puede propagar a través de los instrumentos contaminados utilizados previamente en un paciente

infectado. Solo se han registrado 4 casos en todo el mundo que implican instrumentos neuroquirúrgicos, pero la detección de proteína priónica anormal en otros tejidos orgánicos ha extendido el riesgo de contaminación a una amplia variedad de procedimientos médicos y quirúrgicos. Los métodos convencionales de esterilización y desinfección son insuficientes en la reducción de la infectividad de priones, y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud son a menudo poco prácticas. A través de modelos matemáticos se ha establecido que después de 6 ciclos de limpieza y desinfección convencional la transmisión es improbable. Las estrategias de prevención básicas incluyen la utilización de instrumentos desechables cuando sea posible y poner en cuarentena a los instrumentos no desechables hasta que se compruebe el diagnóstico, y el uso de métodos especiales para reprocesar instrumentos ante sospecha de ECJ<sup>47,48</sup>.

La elección de un procesado de material por desinfección o esterilización dependerá de 3 factores: riesgo del paciente de padecer la enfermedad (pacientes con diagnóstico confirmado o de sospecha elevada), la infectividad del tejido implicado en la instrumentación (cerebro, médula espinal, ojo y pituitaria) y el uso previsto del material.

**Tabla 6**  
Desinfectantes y esterilizantes eficaces sobre priones

Desinfectantes	Esterilizantes
Eficaz (reducción > 3 log <sub>10</sub> en 1 h a 20-55 °C)	Eficaz (reducción > 3 log <sub>10</sub> de 18 min a 3 h)
Formulación específica de detergente alcalino	Autoclave 121C-132 °C 1 h (autoclaves de desplazamiento de gravedad)
Formulación específica de detergente enzimático	Autoclave 121 °C 30 min (autoclaves de vacío previo)
Clorina > 1.000 ppm	Autoclave 134 °C 18 min (autoclaves de vacío previo)
Cobre 0,5 mmol/l y H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 100 mmol/l	Autoclave 134 °C 18 min sumergido en agua
Tiocianato de guanidina > 3 M	Gas plasma H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Sterrad® NX
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 59%	Gas plasma radiofrecuencia
Ácido peracético 0,2%	Sulfato de sodio 2% + ácido acético 1% + autoclave 121 °C 15-30 min
Formulación específica desinfectante fenólico > 0,9%	NaOH 0,09 N o 0,9 N 2 h + autoclave a 121 °C 1 h (autoclaves de desplazamiento de gravedad)
Formulación específica CAC	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> vaporizado 1,5-2 mg/l
Sulfato de sodio 2% + ácido acético 1%	
NaOH ≥ 1 N	
Metaperiodato sódico 0,01 M	

CAC: compuestos de amonio cuaternario; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: peróxido de hidrógeno; M: molar; N: normal; NaOH: hidróxido de sodio. Adaptado de Rutala y Weber<sup>49</sup>.

Los instrumentos deben mantenerse húmedos después de su uso y hasta que se inicie la descontaminación, que será tan pronto como sea posible después de su uso. La alta resistencia de los priones a los métodos estándar obliga a procedimientos especiales (tabla 6) tanto en esterilización para dispositivos críticos o desinfección para los semicríticos que han tenido contacto con tejidos de alto riesgo de los pacientes de alto riesgo<sup>49</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Lister J. On the antiseptic principle in the practice of surgery. *Lancet*. 1867;90:353–6.
- Real Decreto 1054/2002, de 11 de octubre, por el que se regula el proceso de evaluación para el registro, autorización y comercialización de biocidas. BOE 247, 15 de octubre de 2002.
- Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides. 2009 Ene [consultado 31 Mar 2014]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihr/docs/scenihr\\_o\\_021.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_021.pdf)
- Institut de Recherche Microbiologique (IRM). Normes Européennes [consultado 31 Mar 2013]. Disponible en: [http://www.irm.fr/antiseptiques\\_desinfectants\\_normes\\_europeennes\\_irm.pdf](http://www.irm.fr/antiseptiques_desinfectants_normes_europeennes_irm.pdf)
- Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. BOE 268, 6 de noviembre de 2009.
- McDonnell G, Russell D. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12 Suppl 1:147–79.
- Weber DJ, Rutala WA. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. CDC-HICPAC. 2008 [consultado 15 Ene 2014]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection\\_Nov\\_2008.pdf](http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf)
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:4217–24.
- Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: Is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2547–59.
- Smith K, Hunter IS. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multidrug resistant clinical isolates. *J Med Microbiol*. 2008;57:966–73.
- Roberts CG. The role of biofilms in reprocessing medical devices. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:77–80.
- Sheldon AT, Antiseptic Jr. Resistance: Real or perceived threat. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1650–6.
- Leggett MJ, McDonnell G, Denyer SP, Setlow P, Maillard JY. Bacterial spore structures and their protective role in biocide resistance. *J Appl Microbiol*. 2012;113:485–98.
- Gnanadhas DP, Marathe SA, Chakravorty D. Biocides – resistance, cross-resistance mechanisms and assessment. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22:191–206.
- Oggioni MR, Furi L, Coelho JR, Maillard JY, Martínez JL. Recent advances in the potential interconnection between antimicrobial resistance to biocides and antibiotics. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11:363–6.
- Morrissey I, Oggioni MR, Knight D, Curiao T, Coque T, Kalkanci A, et al. BIOHYPO Consortium. Evaluation of epidemiological cut-off values indicates that biocide resistant subpopulations are uncommon in natural isolates of clinically-relevant microorganisms. *PLoS One*. 2014;9:e86669.
- Tschudin-Sutter S, Frei R, Kampf G, Tamm M, Pflimlin E, Battegay M, et al. Emergence of glutaraldehyde-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1173–8.
- Furi L, Ciusa ML, Knight D, di Lorenzo V, Tocci N, Cirasola D, et al. Evaluation of reduced susceptibility to quaternary ammonium compounds and bisbiguanides in clinical isolates and laboratory-generated mutants of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:3488–97.
- Bilbao N. Antisépticos y desinfectantes. *Farmacia Profesional*. 2009;23:37–9.
- Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: A systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One*. 2012;7:e44277.
- Darouiche R, Wall J, Itani K, Otterson M, Webb A, Carrick M, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antiseptics. *N Engl J Med*. 2010;362:18–26.
- Koburger T, Hübner N, Braun M, Siebert J, Kramer A, Koburger T, et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1712–9.
- Institute for Healthcare Improvement. Implement the central line bundle [consultado 15 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.ihc.org/resources/Pages/Changes/ChlorhexidineSkinAntisepsis.aspx>
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52:162–93.
- Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. CD003949.
- Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiani DS. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. CD007462.
- Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. CD004985.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare. 2006 [consultado 31 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nccid/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Division of Healthcare Quality Promotion. Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2012 [consultado 31 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/cre-guidance-508.pdf>
- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. CD003557.
- Nagoba BS, Selkar SP, Wadher BJ, Gandhi RC. Acetic acid treatment of pseudo-monal wound infections – a review. *J Infect Public Health*. 2013;6:410–5.
- Chan EY, Ruest A, O'Meara M, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;10:1136.
- Haas DM, Morgan S, Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. CD007892.
- Rutala WA, Weber DJ. Sterilization, high-level disinfection, and environmental cleaning. *Infect Dis Clin N Am*. 2011;25:45–76.
- Abreu AC1 Tavares RR, Borges A, Mergulhão F, Simões M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:2718–32.
- Rutala WA, Weber DJ. New developments in reprocessing semicritical items. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:60–6.
- Weber DJ, Rutala WA. Assessing the risk of disease transmission to patients when there is a failure to follow recommended disinfection and sterilization guidelines. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:67–71.
- Ezpeleta-Baquedano C, Barrios-Andrés JL, Delgado-Iribarren A, García-Campero I. Control microbiológico ambiental. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:396–401.
- Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:687–9.
- Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*. 2010;38 5 Suppl 1:25–33.
- Linley E, Denyer SP, McDonnell G, Simons C, Maillard JY. Use of hydrogen peroxide as a biocide: New consideration of its mechanisms of biocidal action. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1589–96.
- UNE-EN 556-1:2002. Esterilización de productos sanitarios. Requisitos de los productos sanitarios para ser designados ESTÉRIL. Parte 1: Requisitos de los productos sanitarios esterilizados en su estado terminal. AENOR, Madrid, España.
- Seavey R. High-level disinfection, sterilization, and antiseptics: Current issues in reprocessing medical and surgical instruments. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:111–7.
- Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization: An overview. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:2–5.
- Schneider PM. New technologies and trends in sterilization and disinfection. *Am J Infect Control*. 2013;41 Suppl 5:81–6.
- Palanca Sánchez I, Ortiz Valdepeñas J, Elola Somoza J, Bernal Sobrino JL, Paniagua Caparrós JL, Grupo de Expertos. Unidad central de esterilización: estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
- Thomas JC, Chenoweth CE, Sullivan SE. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease via surgical instruments. *J Clin Neurosci*. 2013;20:1207–12.
- McDonnell G, Dehen C, Perrin A, Thomas V, Igel-Egalon A, Burke PA, et al. Cleaning, disinfection and sterilization of surface prion contamination. *J Hosp Infect*. 2013;85:268–73.
- Rutala WA, Weber DJ. Society for Healthcare Epidemiology of America. Guideline for disinfection and sterilization of prion-contaminated medical instruments. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:107–17.