

**\* DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE RECOMENDACIONES Y RECURSOS NECESARIOS PARA UN PROGRAMA DE CONTROL DE LA INFECCION NOSOCOMIAL EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES**

- \* Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
- \* Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene
- \* Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Críticos y Unidades Coronarias

1 de Junio de 1999

**INDICE**

- ▶ [INTRODUCCION](#)
- ▶ [LA COMISION DE INFECCIONES](#)
- ▶ [EL EQUIPO DE CONTROL DE INFECCION](#)
- ▶ [INDICADORES DE INFECCION HOSPITALARIA Y SISTEMAS DE VIGILANCIA PARA SU DETECCION](#)
- ▶ [RECOMENDACIONES PARA UN USO RACIONAL DE LOS ANTIBIOTICOS](#)
- ▶ [PROTOCOLO DE DESINFECCION, ESTERILIZACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DIVERSOS](#)
- ▶ [POLITICA DE VACUNACIONES Y VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES](#)
- ▶ [CONCLUSIONES](#)
- ▶ [BIBLIOGRAFIA](#)

**1. INTRODUCCION**

La importancia de la infección nosocomial y la magnitud del problema en términos de morbilidad y mortalidad de los pacientes, así como el capítulo de los costes económicos secundarios, han sido repetidamente enfatizados en las últimas décadas. Los datos inicialmente referidos por el *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) respecto a la infección nosocomial en los hospitales de EEUU la cifraron en algo más del 5% para los hospitales de pacientes agudos, con 2 millones de infecciones/año, una duplicación de la mortalidad y un coste adicional de 2 millardos de dólares/año. Más recientemente, la estimación del número de muertes relacionadas con la infección nosocomial ha sido de 20.000/año y el gasto adicional de 5 millardos de dólares/año. Ya en la década de los setenta, el proyecto SENIC puso de manifiesto que era posible conseguir una reducción del 32% de las infecciones nosocomiales en los hospitales de EEUU en los que se había implantado un programa de control de infección y que las inversiones empleadas en dichos programas eran coste efectivas si la reducción conseguida superaba el 6%. Todos estos datos han constituido la base que ha sustentado la cultura sobre la necesidad del control de la infección hospitalaria en estas dos últimas décadas, la cual ha sido incorporada progresivamente por los Departamentos de Calidad Asistencial.

En España la situación se desarrolló de forma diferente. En la década de los 70 se crearon los Servicios de Medicina

Preventiva y Salud Pública en los hospitales de la red de la Seguridad Social, con la misión de desarrollar la epidemiología hospitalaria. En 1980 el Insalud asignó a dichos Servicios la responsabilidad respecto de la epidemiología de la infección hospitalaria (Circular 3/1980) y en 1987 (Real Decreto 521, norma derivada de la Ley General de Sanidad) reglamentó en los hospitales, para promover la mejora de la calidad asistencial, la formación de la Comisión de Infección Hospitalaria. Esta y otras Comisiones asesoras de la Dirección de los centros hospitalarios, son dependientes de la Comisión Central de Garantía de Calidad.

En estos años, las autoridades sanitarias han promovido algunas actividades oficiales al respecto. Así en 1986 el Ministerio de Sanidad y Consumo llevó a cabo un estudio de prevalencia de la infección nosocomial en una amplia representación de hospitales españoles y en 1992 promovió la elaboración por un grupo de expertos de un Informe sobre Infección Hospitalaria. No obstante, todo ello no se ha acompañado de la elaboración de unos auténticos programas de control de infección en los hospitales, ni de la asignación de los recursos necesarios para implementarlos. Las características de la estructuración económica de nuestro sistema sanitario no han propiciado la presión equivalente a la que ejercieron en su día las compañías de seguros sobre los hospitales americanos. Sin embargo, a lo largo de este período, en diversos hospitales se desarrolló un importante trabajo local de control de la infección nosocomial, como consecuencia del buen quehacer diario de profesionales relacionados con el tema, que elaboraron las bases elementales de un programa de control de infección, muy similares a las consideradas apropiadas en la actualidad.

Una de las principales actividades llevadas a cabo durante la década de los 90, por iniciativa de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, ha sido la realización de estudios nacionales de prevalencia anual (proyecto EPINE), englobando una amplia representación de los hospitales españoles. Estos han supuesto la principal fuente de información disponible sobre la infección hospitalaria en los hospitales españoles, que se ha cifrado a lo largo de estos años entre el 8 y el 10%. Sin embargo, como todos los datos que corresponden a grandes cortes de prevalencia, esta valiosa información debe ser tomada como una aproximación general al problema. Si bien es cierto que la recolección de datos puede ejercer un efecto positivo indirecto sobre lo que se está vigilando, ello no garantiza, por sí solo, el control de la infección nosocomial en nuestros hospitales, como ha sido a menudo asumido por las autoridades sanitarias, si no está enmarcado en el contexto de un auténtico programa de control de infección.

A lo largo de la última década se han producido en nuestros hospitales importantes modificaciones que exigen una reconsideración oficial e institucional del problema de la infección hospitalaria y los programas de control de infección. Por una parte, se ha agravado el problema en relación directa con los progresos de la medicina moderna: mayor porcentaje de pacientes inmunosuprimidos, mayor frecuencia de manipulaciones y procedimientos agresivos, amplio consumo de antimicrobianos potentes y de amplio espectro, aislamiento progresivo de bacterias multirresistentes y la detección frecuente de brotes epidémicos. Esta situación se ha acompañado de la aparición y desarrollo en nuestros hospitales de clínicas dedicadas a las Enfermedades Infecciosas, estructuradas en Servicios o Unidades específicas, o asociados a Servicios de Medicina Interna o de Microbiología Clínica. También los Servicios de Microbiología han experimentado un cambio radical en la complejidad y perspectivas de las técnicas microbiológicas que utilizan y en la importancia de su papel en la detección y estudio de los microorganismos multirresistentes y en otros aspectos del control de la infección hospitalaria. La Medicina Preventiva ha incorporado las bases de la epidemiología, muchos Servicios de Medicina Intensiva han promovido sistemas de vigilancia de la infección nosocomial, y se ha implantado de forma incuestionable el trabajo de la Enfermería especializada en el Control de Infección. En una encuesta recientemente realizada en el seno del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (1996) sobre los programas de control de infección vigentes en 41 hospitales españoles de gran tamaño y prestigio, se detectó gran heterogeneidad en las respuestas. Mientras todos ellos disponían de una Comisión de Infecciones y una gran parte referían la existencia de un Equipo de Control de Infección, solo en el 34% de los hospitales existían Clínicas implicados en estos equipos, y aunque todos ellos contaban con una participación de Enfermería, su dedicación no era suficiente en más del 60% de casos.

Un programa de control de infección requiere de los recursos necesarios para ser llevado a cabo. Una vez puesto en marcha debe procurar ser coste efectivo. Hoy en día, no puede discutirse la necesidad de que todos los hospitales cuenten con la Comisión de Infecciones y además con Equipos de Control de Infección, dedicados en exclusiva a este problema, en los que estén integrados Clínicos, Especialistas de Medicina Preventiva, Enfermería de Control de Infección y especialistas en Microbiología. Si bien es probable que el modelo a plantear pueda diferir razonablemente de unos hospitales a otros, en relación a sus características particulares, en cualquier caso el problema debe abordarse de manera pluridisciplinar en todos ellos.

La SEIMC, a través de su Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH), la Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública y el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), han elaborado este documento de consenso, que recoge diversos puntos de vista de especialistas implicados en el tema, clínicos dedicados a Enfermedades Infecciosas, especialistas en Medicina Preventiva, Epidemiólogos, Microbiólogos, especialistas en Medicina Intensiva y Enfermeras de Control de Infección, para intentar dar respuesta a un tema de tanta trascendencia para la sanidad pública española. El documento tiene como objetivo alcanzar un consenso entre todos los especialistas que trabajan en infección nosocomial, sobre un programa común que sirva de marco general de actuación, preservando las competencias específicas de cada una de las especialidades indicadas.

## 2. LA COMISION DE INFECCIONES

Es el organismo máximo responsable del programa de control de la infección en el hospital, dependiente con carácter consultivo de la Dirección Médica del centro y habitualmente integrada, junto con otras comisiones técnicas asesoras, en el Departamento de Calidad Asistencial. Sus competencias incluyen todo lo que tiene que ver con la prevención y control de las infecciones que pueden transmitirse en el hospital a los pacientes, al personal que trabaja en el hospital y a los visitantes del mismo.

El responsable de la Comisión suele ser un médico con experiencia en Enfermedades Infecciosas y Epidemiología. La Comisión debe tener una composición amplia y representativa de los diversos sectores del Hospital, y debe incluir siempre entre sus miembros a especialistas en Enfermedades Infecciosas, Medicina Preventiva, Microbiología, Medicina Intensiva, Farmacia, de las Especialidades Quirúrgicas del Hospital y de Pediatría, junto con una representación del Departamento de Calidad y de la Enfermería de Control de Infección.

Debe reunirse periódicamente, con una frecuencia mínima mensual o bimensual, para analizar los problemas relacionados con la infección hospitalaria y diseñar los sistemas de vigilancia y medidas correctoras necesarias para su control.

La Comisión de Infecciones (CI) será la responsable de aprobar el programa de prevención y control de la Infección Nosocomial y para ello deberá marcarse anualmente unos objetivos concretos que incluirán:

- No sobrepasar unas tasas de Infección determinadas para las principales infecciones endémicas hospitalarias: infección quirúrgica, infección de catéter intravascular, infección urinaria e infección respiratoria.
- Realizar un seguimiento de las bacteriemias, entre los diversos sistemas de vigilancia.
- Detección y control de brotes epidémicos.
- Vigilancia de la resistencia antimicrobiana de los microorganismos hospitalarios.
- Recomendaciones para el uso racional de los antibióticos.
- Procedimientos normalizados para la desinfección y esterilización.
- Supervisión y control de la higiene y limpieza hospitalarias.
- Elaboración de protocolos diversos y revisión de procedimientos en relación con las infecciones nosocomiales o procedimientos de riesgo.
- Control de enfermedades transmisibles y política de vacunación del personal sanitario.
- Formación continuada de los sanitarios en infecciones nosocomiales, como instrumento para la consecución de los objetivos anteriores.

Para alcanzar los objetivos propuestos se pondrán en marcha actividades que desarrollarán miembros de los diferentes Servicios. En cualquier caso, debe disponer necesariamente de un Equipo de Control de Infección Hospitalaria, que será el encargado de la realización del programa y de aportar gran parte de los datos y elementos para su discusión y análisis.

Asimismo, es necesario disponer del correspondiente soporte logístico, informático y administrativo, que en parte puede venir proporcionado por las estructuras propias del Departamento de Calidad del hospital.

## 3. EL EQUIPO DE CONTROL DE INFECCION HOSPITALARIA

A diferencia de la Comisión de Infecciones, que analiza los problemas y dirige las estrategias para el control de la infección a través de reuniones periódicas, el Equipo de Control de la Infección Hospitalaria (ECIH) trabaja diariamente y se dedica íntegramente a ello. Este equipo ha de ser competente en epidemiología clínica, incluyendo aspectos clínicos, microbiológicos y de prevención de la infección hospitalaria. La composición del ECIH debe adecuarse a las circunstancias y tamaño del centro correspondiente, pero debe contar como mínimo con un médico con dedicación preferente y un equipo de enfermeras de control de la infección con dedicación completa. En los hospitales de mediano o gran tamaño debería incluir un médico especialista en Enfermedades Infecciosas, un especialista en Medicina Preventiva y un microbiólogo. La participación de la enfermería en el ECIH es básica e indispensable, en una proporción mínima de 1 enfermera/o con dedicación exclusiva por cada 250 camas de hospitalización, proporción considerada ya insuficiente en la última Conferencia de Consenso Americana, ante la importancia y magnitud de las actividades que deben llevarse a cabo. El personal de Enfermería debería tener una formación específica y sería deseable su acreditación en este campo. También es recomendable que el Servicio de Medicina Intensiva identifique un responsable del control de la infección hospitalaria, teniendo en cuenta la frecuencia de las mismas en estas dependencias y su trascendencia para el hospital. Este responsable debe estar integrado en el ECIH. Si el ECIH está compuesto por más de un médico, debe tener identificado un coordinador responsable. Este ECIH debe colaborar activamente con los Servicios Clínicos del Hospital, las diversas plantas de hospitalización, los Quirófanos, el Servicio de Farmacia, los Servicios Generales, Admisión de Enfermos y el Comité de Dirección. Uno de los aspectos fundamentales del trabajo del ECIH es el desarrollo práctico de los diversos sistemas de vigilancia establecidos desde la CI. Se calcula que las enfermeras de control de infección dedican casi el 50% de su tiempo a esta tarea. Es muy importante que este personal de enfermería

establezca un *feed-back* apropiado con el personal implicado en los diversos tipos de IH, que debe recibir puntualmente la información correspondiente a los datos recogidos en los estudios de vigilancia. Este registro de datos (vigilancia) debe seguirse necesariamente de la introducción de las maniobras correctoras oportunas (prevención y control). La enfermería de control de infección ha de velar por su cumplimiento y llevar a cabo una formación continuada del personal sanitario en el quehacer diario y sobre el propio terreno. Además de esta formación continuada en la rutina diaria, el ECIH debe promover sesiones periódicas de formación para el personal, con especial énfasis en los aspectos de novedad o cambio y también en aquellos grupos de personal recién incorporados a una determinada área de hospitalización.

El ECIH debe disponer de un soporte logístico e informático propio, con el correspondiente personal administrativo para confeccionar sus bases de datos y realizar los análisis e informes pertinentes.

#### **4. INDICADORES DE IH Y SISTEMAS DE VIGILANCIA PARA SU DETECCIÓN**

Todos los hospitales deberían definir unos indicadores mínimos a controlar y diseñar los sistemas de monitorización más apropiados para cada uno de ellos. Además cada hospital debería establecer sus propios objetivos según las características y recursos propios del centro. En la mayoría de casos los datos pueden obtenerse en las plantas de hospitalización correspondientes, en los Servicios de Microbiología o en los archivos de historias clínicas. El esfuerzo destinado a su recolección solo resulta aceptable si ello va acompañado de las correspondientes maniobras correctoras destinadas a solucionar posibles problemas detectados. Con demasiada frecuencia se produce una infrautilización de los datos de vigilancia, bien porque no se extiende suficientemente la información o bien porque no se sigue de las maniobras de intervención necesarias. Su recolección secuencial, con la aplicación de los factores de corrección pertinentes, es la única forma de poder apreciar la eficacia de las medidas de intervención. La posibilidad de comparar los datos obtenidos en diferentes períodos en un mismo hospital es útil para apreciar las variaciones. Más cuestionable resulta su comparación entre hospitales diferentes, teniendo en cuenta que las condiciones y circunstancias pueden ser muy diversas según los centros. No obstante, y salvando todas estas dificultades, algunas comparaciones pueden ser útiles si se utiliza una metodología bien estandarizada y fiable en su recolección.

##### **4a. Estudios de prevalencia**

Han sido los más utilizados en nuestro medio, por su menor requerimiento de tiempo y recursos humanos. El EPINE, practicado con una periodicidad anual, es el que tiene una mayor tradición y es seguido en numerosos hospitales españoles desde hace cerca de 10 años. Estos estudios cuantifican los datos de todos los pacientes incluidos en el grupo de análisis, obtenidos en un momento determinado, habitualmente de uno o pocos días. La fiabilidad de los datos aportados es solo aproximativa y útil para el control de algunos tipos de infección. Esta información puede dar una idea global de las características generales de los pacientes (su edad, índice de gravedad etc.), de las tasas de infección nosocomial y del consumo de antibióticos. En todo caso, los problemas detectados pueden ser considerados como una indicación para la realización de estudios más precisos. La significación de las variaciones observadas en cortes sucesivos tiene menos fiabilidad en estudios que incluyen un número de pacientes relativamente reducido. La práctica de un corte de prevalencia anual puede ser suficiente para los hospitales grandes de más de 500 camas, pero los hospitales pequeños deberían realizar 2 o 3 cortes anuales para reunir el número de pacientes mínimamente apropiado.

La información obtenida en los estudios de prevalencia respecto del número de pacientes con o sin sonda urinaria, el tipo de sonda utilizado (circuito abierto o cerrado) y la tasa de infección urinaria, puede ser considerada adecuada; la observación de una desviación significativa en los resultados registrados haría aconsejable un estudio de incidencia dirigido al problema específico.

##### **4b. Infección de localización quirúrgica (ILQ)**

Tiene una gran importancia en el conjunto de la infección nosocomial de nuestros hospitales, en los que habitualmente la actividad quirúrgica es muy elevada. En la mayoría de ellos, más de la tercera parte de los pacientes ingresados serán sometidos a algún tipo de cirugía. Los estudios de prevalencia no son los más apropiados para detectar con una fiabilidad mínimamente aceptable las tasas de infección quirúrgica. La monitorización global de toda la actividad quirúrgica en un hospital es inviable, por lo que con frecuencia se han intentado aplicar diversos sistemas alternativos de utilidad variable. Algunos de ellos se han basado en datos indirectos como es el control del consumo de antibióticos en los días del postoperatorio, realizado desde Farmacia, y otros han empleado sistemas de autoevaluación. La implicación del equipo quirúrgico en el control de la ILQ es muy positiva y la colaboración de los miembros de especialidades quirúrgicas incluidos en la CI puede ser de gran ayuda. El mejor sistema para el control de la ILQ son los estudios de incidencia realizados sobre determinados procedimientos quirúrgicos específicos. La enfermería de control de infección detecta los casos a incluir, a partir del parte de quirófanos o la propia planta de hospitalización. Los pacientes incluidos deben tener posteriormente un seguimiento clínico al menos de un mes tras la cirugía (con la excepción de la cirugía ortopédica con implantes que requiere un seguimiento prolongado, no inferior al año). En los pacientes sometidos a cirugía de estancia corta es necesario disponer de algún control posterior al alta, bien clínico en consultas externas o telefónico. Es aconsejable emplear los criterios diagnósticos recomendados por los CDC. El sistema NNIS utiliza esta metodología con éxito desde hace muchos años. Cada hospital participa con uno o más procedimientos quirúrgicos según su problemática e intereses y recibe como contrapartida la información derivada del análisis

de sus datos y también de los datos generales del conjunto de los hospitales participantes con las desviaciones porcentuales correspondientes, que pueden ser utilizadas como parámetros comparativos. La inclusión de los datos de un hospital concreto en el cómputo general requiere el seguimiento de una metodología bien establecida y la aportación de un número mínimo de casos por período de tiempo. En nuestro entorno, la Sociedad Española de Cirugía ha desarrollado iniciativas para intentar regularizar el control de la ILQ. Recientemente, el grupo de Medicina Preventiva responsable del EPINE ha puesto en marcha un programa de recogida de datos de IH mediante estudios de incidencia, denominado PREVINE, similar al sistema NNIS. Este programa podría ser utilizado a nivel nacional para el control de la ILQ. Cada hospital podría participar en función de sus intereses y posibilidades, pero probablemente debería contemplar como indicadores mínimos el control de un procedimiento de cirugía limpia (mama, hernia inguinal, prótesis osteoarticular, etc.) y otro de cirugía limpia-contaminada (cirugía de colon u otros tramos del tubo digestivo o tracto biliar). Para el análisis de las tasas de infección observadas en cada procedimiento quirúrgico es hoy en día indispensable la estratificación de los pacientes según el grado de riesgo I, II o III, en base al tipo de cirugía, el tiempo de intervención y la situación subyacente del paciente (valorada por la clasificación ASA).

#### **4c. Seguimiento de las bacteriemias**

En el contexto de los indicadores de IH, la bacteriemia nosocomial es únicamente la punta de un iceberg, formado por el conjunto de las infecciones endémicas nosocomiales. Sin embargo, la bacteriemia es un marcador objetivo, sujeto a pocos elementos de error y cuyo seguimiento tiene una particular importancia por su trascendencia clínica. Los datos correspondientes a los aislamientos detectados en los hemocultivos pueden ser obtenidos diariamente del laboratorio de microbiología. El ECIH debe hacer una valoración clínica y epidemiológica de estos casos y registrar la información en una base de datos. Este sistema de control se ha implantado a lo largo de los últimos años en muchos de los hospitales españoles con resultados muy satisfactorios. Incorpora además otros elementos de gran relevancia, como son: el ofrecer un servicio de soporte clínico-asistencial a pacientes afectados de infecciones potencialmente graves, la oportunidad de llevar a cabo una formación continuada al equipo asistencial que atiende a dichos pacientes y la de incidir en la idoneidad de la terapéutica antibiótica que éstos reciben, en base a una valoración bien fundamentada, proporcionada por clínicos con formación en Enfermedades Infecciosas.

El seguimiento de bacteriemias puede utilizarse también para monitorizar indirectamente la infección relacionada con el catéter intravascular. Uno de los grupos más importantes de la bacteriemia nosocomial, por su frecuencia, son las bacteriemias denominadas primarias, que incluyen las bacteriemias originadas en los catéteres intravasculares y aquellas que no tienen un foco conocido. Si consideramos específicamente el grupo de pacientes del hospital que están ingresados fuera de los Servicios de Medicina Intensiva, podemos asumir en general que bacteriemia primaria es casi sinónimo de bacteriemia de catéter.

La infección del catéter intravascular es un problema de considerable magnitud en nuestros hospitales. Su seguimiento continuado, utilizando estudios de incidencia, puede ser factible en algunos grupos particulares de pacientes como son los sometidos a nutrición parenteral (en aquellos hospitales que tienen equipos específicos de seguimiento y control de la nutrición parenteral) o bien el de los enfermos ingresados en los Servicios de Medicina Intensiva. No obstante, un seguimiento generalizado, que englobe el resto de los pacientes del hospital es inviable. Por esta razón, la monitorización de la bacteriemia primaria puede ser utilizada como un indicador de control aceptable, reflejo indirecto de la tasa de infección de catéter intravascular para los pacientes ingresados fuera de los Servicios de Medicina Intensiva. Este indicador tendría como numerador el número de pacientes con bacteriemia primaria portadores de catéter y como denominador el número de pacientes del hospital portadores de catéter venoso central (son los catéteres más a menudo asociados a bacteriemia primaria), información disponible de los datos recogidos en los estudios de prevalencia anuales. En los hospitales en los que no hay un equipo de seguimiento de la nutrición parenteral, puede aplicarse también una metodología parecida para el seguimiento de la infección de catéter en estos pacientes, en cuyo cociente el numerador sería el número de pacientes sujetos a nutrición parenteral que presentan bacteriemia primaria y el denominador los días totales de nutrición parenteral.

#### **4d. La IH endémica en los Servicios de Medicina Intensiva**

El control de la infección nosocomial endémica en los Servicios de Medicina Intensiva tiene una importancia extraordinaria, ya que por sí sola representa más de un 20% del conjunto de la infección nosocomial de un hospital. Según los datos aportados por el EPINE en los últimos años en España, las infecciones nosocomiales en los Servicios de Medicina Intensiva representaron alrededor del 30% del total. El Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (estudio de incidencia ENVIN-UCI) del año 1996, incluyendo los datos de 7151 pacientes correspondientes a 49 UCIs españolas, recogió una tasa de incidencia de 13.2 infecciones por 100 pacientes (18.7 infecciones por 1000 estancias). Además de su frecuencia, estas infecciones tienen una gran trascendencia clínica e incrementan la mortalidad por un factor superior a 2. Resulta evidente que el control de la IH en los Servicios de Medicina Intensiva debe ser un objetivo prioritario en todos los hospitales y debe estar enmarcado dentro del programa general de control de la infección nosocomial del hospital.

Lo expuesto en el apartado anterior referente al seguimiento global de las bacteriemias nosocomiales cobra una especial importancia en los pacientes de estos Servicios, en los que se producen alrededor del 30%-40% de los episodios de bacteriemia del total del hospital.

El seguimiento de las diversas infecciones endémicas que se presentan en los Servicios de Medicina Intensiva comporta una

gran dificultad y complejidad. Por esta razón, los recursos necesarios de vigilancia y control deben concentrarse en aquellas infecciones que son más relevantes, como es el caso de la infección relacionada con el catéter intravascular y de la neumonía en el paciente sometido a ventilación mecánica. Para ello se requieren estudios de incidencia continuados o durante períodos definidos de tiempo al estilo de lo mencionado en el apartado de ILQ (sistema NNIS). Cada hospital ha de definir desde su CI que tipo de estudio de incidencia es el más apropiado. El programa ENVIN-UCI, antes mencionado, llevado a cabo en los últimos años por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEMICYUC, ha puesto en marcha un seguimiento de la incidencia de IH en los pacientes de estos Servicios de Medicina Intensiva de numerosos hospitales españoles. Esta iniciativa, que sigue los estándares del sistema NNIS y ha sido reconocida por el Ministerio de Sanidad y Consumo, ofrece una buena alternativa para el registro de este tipo de infecciones. La aplicación de denominadores bien estandarizados, como el número de días con ventilación mecánica x 1000 pacientes año o el número de días de catéter x 1000 pacientes año son requisitos indispensables. La recogida de la información y su posterior inclusión en la base de datos del programa requiere de la contribución del especialista de Medicina Intensiva responsable de la infección hospitalaria e incorporado al ECIH. Si bien el período durante el que debe prolongarse el estudio de incidencia puede oscilar según los intereses, problemática y recursos de cada hospital, un tiempo de 2 meses al año podría considerarse apropiado.

#### 4e. Detección y control de brotes epidémicos

El desarrollo de brotes epidémicos en los grandes hospitales españoles y de la mayoría de países del mundo ha sido un fenómeno de importancia creciente en la última década. El elevado consumo de antibióticos, la progresiva aparición de microorganismos multirresistentes, la gran manipulación que sufren los pacientes en la práctica de la medicina moderna y el incumplimiento de las precauciones estándares (lavado de manos entre contacto de pacientes, se hayan utilizado o no guantes) y las demás precauciones de aislamiento son probablemente los factores principales responsables de esta nueva situación. Los Servicios de Medicina Intensiva tienen un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de estos brotes epidémicos, que con gran frecuencia están producidos por microorganismos multirresistentes y ocasionan una notable morbilidad y mortalidad. Los microorganismos implicados en brotes epidémicos son muy diversos, pero pueden considerarse entre los más significativos: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistentes a aminoglucósidos o glicopéptidos, *Klebsiella* spp. productoras de betalactamasas de espectro ampliado (blea), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella* spp., *Clostridium difficile*, *Legionella pneumophila*, *Aspergillus* spp., etc. Para el abordaje de un brote epidémico determinado es importante tener en cuenta sus particularidades específicas según la epidemiología y características del microorganismo implicado. Sin embargo, hay una serie de medidas comunes que son totalmente fundamentales para el manejo de todos ellos, tales como la detección precoz de los nuevos casos, el aislamiento de los pacientes colonizados o infectados y la implantación, refuerzo y seguimiento de las medidas de barrera, especialmente del lavado de manos y el uso correcto de los guantes de protección. La detección de portadores entre los pacientes o el personal sanitario, la revisión de los procedimientos de higiene y limpieza, la búsqueda de reservorios o el análisis del uso de antibióticos pueden tener una importancia más o menos significativa según los casos. La puesta en marcha de estas medidas, especialmente el aislamiento de los pacientes, origina importantes distorsiones en nuestros hospitales, sometidos habitualmente a una sobresaturación de ocupación. Esta actividad exige por parte de la Enfermería de Control de Infección, la elaboración de un mapa hospitalario que incluya las habitaciones de todos los pacientes con aislamiento y su continua actualización. La indicación de aislamiento para los pacientes implicados en un brote epidémico está bien establecida y no puede ser cuestionada por los organismos administrativos aduciendo criterios de saturación del hospital o dificultades para su realización. Las consecuencias negativas de su incumplimiento en la evolución de un brote epidémico justifican con creces los esfuerzos requeridos para ponerla en práctica. El papel del ECIH en el manejo de estas situaciones es absolutamente decisivo. Su posición en estrecho contacto con el ámbito clínico-asistencial, con los organismos diversos del hospital y la Administración le confieren un papel fundamental. De hecho, estos brotes epidémicos ejemplifican al máximo la necesidad de la presencia de estos ECIH en los hospitales y ponen a la administración en la situación de asumir de forma institucional la puesta en marcha de las medidas y recursos necesarios para abordarlos.

El papel del Servicio de Microbiología en la detección de los brotes epidémicos es fundamental. Si bien en algunas ocasiones la alarma puede surgir en el área asistencial, tras la observación repetida de posibles casos con una determinada patología, la mayoría de las veces es el Servicio de Microbiología el que alerta sobre la presencia de un bote epidémico. Estos Servicios deben disponer de sistemas de alarma que detecten precozmente agrupamientos de microorganismos considerados sospechosos. Los sistemas informáticos permiten facilitar la identificación de estas situaciones, que deben estar previamente definidas. Debe prestarse especial cuidado en no utilizar marcadores excesivamente sensibles, que sean motivo de alarmas improcedentes u obliguen a un trabajo epidemiológico injustificado para clarificar un pseudobrote epidémico.

Algunos brotes epidémicos se han extendido y mantenido en la mayoría de nuestros hospitales a lo largo de varios años, haciéndose endémicos. Tal es el caso del brote de infecciones por SARM que merece un comentario específico. El laboratorio de microbiología debería monitorizar al menos con una frecuencia anual el porcentaje de SARM entre el total de aislamientos de *S. aureus*. Se acepta que un porcentaje < 5% es un buen marcador de baja endemidad y en estos casos el objetivo más apropiado podría ser la vigilancia de que no se produjeran grandes variaciones en estas cifras, sin alterar en exceso la rutina asistencial; por el contrario, cifras superiores al 30% indican una endemidad muy importante y exigen un programa institucional enérgico y específico para su control. Si existe un programa específico, la cuantificación del número de casos

nuevos colonizados-infectados por año y ajustado por estancias es el índice más fiable. La detección de nuevos casos debe incorporar además del estudio de las muestras clínicas rutinarias, el estudio de portadores nasales entre los pacientes y el personal sanitario. Entre las medidas de vigilancia debe prestarse atención al reingreso de pacientes previamente colonizados por SARM y que deben ser manejados inicialmente como posibles portadores hasta conocer los resultados microbiológicos. También deben ser monitorizados con frotis nasales al ingreso todos aquellos pacientes procedentes de los Servicios de Medicina Intensiva de otros hospitales.

Las modernas técnicas de epidemiología molecular suponen en determinadas ocasiones un soporte relevante en el diagnóstico y seguimiento de los brotes epidémicos. Los hospitales han de poder disponer con la suficiente agilidad de este servicio, cuando sea necesario, bien sea en el propio hospital o remitiendo las muestras a un centro de referencia.

#### **4f. Las resistencias bacterianas. Papel del Servicio de Microbiología**

El papel de los Servicios de Microbiología en el control de la IH es fundamental. Su principal aportación consiste en mantener un buen nivel cualitativo en la detección y tipificación de los microorganismos y en el estudio de su sensibilidad antibiótica.

Una de sus responsabilidades debe consistir en realizar un seguimiento de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados en las muestras clínicas y remitir un informe al respecto a la CI, con una periodicidad al menos anual. Es fundamental que esta información contemple separadamente la sensibilidad antibiótica de los aislamientos obtenidos de pacientes ingresados en los Servicios de Medicina Intensiva de los correspondientes a los pacientes del resto del hospital. Estos datos tienen gran importancia para analizar las tendencias evolutivas en las resistencias bacterianas y adecuar racionalmente el uso de antibióticos a las circunstancias particulares de cada centro. Debe dedicarse especial atención a la detección de aquellas resistencias que pueden pasar desapercibidas con el uso rutinario de los sistemas de medida, automatizados o no, habituales.

El Servicio de Microbiología debe destinar un espacio y personal específico de forma parcial o completa al seguimiento de los microorganismos multirresistentes y otros aspectos relacionados con el control de la infección nosocomial. Mantendrá un contacto diario con el ECIH, en el que estará integrado, con el que realizará una función de formación continuada y recomendará el tipo y número de muestras a remitir según los problemas concretos o sistemas de vigilancia establecidos. Tales son las muestras de frotis nasales utilizadas para la vigilancia de los brotes por SARM y los frotis ambientales o rectales utilizados para el control de los brotes por *A. baumannii*. El ECIH puede ejercer una función positiva de nexo con las plantas de hospitalización, contribuyendo a la mejoría en las condiciones de remisión de muestras al laboratorio. El problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos en nuestros hospitales ha llegado a ser de tal magnitud y motivo de preocupación que se requiere un sistema de vigilancia prospectivo y activo.

Entre los indicadores de resistencia bacteriana que el laboratorio de microbiología debe monitorizar se resaltan: frecuencia de *Streptococcus* spp. penicilin-R, *Enterococcus* spp. aminoglucósidos-R o vancomicin-R, SARM (GISA), *Escherichia coli* quinolonas-R, enterobacterias productoras de blea, *A. baumannii* multirresistente, *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. También tiene una gran importancia para comprender mejor la interrelación entre la aparición de resistencias bacterianas y el consumo de antibióticos, la puesta en marcha de estudios más complejos referentes a los mecanismos de resistencia implicados en los diferentes casos. Es de gran importancia que el laboratorio disponga de la infraestructura que le permita conservar las cepas resistentes de mayor interés y utilizables en posteriores estudios. Al margen de lo comentado en el apartado referente a brotes epidémicos, el ECIH debe también incluir entre las indicaciones de aislamiento de pacientes, aquellos colonizados o infectados por bacterias multirresistentes para intentar evitar su diseminación.

### **5. RECOMENDACIONES PARA EL USO RACIONAL DE LOS ANTIBIOTICOS**

Es fundamental que en cada hospital la CI diseñe una serie de recomendaciones para el uso racional de los antibióticos adecuada a sus circunstancias particulares y arbitre los mecanismos necesarios para garantizar su difusión y cumplimiento. Es aconsejable que exista un grupo dentro de la CI (subcomité de antibióticos), responsable de ello y que debe trabajar conjuntamente con el Servicio de Farmacia Hospitalaria. Si bien el uso racional de antibióticos debe contribuir en lo posible a contener el gasto hospitalario, su objetivo principal es garantizar la máxima eficacia y la menor toxicidad, ejerciendo la menor presión posible sobre el desarrollo de resistencias bacterianas. Algunos conceptos generales en el manejo de los antibióticos parecen favorecer estos objetivos: la diversificación en su uso, la utilización de los antibióticos con espectro más restringido siempre que sea posible, y la restricción de los antibióticos más potentes y modernos para situaciones específicas y bien definidas. Los sistemas de informatización del Servicio de Farmacia, la puesta en marcha de los programas de unidosis desde Farmacia y la conexión de la informatización entre el Servicio de Microbiología y el Servicio de Farmacia son aspectos decisivos en la posibilidad de mantener un sistema de vigilancia sobre el consumo de los antibióticos y establecer las medidas de intervención correctoras adecuadas.

La efectividad de los diferentes sistemas utilizados para el control del consumo de antibióticos ha sido muy discutida, sin que esté bien establecido cual es el más idóneo. Un grupo de trabajo de la SEIMC abordó ya hace unos años este difícil problema y elaboró una serie de recomendaciones. Tradicionalmente los antibióticos han estado clasificados en tres grupos: de uso libre, controlados y restringidos, habiéndose empleado diversos sistemas para garantizar este cumplimiento. Recientemente los sistemas más restrictivos han dado paso al seguimiento y control posterior desde la Farmacia de aquellos antibióticos con

indicaciones restringidas.

Las recomendaciones deben incluir:

**5a.** La definición de una profilaxis quirúrgica consensuada con los respectivos especialistas y revisada periódicamente. La utilización de sistemas de unidosos distribuidos desde la farmacia directamente a los quirófanos se ha mostrado eficaz. Los estudios de prevalencia pueden dar una información macroscópica respecto del empleo de los antibióticos, pero es muy difícil garantizar la correcta utilización de estas pautas si no se establecen sistemas adicionales de evaluación o auditorías externas específicas.

**5b.** La elaboración de protocolos de tratamiento empírico de las principales patologías infecciosas que ingresan o se originan en el hospital, incluyendo las diversas indicaciones y las dosis más apropiadas para cada una de ellas.

**5c.** El desarrollo específico de recomendaciones para el uso de antibióticos en algunas áreas concretas, como es el caso de los Servicios de Medicina Intensiva, en los que el consumo antibiótico tiene una importancia trascendental por su cuantía y repercusión en el desarrollo y evolución de las resistencias bacterianas del hospital.

**5d.** El seguimiento de algunos antibióticos de reciente adquisición, de coste elevado o restringidos a unas patologías determinadas, desde el Servicio de Farmacia.

El informe periódico que el Servicio de Farmacia aporta a la CI sobre el consumo de antibióticos, con los análisis por áreas y antibióticos que se consideren pertinentes son la base del seguimiento. El trabajo rutinario del ECIH, el control terapéutico que se deriva del seguimiento de las bacteriemias y la contribución del especialista de Medicina Intensiva del ECIH son los principales mecanismos que colaboran en el día a día al cumplimiento de la política. La elaboración de un tríptico con las recomendaciones para el uso de antibióticos y su distribución entre los médicos del hospital es una medida adicional que puede facilitar su cumplimiento.

## **6. PROTOCOLO DE DESINFECCIÓN, ESTERILIZACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DIVERSOS**

Cada hospital debe tener elaborado y especificado un protocolo de desinfección (antisépticos y desinfectantes) y esterilización del material sanitario de acuerdo a las recomendaciones oficiales existentes al respecto. Los sistemas de esterilización deben someterse a controles rutinarios que garanticen su eficacia. La política de desinfección de endoscopios y laparoscopios debe ser acordada con los especialistas respectivos para asegurar su cumplimiento. Estas funciones suelen ser responsabilidad del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública así como de la Enfermería de Control de Infección.

Asimismo, los diferentes centros deben tener diseñado un protocolo general de higiene y limpieza, que debe contemplar individualizadamente las circunstancias particulares de algunas áreas críticas como quirófanos o las Unidades de Reanimación o de Medicina Intensiva y también de algunas situaciones específicas. El protocolo del circuito de la ropa y el de residuos sanitarios, clasificados según sus características, deben seguir las normativas vigentes. Estas funciones corren a cargo del Servicio de Medicina Preventiva y de la Enfermería de Control de Infección.

Más importancia si cabe tiene la consideración de la higiene que debe caracterizar la gran cantidad y diversidad de procedimientos invasivos y manipulaciones que se realizan en el hospital. Debe realizarse un esfuerzo particular para disponer de protocolos acordados con los especialistas respectivos. El papel de la enfermería de control de infección en este ámbito es decisivo y debe contemplar también la formación continuada del personal sanitario implicado en cada circunstancia. Estos protocolos deben ser sometidos a procedimientos de evaluación periódica. No debe olvidarse el papel de la enfermería en su relación con la oficina de suministros o compras para garantizar la adquisición del material apropiado para el correcto cumplimiento de los protocolos establecidos.

El Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública debe velar además por el control sanitario alimentario, así como también de la higiene y política de manipulación de alimentos que se sigue en los servicios de cocina del hospital.

## **7. POLITICA DE VACUNACIONES Y VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES ENTRE EL PERSONAL SANITARIO**

Un programa de control de infección no debe olvidar su función en la protección y vigilancia en la transmisión de las enfermedades infecciosas al personal sanitario. Para ello es indispensable que disponga de un programa de salud laboral aplicable al personal sanitario que trabaja en el hospital, del que es responsable el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Debe disponerse de una ficha individualizada de cada trabajador desde su incorporación al hospital, donde conste su historial médico, enfermedades infecciosas previas, PPD, inmunizaciones, etc. Debe ponerse en marcha un programa de vacunaciones que garantice una inmunización apropiada frente a algunas enfermedades transmisibles. El personal debe someterse a controles periódicos y disponer, entre otros, de un servicio individualizado de atención para las punciones o los traumatismos accidentales por manipulación (riesgo de VIH y hepatitis vírica).

## **8. CONCLUSIONES**



El Programa de Control de la Infección Nosocomial es un requerimiento indispensable en el programa de calidad asistencial de los centros hospitalarios. Su puesta en práctica requiere el concurso de todos los Servicios Clínicos del Hospital, recayendo su responsabilidad en la Comisión de Infecciones y su puesta en práctica en el Equipo de Control de la Infección. En ambas estructuras deben trabajar miembros de diferentes especialidades, como base de la aproximación multidisciplinaria que requiere este problema. Este documento pretende ser una base para la puesta en marcha de dichos programas, partiendo de recomendaciones recientemente recogidas en la literatura (1998) a través de un panel de consenso liderado por la *Society for Healthcare Epidemiology of America*.

### Dotación Recursos Comisión Infecciones (Amplia participación hospitalaria)

Equipo Control de Infección (competencia clínica, micro y preventiva)

Composición mínima – Un médico

Enfermería 1 / 250 camas

Laboratorio Microbiología – Espacio/personal IH

Soporte logístico, administrativo e informático

### INDICADORES SISTEMAS DE VIGILANCIA / INTERVENCION

Infección Nosocomial Global Estudio de Prevalencia anual

Infección Urinaria (EPINE)

ILQ: Cirugía Limpia Estudios de Incidencia > 3 meses /año

Cirugía Limpia – Contaminada (PREVINE)

Bacteriemia nosocomial Seguimiento continuado bacteriemias (ECIH)

Infección catéter vascular:

Fuera UCIs Seguimiento bacteriemias primarias

Nutrición parenteral

Infección endémica UCIs:

Bacteriemia nosocomial Seguimiento continuado bacteriemias (ECIH/MI)

Infección catéter vascular Estudios de incidencia 2 meses / año

Neumonía VM (ENVIN-UCI)

Detección / Control brotes epidémicos ECIH / Sistemas alarma Servicio Microbiología

Seguimiento pacientes colonizados / infectados (base datos)

Política aislamientos -- Mapa hospitalario

Implementación medidas barrera

Detección portadores – Vigilancia reservorios inanimados

Epidemiología molecular

Microorganismos multirresistentes Servicio Microbiología – sist. Automatizados / informatizados

Seguimiento de aislamientos en muestras clínicas

Vigilancia microorganismos / mecanismos resistencia específicos

Vigilancia prospectiva portadores UCIs

Política de aislamiento de pacientes (ECIH)

Epidemiología molecular

Informe sensibilidad antibiótica anual CI (UCI / no UCI)

Uso racional de antibióticos: Tríptico informativo

Profilaxis quirúrgica Unidosis Farmacia – Quirófanos

Pautas tratamiento empírico Informatización Farmacia – Microbiología

Pautas tratamiento UCIs / otras Consejo terapéutico – seguimiento bacteriemias

Seguimiento antibióticos especiales Informe Farmacia anual consumo antibióticos CI (áreas/antibióticos)

Corte de prevalencia anual

Auditorías – Autoevaluación

Protocolos de desinfección, esterilización Farmacia – Medicina Preventiva – ECIH

Protocolos higiene-limpieza, residuos Formación continuada

Protocolos procedimientos Evaluación periódica

Política de vacunaciones Medicina Preventiva

Enf. Transmisibles personal sanitario

Sesiones Formación Continuada personal sanitario ECIH

## BIBLIOGRAFIA

1. Brachman PS . Nosocomial Infection Control: an overview. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 640-648.
2. Haley RW, Morgan WM, Culver DH. Update from the SENIC project hospital Infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Infect Control* 1985; 13: 97-108
3. Grupo de Trabajo sobre Política de Antibióticos. La política de antibióticos. *Med Clin* 1987; 88: 547-551
4. Grupo de Trabajo EPINCAT. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Cataluña (I) Infecciones y factores de riesgo. (II) Gérmenes y antimicrobianos. *Med Clin* 1990; 95: 41-52, 161-168.
5. Emori TG, Culver DH, Jarvis WR, White JW, Olson DR, Banerjee S et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19: 19-35.
6. Haley RW. Cost-benefit analysis infection control programs. In: JV Bennett and PS Brachman (Eds), *Hospital Infections* (3<sup>rd</sup> ed). Boston, Little, Brown, 1992, 507-532
7. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the Microbiology Laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428-442
8. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnología Sanitarias. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe sobre infección Hospitalaria. *Med Clin* 1994; 102: 20-24.
9. Pittet D, Francioli P, von Overbeck J, Raeber PA, Ruef Ch, Widmer AF. Infection Control in Switzerland. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1995; 16: 49-56
10. Boyce JM. Hospital epidemiology in smaller hospitals. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1995; 16: 600-606.
11. Paul SM, Finelli L, Crane GL, Spitalny KC. A statewide surveillance system for antimicrobial-resistant bacteria: New Jersey. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1995, 16: 385-390.
12. Bryce EA, Smith JA. Focused microbiological surveillance and gram-negative beta-lactamase-mediated resistance in an Intensive Care Unit. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1995; 16:331-334
13. Gaynes R. Antibiotic resistance in ICUs: a multifaceted problem requiring a multifaceted solution. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1995; 16: 328-330
14. Ribas J, Trilla A. ¿Es posible racionalizar el consumo de antibióticos en los hospitales? *Enf Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 577-580
15. Mc Gowan JE, Metchock BG. Basic Microbiologic support for Hospital Epidemiology. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1996; 17: 298-303.
16. Trilla A, Vaqué J, Roselló J, Sallés M, Marco F, Prat A et al. Prevention and control of nosocomial infections in Spain: current problems and future trends. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1996; 17: 617-622.

17. Vaqué J, Roselló J, Trilla A, Monge V, García-Caballero J, Arribas JL et al. Nosocomial infections in Spain: results of five nationwide serial prevalence surveys (EPINE project, 1990 to 1994). *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1996; 17: 293-297
18. Simmons BP, Parry MF, Williams M, Weinstein RA. The new era of hospital epidemiology: what you need to succeed. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 550-553
19. Pottinger JM, Herwaldt LC, Perl TM. Basics of surveillance. An overview. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1997; 18: 513-527
20. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA et al. Society for healthcare epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 584-599.
21. Classen DC, Burke JP, Wenzel R. Infectious Diseases Consultation: impact on outcomes for hospitalized patients and results of a preliminary study. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 468-470.
22. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the Infectious Diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-485
23. Pfaller MA, Herwaldt LA. The Clinical Microbiology Laboratory and Infection Control: emerging pathogen, antimicrobial resistance, and new technology. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 858-870.
24. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Society of America. *J Infect Dis* 1988; 157: 869-876
25. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, Farr BM, Friedman C, Garibaldi RA et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: a consensus panel report. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1998; 19: 114-124