

ACTUALIZACIÓN EN LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN HOSPITALES

**Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
CONSEJERIA DE SANIDAD-COMUNIDAD DE MADRID**

Actualización 25 de septiembre de 2023



**Comunidad
de Madrid**

AUTORES:

Dirección General de Salud Pública

M^a Araceli Arce Arnáez
Susana Jiménez Bueno
M^a José Torijano Castillo
Soraya Bustamante González

Servicios de Medicina Preventiva Hospitalaria

Cristina Díaz-Agero Pérez	H.U. Ramón y Cajal
Cesar Pérez Romero	Fundación Jiménez Díaz
	H.U. Rey Juan Carlos
	H.U. De Villalba
	H.U. Infanta Elena
Inés Fernández Jiménez	H.U. Infanta Leonor
Angels Figuerola Tejerina	H.U. La Princesa
Nicolás García-Arenzana Les	H.U. La Paz
Belén Martínez Mondejar	H.U. Severo Ochoa
Amai Varela González	H. De la Fuenfría
M ^a Teresa Ledo Varela	H.U. Gómez Ulla
Javier Gracia San Román	Hospital M.D. Anderson
Laura Rubio Cirilo	Grupo hospitales VITHAS

GRUPO REVISORES SERVICIOS MEDICINA PREVENTIVA HOSPITALARIA:

Verónica Pérez Blanco	H.U. La Paz
Ana Robustillo Rodela	H.U. La Paz
Felisa Jaén Herreros	H.U. 12 de Octubre
Daniel Troncoso Viejo	H.U. Príncipe de Asturias
Juan Martínez Hernández	H.U. de Móstoles
M ^a José Pita López	H.U. del Henares
M ^a Soledad París Pérez	H.U. Niño Jesús
Leonor Antolín Manuel	HM Hospitales
Francisco Guillen Grima	Clínica Universidad de Navarra
Carolina del Valle Giráldez García	H.U. del Tajo
M ^a Teresa Sayalero Martín	H.U. de Getafe
Carolina Moreno Gomila	H.U. de Getafe
Blanca Fernández-Pacheco y González de Echevarri	H.U. de Getafe
Mireia Cantero Caballero	H.U. Puerta de Hierro Majadahonda

Este documento ha sido revisado por la Dirección General de Salud Pública y aprobado para su publicación en septiembre de 2023.

INDICE

1.-INTRODUCCIÓN	4
2.-JUSTIFICACIÓN DE LA ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE	5
3.-OTRAS EVIDENCIAS PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE	6
3.1 Importancia del alto cumplimiento de higiene de manos para evitar la transmisión	6
3.2 Aumento de errores, eventos y efectos secundarios en la atención de pacientes en aislamiento con precauciones de contacto	7
3.3 Alta transmisión comunitaria y familiar de BLEE	7
3.4 Baja conversión de colonizaciones a infecciones	7
3.5 Papel de las superficies y la limpieza ambiental en la transmisión de MMR.....	8
3.6 Papel del uso de antibióticos en las resistencias.....	8
3.7 Aumento de costes	8
4.-AMBITO Y POBLACIÓN A APLICAR.....	9
5.-MICROORGANISMOS AFECTADOS.....	9
6.-MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE.....	9
7.-EXCEPCIONES	9
8.-BIBLIOGRAFIA	10

Este documento modifica la tabla de la página 43 del documento “Protocolo de medidas de prevención de la transmisión de microorganismos en los centros hospitalarios” en lo relativo a “Enterobacterias productoras de BLEE (excepto E Coli)” que pasan de precauciones de contacto a precauciones estándar:

https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/protocolo_de_medidas_de_prevenccion_de_la_transmision_de_microorganismos_en_los_centros_hospitalarios.pdf

1.-INTRODUCCIÓN

Entre un 5 y un 10% de los pacientes hospitalizados desarrollan alguna infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS), siendo especialmente relevantes las causadas por microorganismos resistentes a alguno de los antimicrobianos habituales en su tratamiento¹. Las infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) se asocian a un aumento de la mortalidad, no por tratarse de microorganismos más virulentos, sino por las importantes limitaciones terapéuticas existentes. Asimismo, se asocian a un aumento del coste sanitario, tanto por la prolongación de las estancias hospitalarias como por el mayor consumo de recursos que conllevan^{2,3}.

La existencia de una adecuada política antibiótica, los programas de vigilancia y control de la infección y la disponibilidad de métodos microbiológicos para su detección son las mejores armas para su control. La vigilancia epidemiológica es un componente especialmente importante de cualquier programa de control de las infecciones por MMR, ya que permite detectar precozmente nuevos patógenos resistentes o nuevas resistencias en un microorganismo, así como la aparición de brotes, monitorizar las tendencias epidemiológicas, diseñar estrategias activas de control y medir la efectividad de las intervenciones^{4,5}.

Los pacientes hospitalizados pueden adquirir nuevos MMR de tres maneras diferentes: directamente, a través del contacto con otros pacientes (algo poco común que ocurra en el hospital, incluso en habitaciones compartidas); o indirectamente, por medio de un intermediario, como las manos y/o guantes contaminados del personal sanitario o a través de elementos ambientales, como por ejemplo elementos de baños compartidos⁶.

Para prevenir la transmisión de los microorganismos en el medio hospitalario existe la posibilidad de indicar precauciones capaces de interrumpir la cadena epidemiológica. Las precauciones son barreras físicas que se interponen entre la fuente de infección y el huésped susceptible con el fin de disminuir la posibilidad de transmisión. Existen dos tipos de precauciones: las precauciones estándar (PE), que deben ser aplicadas a todos los pacientes por todo el personal sanitario y no sanitario de forma rutinaria y las precauciones adicionales, basadas en el mecanismo de transmisión del microorganismo. Las PE son la estrategia fundamental para el éxito del control de las IRAS⁷.

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son enzimas producidas por bacilos gram negativos fundamentalmente enterobacterias, con más frecuencia por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* que confieren capacidad para hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, pero no las cefamicinas ni los carbapenems.

La resistencia mediada por BLEE ha incrementado su presencia en el medio extrahospitalario, y con frecuencia se aíslan cepas resistentes colonizando o infectando a individuos procedentes de la comunidad o atendidos en instituciones sanitarias y centros de cuidados crónicos. Esta característica epidemiológica modifica el campo de actuación para evitar la diseminación de microorganismos productores de BLEE⁸.

Este documento busca proporcionar una guía actualizada para la prevención y el control de la transmisión de los microorganismos productores de BLEE en el entorno hospitalario. En las

siguientes secciones, se presentan las justificaciones y evidencias para la actualización de las medidas de control, se describen las estrategias de prevención y se identifican el ámbito y la población a la que se deben aplicar estas medidas. Nuestro objetivo es brindar un marco integral para la gestión efectiva de las infecciones por microorganismos productores de BLEE y para mitigar su impacto en la salud pública.

2.-JUSTIFICACIÓN DE LA ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE

Hasta ahora la recomendación en el manejo de los pacientes colonizados o infectados por microorganismos productores de BLEE era la aplicación de precauciones de contacto para el control de la transmisión, excepto en *Escherichia coli* productora de BLEE donde se venían ya aplicando precauciones estándar ^{7,9}.

Pero la solidez de la evidencia sobre los efectos del aislamiento en la transmisión de microorganismos productores de BLEE es limitada y controvertida y su aplicación es muy variable ^{10,11}. Desde hace unos años se han ido publicando diversos estudios que muestran escasa o nula transmisión hospitalaria de microorganismos productores de BLEE, lo que indica que, probablemente, no se requiera precauciones de contacto para prevenir su transmisión nosocomial en entornos no epidémicos, sin dañar la seguridad del paciente ¹²⁻¹⁶. Diversos estudios han llegado a la conclusión de que la retirada de las precauciones de contacto en pacientes infectados o colonizados por microorganismos BLEE no aumentó las tasas de infección o colonización en otros pacientes en relación a la asistencia sanitaria ^{14,17-20}. Tampoco se ha observado que el uso de habitaciones compartidas sea diferente al uso de habitación individual para evitar la trasmisión de enterobacterias productoras de BLEE ²¹.

Se han publicado varias revisiones sistemáticas para analizar el valor de las precauciones de contacto en la prevención hospitalaria de MMR. Una revisión sistemática realizada en el año 2011 sobre la eficacia de las medidas de prevención y control de la infección en la reducción de microorganismos productores de BLEE en ausencia de brote, no alcanzó ninguna conclusión debido a la escasez y mala calidad de la evidencia ²². Otra revisión sistemática publicada en 2011 para evaluar la efectividad del aislamiento con precauciones de contacto en la transmisión de MMR en hospitales de agudos sólo encontró 6 estudios que cumplieran los criterios de inclusión, y 5 concluyeron que las precauciones de contacto no conllevaron una mejora significativa, 3 de los estudios incluían microorganismos productores de BLEE ²³. También se ha observado que cuando el número de pacientes bajo precauciones de contacto supera el 40%, la adherencia a las prácticas recomendadas se reduce significativamente ²⁴.

La mayoría de los estudios que apoyan las precauciones de contacto son estudios retrospectivos de pequeño tamaño, muchos realizados en UCI en situación de brote, evaluando múltiples intervenciones simultáneas y referidos a gram positivos ^{23,25-27}. Los resultados son, por lo general, inconsistentes; por ejemplo, en 2004 una revisión analizó que la evidencia apoyaba las precauciones de contacto en pacientes con SARM, aunque era inadecuada para demostrar su eficacia de forma independiente²⁸. Igualmente, la Colaboración Cochrane intentó, en 2015,

realizar una revisión sistemática evaluando los efectos del uso de guantes, batas o mascarillas sobre la transmisión hospitalaria del SARM, pero no se pudo llevar a cabo por la ausencia de estudios de calidad que cumplieran criterios de inclusión ²⁹.

Más recientemente se han publicado varios artículos centrados en la transmisión de microorganismos productores de BLEE. El estudio RGNOSIS, realizado en cuatro países europeos durante 2 años, comparaba la incidencia de adquisición hospitalaria de enterobacterias productoras de BLEE cuando se pautaban precauciones de contacto frente a la utilización únicamente de PE, sin encontrar diferencias entre ambas estrategias ¹⁴. En este estudio no se encontraron diferencias en la adherencia a la higiene de manos cuando se pautaban PE o precauciones de contacto, con un 61,3% (60-62,6) en las PE y un 62,1% (60,8-63,4) en precauciones de contacto¹⁴. Una revisión sistemática publicada en 2023 respalda la evidencia de que la ausencia de precauciones de contacto en estos pacientes no incrementa los riesgos para la seguridad de los pacientes³⁰.

Para determinar las indicaciones de las precauciones de contacto, se deben tener en cuenta las tasas de resistencia local y las prioridades epidemiológicas, así como los recursos disponibles. El esfuerzo y los costes adicionales de las precauciones deben ser proporcionales a los beneficios potenciales. Es probable que gran parte de los gram negativos MMR de la población no requieran aislamientos ³¹.

Los responsables de la vigilancia y control de las infecciones en los hospitales deben continuar trabajando en conseguir una cultura generalizada de cumplimiento de las precauciones estándar a través de la formación, la retroalimentación y el refuerzo; centrándose en el uso de precauciones de contacto en entornos de alto riesgo, limitados y bien definidos ³². Las PE representan el estándar de cuidado y deben cumplirse en todos los entornos de atención, con todos los pacientes y durante todo el tiempo para minimizar el riesgo de infección ³³.

3.-OTRAS EVIDENCIAS PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE

3.1 Importancia del alto cumplimiento de higiene de manos para evitar la transmisión

La higiene de manos es la estrategia más costo-efectiva para la prevención de la transmisión de las infecciones en centros sanitarios. Por ello, se deben priorizar los esfuerzos para mejorar la higiene de las manos en los hospitales. Se ha observado que los niveles altos de cumplimiento en las tasas de higiene de manos son críticos para el éxito de cualquier iniciativa que busque limitar las precauciones de contacto a grupos de alto riesgo ^{6,34-36}.

Para el abandono del uso de las precauciones de contacto es necesario cumplir ciertos requisitos para evitar la transmisión de microorganismos productores de BLEE: alto cumplimiento de las PE, principalmente de la higiene de manos, vigilancia continua y detección temprana de brotes nosocomiales, y si es posible tipificar de forma esporádica muestras para detectar cepas virulentas y con mayor transmisibilidad ^{12,13,37}.

3.2 Aumento de errores, eventos y efectos secundarios en la atención de pacientes en aislamiento con precauciones de contacto

Diversos estudios han mostrado que las precauciones de contacto, indicadas para contener el riesgo de infección, puede tener consecuencias negativas para los pacientes aislados. Se ha observado menor contacto con el personal sanitario y retrasos en la atención, más eventos adversos no infecciosos, mayor tasa de errores de medicación, aumento de síntomas depresivos y ansiedad y disminución de la satisfacción del paciente con la atención recibida³⁸⁻⁴⁰. Al no existir una evidencia clara del beneficio de las precauciones de contacto para limitar la propagación de MMR, es fundamental tener en cuenta el riesgo para el paciente aislado frente al potencial beneficio para terceros^{6,38}.

Aun teniendo en cuenta que el uso de precauciones de contacto pueda provocar eventos adversos no se debe limitar su implementación en el caso de considerarse necesario, como en brotes o unidades de alto riesgo⁴¹. (ver excepciones en página 9).

3.3 Alta transmisión comunitaria y familiar de BLEE

La trasmisión intrafamiliar y comunitaria de BLEE está firmemente establecida. Los pacientes infectados en la comunidad y sus convivientes representan un importante reservorio para este tipo de resistencia^{25,42-44}. Existen factores asociados a la transmisión doméstica y comunitaria, que han conducido a un aumento de las tasas de colonización fuera del hospital. Tanto la transmisión persona a persona como la adquisición de una fuente común, probablemente relacionada con la alimentación, pueden contribuir a la propagación de las BLEE dentro de los domicilios^{18,45,46}.

La adquisición comunitaria en población general supera la adquisición relacionada con la asistencia sanitaria^{12,47-49}. En entornos endémicos como el actual, el impacto de la transmisión comunitaria en la incidencia total de microorganismos productores de BLEE es igual o mayor al de la transmisión relacionada con la asistencia sanitaria^{42-44,46,50-52}.

3.4 Baja conversión de colonizaciones a infecciones

Uno de los mayores temores de los profesionales sanitarios es la aparición de infecciones por MMR en pacientes previamente colonizados por los mismos MMR. Diversos estudios han observado que existe una baja tasa de infección (1,9%-11%) en pacientes ingresados previamente colonizados por microorganismos productores de BLEE⁵³⁻⁵⁹.

3.5 Papel de las superficies y la limpieza ambiental en la transmisión de MMR

La contaminación de superficies hospitalarias por MMR es un peligro real para la salud pública. El concepto de reservorio bacteriano ambiental es una realidad que exige el estricto cumplimiento de las directrices y recomendaciones actuales para la higiene de manos y la limpieza y desinfección de superficies en los centros sanitarios, que pueden ser suficientes para controlar el riesgo de transmisión de microorganismos ⁶⁰⁻⁶².

3.6 Papel del uso de antibióticos en las resistencias

El intestino humano forma un depósito dinámico de genes de resistencia a los antibióticos, esto es muy importante para priorizar la utilización de los antimicrobianos con una fuerza selectiva baja para estos genes, lo que probablemente disminuya la resistencia y con ello la carga de IRAS por patógenos resistentes a múltiples fármacos ⁶³.

El consumo de cefalosporinas de tercera generación y de fluoroquinolonas se ha correlacionado directamente con la incidencia de BLEE; el uso de estos antibióticos parece tener un efecto positivo sobre la aparición y propagación de las BLEE en el ámbito hospitalario, y más en situación endémica ³⁴. Se observó amplificación de genes de resistencia a antibióticos durante el tratamiento con ceftriaxona, con una fuerte asociación entre la duración de la terapia y exposición a altas dosis del fármaco ^{34,64-66}.

El impacto de los antimicrobianos en la selección de microorganismos productores de BLEE a nivel intestinal varía si se usan en monoterapia o en combinación y según la exposición previa a antibióticos. Esta información puede proporcionar un criterio adicional al seleccionar la terapia para las infecciones bacterianas en pacientes hospitalizados y contribuir al diseño de las intervenciones. Modificaciones en la política antimicrobiana han demostrado reducción de las enterobacterias productoras de BLEE en lugares donde eran endémicas ^{67,68}.

Con respecto al uso de carbapenémicos se ha observado que la detección sistemática de portadores fecales de microorganismos productores de BLEE parece aumentar su uso empírico y se asocia con la expansión de enterobacterias resistentes a carbapenémicos ³⁶.

3.7 Aumento de costes

La literatura muestra en general, que los pacientes con MMR tienen mayores estancias y costes asociados. Pero en la mayoría de estudios, un factor contribuyente fueron las medidas de control de infecciones, especialmente la aplicación de precauciones de contacto en habitación individual, responsable de la mayor parte del incremento de costes, sobre todo debido al bloqueo de camas ⁶⁹⁻⁷¹. El tiempo del personal de enfermería y laboratorio es también responsable de gran parte de los costes. El coste medio varía según el tipo de precauciones ^{72,73}. Según una revisión publicada en 2021, el coste medio, únicamente referido al uso de batas y guantes sería de 153 dólares americanos al día ^{69,74,75}. Al suspender las precauciones de contacto en un Hospital de Nueva York durante 11 meses, solo en batas se ahorraron 121.441 dólares, reduciendo el gasto previo en un 24% ¹⁷.

4.-ÁMBITO Y POBLACIÓN A APLICAR

- Todos los hospitales de la Comunidad de Madrid (CM) públicos y privados
- Pacientes ingresados en los hospitales de la CM, que estén infectados o colonizados por BLEE

5.-MICROORGANISMOS AFECTADOS

- Todos los microorganismos productores de BLEE

6.-MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE

Las medidas para la prevención de la transmisión de microorganismos productores de BLEE tras la actualización realizada pasaran a ser las siguientes:

- Aplicar de forma estricta las **precauciones estándar** con todos los pacientes:
 - Higiene de manos, medida más importante en la prevención de la infección.
 - Higiene respiratoria y de la tos.
 - Manejo adecuado del material clínico.
 - Utilización del Equipo de Protección Personal según evaluación del riesgo potencial de la actividad a realizar (guantes, batas y protección ocular).
 - Limpieza y desinfección adecuadas de superficies, manejo adecuado de ropa y lencería.
 - Segregación de los residuos de forma segura.
- Continuar con la vigilancia para la detección precoz de brotes adaptándola a la situación de cada hospital.
- Se recomienda, realizar estudios periódicos de las cepas circulantes para detectar precozmente la aparición de nuevas cepas más virulentas y transmisibles que obliguen a tomar precauciones adicionales.
- Tomar medidas para aumentar y reforzar el cumplimiento de la higiene de manos.
- Formar y recordar las medidas que componen las precauciones estándar para evitar la transmisión de microorganismos.
- Extremar la limpieza de superficies del entorno de los pacientes.
- Los hospitales deben disponer y actualizar las políticas de uso de antimicrobianos para limitar la creación de resistencias.

7.-EXCEPCIONES

En los siguientes casos, se seguirán aplicando las medidas para evitar la transmisión indicadas en el “*Protocolo de medidas de prevención de la transmisión de microorganismos en los centros hospitalarios*”⁷, aplicando **precauciones adicionales de contacto** en:

- En los pacientes ingresados en **unidades de alto riesgo**.
- En pacientes ingresados en unidades donde se registre un **brote**.
- Ante la aparición de **nuevos serotipos o clones** hasta que se conozca las características de transmisibilidad, letalidad y de impacto en la población.
- En aquellos pacientes, unidades o situaciones que **el hospital considere** susceptibles de aplicar precauciones de contacto.

8.-BIBLIOGRAFIA

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). 2016.
2. European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency. The bacterial challenge : time to react : a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents [Internet]. LU: Publications Office; 2009 [citado 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/2518>
3. Cosgrove SE. The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. Clin Infect Dis. 15 de enero de 2006;42(Supplement_2):S82-9.
4. Siegel JD, Rhinehart E, Cic R, Jackson M. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. 2006;
5. Oteo J, Campos J. Valor de los sistemas de vigilancia de resistencia a antibióticos. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. enero de 2003;21(3):123-5.
6. Kirkland KB. Taking Off the Gloves: Toward a Less Dogmatic Approach to the Use of Contact Isolation. Clin Infect Dis. 15 de marzo de 2009;48(6):766-71.
7. Martínez Hernández J, Robustillo Rodela A. Protocolo de medidas de prevención de la transmisión de microorganismos en los centros hospitalarios. Fecha de edición: Madrid, abril 2019. Madrid: Subdirección General de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2019.
8. García-Hernández A. M., García Vázquez, E., Hernández-Torres A., Ruiz J., Yagüe G., Herrero J, et al. Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) significación clínica y perspectivas actuales. Revista Española de Quimioterapia; 2011.
9. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. diciembre de 2007;35(10):S65-164.
10. Lowe C, Katz K, McGeer A, Muller MP. Disparity in infection control practices for multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Am J Infect Control. noviembre de 2012;40(9):836-9.
11. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, et al. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. Infect Control Hosp Epidemiol. febrero de 2018;39(2):127-44.

12. Tschudin-Sutter S, Lucet JC, Mutters NT, Tacconelli E, Zahar JR, Harbarth S. Contact Precautions for Preventing Nosocomial Transmission of Extended-Spectrum β Lactamase–Producing *Escherichia coli*: A Point/Counterpoint Review. *Clin Infect Dis*. 15 de julio de 2017;65(2):342-7.
13. Souverein D, Euser SM, Herpers BL, Hattink C, Houtman P, Popma A, et al. No nosocomial transmission under standard hygiene precautions in short term contact patients in case of an unexpected ESBL or Q&A *E. coli* positive patient: a one-year prospective cohort study within three regional hospitals. *Antimicrob Resist Infect Control*. diciembre de 2017;6(1):69.
14. Maechler F, Schwab F, Hansen S, Fankhauser C, Harbarth S, Huttner BD, et al. Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. *Lancet Infect Dis*. mayo de 2020;20(5):575-84.
15. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S, Johnson JA, Morris JG, Nemoy LL, et al. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum β -lactamase *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control*. marzo de 2007;35(2):97-101.
16. Erb S, Frei R, Dangel M, Widmer AF. Multidrug-Resistant Organisms Detected More Than 48 Hours After Hospital Admission Are Not Necessarily Hospital-Acquired. *Infect Control Hosp Epidemiol*. enero de 2017;38(1):18-23.
17. Gottlieb LB, Walits E, Patel G, Schaefer S. Taking off the gown: Impact of discontinuing contact precautions for extended-spectrum β -lactamase (ESBL)–producing organisms. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021;1(1):e31.
18. Thompson P, Teter J, Atrubin K. Incidence of health care–associated extended-spectrum β -lactamase-positive patients before and after discontinuation of contact precautions. *Am J Infect Control*. enero de 2020;48(1):52-5.
19. Hernández-García M, Díaz-Agero C, Pérez-Viso B, Sánchez AM, López-Fresneña N, Morosini MI, et al. Implementation of contact isolation strategy for the containment of extended-spectrum β -lactamase carriers in a University Hospital positively affects the epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacterales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. noviembre de 2021;39(9):429-35.
20. Zahar JR, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2015;15(1):512.
21. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Bruijning-Verhagen PCJ, Vandenbroucke-Grauls CMJE, de Brauwier EIGB, Buiting AGM, Diederens BM, et al. Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis*. octubre de 2019;19(10):1069-79.
22. Goddard S, Muller MP. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the nonoutbreak setting: A systematic review. *Am J Infect Control*. septiembre de 2011;39(7):599-601.
23. Cohen MJ, Block C, Levin PD, Schwartz C, Gross I, Weiss Y, et al. Institutional Control Measures to Curtail the Epidemic Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* : A 4-Year Perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol*. julio de 2011;32(7):673-8.
24. Dhar S, Marchaim D, Tansek R, Chopra T, Yousuf A, Bhargava A, et al. Contact Precautions More Is Not Necessarily Better. *Infect Control Hosp Epidemiol*. marzo de 2014;35(3):213-9.

25. Cheng VC, Tai JW, Chan W, Lau EH, Chan JF, To KK, et al. Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2010;10(1):263.
26. Bearman GML, Marra AR, Sessler CN, Smith WR, Rosato A, Laplante JK, et al. A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms. *Am J Infect Control.* diciembre de 2007;35(10):650-5.
27. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. 2005;365.
28. Marshall C, Wesselingh S, McDonald M, Spelman D. Control of endemic MRSA—what is the evidence? A personal view. *J Hosp Infect.* abril de 2004;56(4):253-68.
29. López-Alcalde J, Mateos-Mazón M, Guevara M, Conterno LO, Solà I, Cabir Nunes S, et al. Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital setting. *Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 16 de julio de 2015 [citado 26 de abril de 2023];2015(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007087.pub2>
30. Hagiya H, Otsuka F. Increased evidence for no benefit of contact precautions in preventing extended-spectrum β -lactamases-producing Enterobacteriaceae: Systematic scoping review. *Am J Infect Control.* febrero de 2023;S0196655323000548.
31. Wolfensberger A, Kuster SP, Marchesi M, Zbinden R, Hombach M. The effect of varying multidrug-resistance (MDR) definitions on rates of MDR gram-negative rods. *Antimicrob Resist Infect Control.* diciembre de 2019;8(1):193.
32. Anderson DJ, Weber DJ, Sickbert-Bennett E. On Contact Precautions: The Good, the Bad, and the Ugly. *Infect Control Hosp Epidemiol.* marzo de 2014;35(3):222-4.
33. Curran ET. Standard precautions: what is meant and what is not. *J Hosp Infect.* mayo de 2015;90(1):10-1.
34. Kaier K, Frank U, Hagist C, Conrad A, Meyer E. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing strains: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother.* 15 de enero de 2009;63(3):609-14.
35. Kardaś-Słoma L, Lucet JC, Perozziello A, Pelat C, Birgand G, Ruppé E, et al. Universal or targeted approach to prevent the transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in intensive care units: a cost-effectiveness analysis. *BMJ Open.* noviembre de 2017;7(11):e017402.
36. Young K. Things We Do For No Reason: Contact Precautions for MRSA and VRE. *J Hosp Med.* 2019;14(3):178.
37. Prevel R, Boyer A, M'Zali F, Lasheras A, Zahar JR, Rogues AM, et al. Is systematic fecal carriage screening of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae still useful in intensive care unit: a systematic review. *Crit Care.* diciembre de 2019;23(1):170.
38. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, Schwebel C, Bonadona A, Philippart F, et al. Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med.* diciembre de 2013;39(12):2153-60.
39. Purssell E, Gould D, Chudleigh J. Impact of isolation on hospitalised patients who are infectious: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open.* febrero de 2020;10(2):e030371.

40. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: A review of the literature. *Am J Infect Control*. marzo de 2009;37(2):85-93.
41. Croft LD, Liquori M, Ladd J, Day H, Pineles L, Lamos E, et al. The Effect of Contact Precautions on Frequency of Hospital Adverse Events. *Infect Control Hosp Epidemiol*. noviembre de 2015;36(11):1268-74.
42. Tande D, Boisrame-Gastrin S, Munck MR, Hery-Arnaud G, Gouriou S, Jallot N, et al. Intrafamilial transmission of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* Babelsberg among the families of internationally adopted children. *J Antimicrob Chemother*. 1 de mayo de 2010;65(5):859-65.
43. Valverde A, Grill F, Coque TM, Pintado V, Baquero F, Cantón R, et al. High Rate of Intestinal Colonization with Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Organisms in Household Contacts of Infected Community Patients. *J Clin Microbiol*. agosto de 2008;46(8):2796-9.
44. Lo WU, Ho PL, Chow KH, Lai EL, Yeung F, Chiu SS. Fecal carriage of CTXM type extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms by children and their household contacts. *J Infect*. abril de 2010;60(4):286-92.
45. Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD, de Alba PD, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother*. 18 de julio de 2008;62(5):1142-9.
46. Haverkate MR, Platteel TN, Fluit AC, Cohen Stuart JW, Leverstein-van Hall MA, Thijsen SFT, et al. Quantifying within-household transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria. *Clin Microbiol Infect*. enero de 2017;23(1):46.e1-46.e7.
47. Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S. Surveillance of extended-spectrum- β -lactamase-producing enterobacteriaceae in a Swiss Tertiary Care Hospital. *Swiss Med Wkly [Internet]*. 26 de diciembre de 2009 [citado 10 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1056>
48. Kuenzli E, Jaeger VK, Frei R, Neumayr A, DeCrom S, Haller S, et al. High colonization rates of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in Swiss Travellers to South Asia—a prospective observational multicentre cohort study looking at epidemiology, microbiology and risk factors. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2014;14(1):528.
49. Domenech de Cellès M, Zahar JR, Abadie V, Guillemot D. Limits of patient isolation measures to control extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: model-based analysis of clinical data in a pediatric ward. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2013;13(1):187.
50. Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K, Heiniger N, Stadler M, Küffer M, et al. Transmission Dynamics of Extended-Spectrum β -lactamase-Producing Enterobacteriaceae in the Tertiary Care Hospital and the Household Setting. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2012;55(7):967-75.
51. Harris AD, McGregor JC, Furuno JP. What Infection Control Interventions Should Be Undertaken to Control Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria? *Clin Infect Dis*. 1 de septiembre de 2006;43(Supplement_2):S57-61.
52. Ender PT, Gajanana D, Johnston B, Clabots C, Tamarkin FJ, Johnson JR. Transmission of an Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* (Sequence Type ST131) Strain between a Father and Daughter Resulting in Septic Shock and Emphysematous Pyelonephritis. *J Clin Microbiol*. noviembre de 2009;47(11):3780-2.

53. Prevel R, Boyer A, M'Zali F, Cockenpot T, Lasheras A, Dubois V, et al. Extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacterales faecal carriage in a medical intensive care unit: low rates of cross-transmission and infection. *Antimicrob Resist Infect Control*. diciembre de 2019;8(1):112.
54. Lindblom A, Karami N, Magnusson T, Åhrén C. Subsequent infection with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in patients with prior infection or fecal colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. agosto de 2018;37(8):1491-7.
55. Díaz-Agero Pérez C, López-Fresneña N, Rincon Carlavilla AL, Hernandez Garcia M, Ruiz-Garbajosa P, Aranaz-Andrés JM, et al. Local prevalence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* intestinal carriers at admission and co-expression of ESBL and OXA-48 carbapenemase in *Klebsiella pneumoniae* : a prevalence survey in a Spanish University Hospital. *BMJ Open*. marzo de 2019;9(3):e024879.
56. Vock I, Aguilar-Bultet L, Egli A, Tamma PD, Tschudin-Sutter S. Risk factors for colonization with multiple species of extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacterales: a case-case-control study. *Antimicrob Resist Infect Control*. diciembre de 2021;10(1):153.
57. Boldt AC, Schwab F, Rohde AM, Kola A, Bui MT, Martin N, et al. Admission prevalence of colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and subsequent infection rates in a German university hospital. Chaturvedi V, editor. *PLOS ONE*. 1 de agosto de 2018;13(8):e0201548.
58. Reddy P, Malczynski M, Obias A, Reiner S, Jin N, Huang J, et al. Screening for Extended-Spectrum -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae among High-Risk Patients and Rates of Subsequent Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2007;45(7):846-52.
59. Goulenok T, Ferroni A, Bille E, Lécuyer H, Join-Lambert O, Descamps P, et al. Risk factors for developing ESBL *E. coli*: can clinicians predict infection in patients with prior colonization? *J Hosp Infect*. agosto de 2013;84(4):294-9.
60. Gray J. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: where next? *J Hosp Infect*. junio de 2015;90(2):89-90.
61. Chaoui L, Mhand R, Mellouki F, Rhallabi N. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *Int J Microbiol*. 29 de noviembre de 2019;2019:1-7.
62. Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, Wallet F, Courcol R, Durocher A. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect*. agosto de 2011;17(8):1201-8.
63. Willmann M, El-Hadidi M, Huson DH, Schütz M, Weidenmaier C, Autenrieth IB, et al. Antibiotic Selection Pressure Determination through Sequence-Based Metagenomics. *Antimicrob Agents Chemother*. diciembre de 2015;59(12):7335-45.
64. Meletiadiis J, Turlej-Rogacka A, Lerner A, Adler A, Tacconelli E, Mouton JW. Amplification of Antimicrobial Resistance in Gut Flora of Patients Treated with Ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother*. noviembre de 2017;61(11):e00473-17.
65. Ruiz J, Gordon M, Villarreal E, Frasset J, Sánchez MÁ, Martín M, et al. Influence of antibiotic pressure on multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* colonisation in critically ill patients. *Antimicrob Resist Infect Control*. diciembre de 2019;8(1):38.
66. Han JH, Bilker WB, Nachamkin I, Tolomeo P, Mao X, Fishman NO, et al. Impact of Antibiotic Use during Hospitalization on the Development of Gastrointestinal Colonization with *Escherichia coli* with Reduced Fluoroquinolone Susceptibility. *Infect Control Hosp Epidemiol*. octubre de 2013;34(10):1070-6.

67. Tacconelli E, Górská A, De Angelis G, Lammens C, Restuccia G, Schrenzel J, et al. Estimating the association between antibiotic exposure and colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative bacteria using machine learning methods: a multicentre, prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* enero de 2020;26(1):87-94.
68. Lee J, Pai H, Kim YK, Kim NH, Eun BW, Kang HJ, et al. Control of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy. *J Antimicrob Chemother.* 1 de septiembre de 2007;60(3):629-37.
69. Ma AS, Leal J, Kim J, Pearce C, Pillai DR, Hollis A. The Cost of Contact Precautions: A Systematic Analysis. *Can J Infect Control.* 35(4).
70. Conterno LO, Shymanski J, Ramotar K, Tuye B, Zvonar R, Roth V. Impact and cost of infection control measures to reduce nosocomial transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing organisms in a non-outbreak setting. *J Hosp Infect.* abril de 2007;65(4):354-60.
71. Birgand G, Moore LSP, Bourigault C, Vella V, Lepelletier D, Holmes AH, et al. Measures to eradicate multidrug-resistant organism outbreaks: how much do they cost? *Clin Microbiol Infect.* febrero de 2016;22(2):162.e1-162.e9.
72. Van Dijk MD, Voor in 't holt AF, Polinder S, Severin JA, Vos MC. The daily direct costs of isolating patients identified with highly resistant micro-organisms in a non-outbreak setting. *J Hosp Infect.* marzo de 2021;109:88-95.
73. Birgand G, Ruimy R, Schwarzingler M, Lolom I, Bendjelloul G, Houhou N, et al. Rapid detection of glycopeptide-resistant enterococci: impact on decision-making and costs. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2013;2(1):30.
74. Stone PW, Gupta A, Loughrey M, Della-Latta P, Cimiotti J, Larson E, et al. Attributable Costs and Length of Stay of an Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* agosto de 2003;24(8):601-6.
75. Lee SY, Kotapati S, Kuti JL, Nightingale CH, Nicolau DP. Impact of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species on Clinical Outcomes and Hospital Costs: A Matched Cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* noviembre de 2006;27(11):1226-32.