



ORIGINAL

## Análisis del valor predictivo de los criterios de aislamiento preventivo en una unidad de cuidados intensivos

A. Abella Álvarez<sup>a,b</sup>, D. Janeiro Lumbreras<sup>a</sup>, B. Lobo Valbuena<sup>a,b</sup>, A. Naharro Abellán<sup>a</sup>, I. Torrejón Pérez<sup>a,b</sup>, V. Enciso Calderón<sup>a</sup>, D. Varillas Delgado<sup>b</sup>, I. Conejo Márquez<sup>a</sup>, S. García Manzanedo<sup>a</sup>, L. López de la Oliva Calvo<sup>a</sup>, M. García Arias<sup>a,b</sup> y F. Gordo Vidal<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario del Henares, Madrid, España

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Patología Crítica de la Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

Recibido el 8 de julio de 2019; aceptado el 16 de septiembre de 2019

### PALABRAS CLAVE

Aislamiento preventivo;  
Resistencia antimicrobiana;  
Bacteria multirresistente;  
Unidad de cuidados intensivos

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la precisión diagnóstica de los criterios empleados para detectar al paciente realmente portador de microorganismos multirresistentes (MMR).

**Diseño:** Estudio prospectivo, observacional de mayo de 2014 a mayo de 2015.

**Ámbito:** Unidad de cuidados intensivos polivalente.

**Pacientes:** Cohorte de pacientes ingresados de forma consecutiva que cumplían los siguientes criterios de aislamiento preventivo basados en el proyecto «Resistencia Zero»: hospitalización de más de 4 días en los últimos 3 meses («hospital»); antibioterapia durante una semana en el último mes («antibiótico»), pacientes institucionalizados o en contacto con cuidados sanitarios («institución o cuidado»); portador de MMR los últimos 6 meses («MMR previo»).

**Variables:** Variables demográficas, resultados de los cultivos obtenidos con presencia o no de MMR y tiempo de aislamiento. Se realizó un análisis multivariable con regresión logística múltiple entre cada uno de los factores de riesgo y el que el paciente fuera portador de MMR.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 575 pacientes y cumplieron los criterios de aislamiento un 28%. De los 162 pacientes con criterios 51 (31%) eran portadores de MMR y de los que no cumplían criterios 29 (7%) sí que eran portadores. En el análisis multivariable la única variable asociada de forma independiente con el ser portador fue «MMR previo», con una OR 12,14 (IC 95%: 4,24–34,77).

**Conclusiones:** El único criterio que se asoció de forma independiente con la capacidad de detectar los pacientes con MMR al ingreso en la UCI fue haber presentado un «MMR previo».

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fgordo5@gmail.com](mailto:fgordo5@gmail.com) (F. Gordo Vidal).

## KEYWORDS

Pre-emptive isolation;  
Antimicrobial  
resistance;  
Multidrug-resistant  
bacteria;  
Intensive care unit

## Analysis of the predictive value of preventive isolation criteria in the intensive care unit

### Abstract

**Objective:** To assess the diagnostic accuracy of the criteria used to detect patients carrying multiresistant microorganisms (MRMs).

**Design:** A prospective observational study was carried out from May 2014 to May 2015.

**Setting:** Polyvalent Intensive Care Unit.

**Patients:** A cohort of consecutively admitted patients meeting the following criteria for preventive isolation according to the "Zero Resistance" project: hospital length of stay > 4 days in the last three months ("hospital"); antibiotherapy during one week in the last month ("antibiotic"); institutionalized patients or recurrent contact with healthcare ("institution or care"); MRM carrier in the last 6 months ("previous MRM").

**Variables:** Demographic data, culture results and isolation time. A multivariate analysis was performed using multiple logistic regression between each of the risk factors and patient MRM carrier status.

**Results:** During the study period, 575 patients were admitted, of which 28% met the isolation criteria (162). Fifty-one (31%) were MRM carriers. Of the patients who did not meet the criteria, 29 (7%) were carriers. In the multivariate analysis, the only variable independently associated to carrier status was "previous MRM", with OR = 12.14 (95%CI 4.24-34.77).

**Conclusions:** The only criterion independently associated with the ability to detect patients with MRMs upon admission to the ICU was the existence of "previous MRM".

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

Las infecciones producidas por microorganismos multirresistentes (MMR) son un problema creciente que ocupa las primeras posiciones entre las causas más importantes de muerte<sup>1</sup>. Esta situación ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud, que afirmó que la resistencia a los antimicrobianos era una de las mayores amenazas para la salud pública mundial<sup>1,2</sup>.

El conjunto de medidas de aislamiento de contacto (lavado de manos, bata y guantes de un solo uso y cuando sea posible habitación individual) aplicadas de forma preventiva a aquellos pacientes que tengan factores de riesgo para ser portadores de MMR, son una medida básica para evitar su diseminación<sup>3-6</sup>. En la UCI, dadas las características de los pacientes ingresados y el uso de aparataje complejo que pueden hacer de vector o reservorio, existe un alto riesgo de transmisión cruzada de MMR y, por este motivo, en este medio, esas medidas de aislamiento preventivo pueden ser de mayor importancia<sup>7-9</sup>.

Sin embargo, estudios observacionales sugieren que las medidas de aislamiento preventivo son costosas, reducen las interacciones de los trabajadores de atención sanitaria con los pacientes y aumentan la ansiedad y la depresión entre los pacientes<sup>10</sup>. Por este motivo consideramos necesario minimizar el número de pacientes con aislamientos preventivos innecesarios.

La hipótesis de nuestro trabajo es que algunos criterios empleados inducen a la indicación de aislamientos preventivos no necesarios. El objetivo de este estudio es evaluar la precisión diagnóstica de los criterios empleados para

detectar pacientes portadores de MMR y detectar el número de aislamientos no necesarios en nuestra población.

## Pacientes y métodos

Estudio prospectivo, observacional para evaluar la capacidad de detección del paciente portador de MMR de los distintos criterios de aislamiento preventivo en una UCI médico-quirúrgica de 10 camas de un hospital de nivel 2 de 250 camas.

Se realizó un cálculo de tiempo de reclutamiento necesario para alcanzar una cifra de al menos 150 aislamientos en función de los datos de los aislamientos preventivos realizados en la unidad en los años previos. Realizamos un análisis de una cohorte de pacientes ingresados de forma consecutiva durante un año (mayo de 2014 a mayo de 2015) que cumplieran los siguientes criterios de aislamiento preventivo planteados por el proyecto «Resistencia Zero»<sup>11</sup>: hospitalización de más de 4 días en los últimos 3 meses («hospital»); antibioterapia intravenosa u oral durante al menos una semana en el último mes («antibiótico»), pacientes institucionalizados o en contacto con cuidados sanitarios (oncológicos, diálisis...) («institución o cuidado»); portador de MMR en algún momento en los últimos 6 meses («MMR previo»). En el caso de que el paciente se encontrara en planta de hospitalización en el momento del ingreso en la UCI y que su criterio de aislamiento fuera «MMR previo» solo se consideraba el aislamiento preventivo si existía alguna muestra negativa entre la positiva y el ingreso en la unidad; en caso contrario se realizaba aislamiento de contacto no preventivo. Los microorganismos

considerados como MMR fueron el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR), *Enterococcus* sp. resistente a vancomicina, enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido, enterobacterias productoras de carbapenemasas, enterobacterias resistentes a 3 o más familias utilizadas de forma habitual para su tratamiento; *Pseudomonas* spp. resistentes a 3 o más familias de antibióticos utilizados de forma habitual para su tratamiento; *Acinetobacter* spp. independientemente de su sensibilidad; *Stenotrophomonas* spp. independientemente de su sensibilidad.

Como parte del protocolo habitual de la Unidad se toman muestras de vigilancia a todos los pacientes mediante exudados nasales, faríngeos, rectales y de ostomías (colostomía, ileostomía, traqueotomía...) al ingreso y una vez a la semana hasta el alta de la UCI. En el caso de exudado nasal solo se analizaba el estado de portador de SARM. Las muestras clínicas quedan a criterio del médico responsable del paciente.

Las medidas de aislamiento incluían la higiene de manos obligatoria en los 5 momentos: a) antes del contacto con el paciente; b) antes de realizar una tarea aséptica; c) después del riesgo de exposición a líquidos corporales; c) después del contacto con el paciente; y d) después del contacto con el entorno del paciente<sup>12</sup> con agua y jabón antiséptico si las manos están manchadas o con solución de base alcohólica si aparentemente están limpias<sup>3,13</sup>. En el momento de entrar en las habitaciones individuales el personal debía ponerse guantes y bata, y solo se usaba mascarilla quirúrgica si se iba a estar en contacto con la vía aérea del paciente<sup>3</sup>. El aislamiento se retiraba si la primera muestra de vigilancia (o clínica si la hubiera) del ingreso era negativa, o en caso de ser positiva se esperaba a tener 2 muestras negativas. En el caso de reingreso el paciente se consideraba como un nuevo caso.

Se analizaron las siguientes variables demográficas: edad, sexo, *Simplified Acute Physiology Score 3* como score de gravedad al ingreso en la UCI, tipo de paciente (médico vs. quirúrgico considerándose paciente quirúrgico aquel que proviene de quirófano tras cirugía programada o urgente), estancia en UCI, mortalidad en UCI, mortalidad hospitalaria y tiempo de aislamiento.

Se definió el aislamiento preventivo innecesario cuando no se identifica un MMR en las muestras iniciales.

El estudio obtuvo la aprobación del comité de ética e investigación local.

Se exploró la normalidad de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov. Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico (p25-p75), dado que la mayoría no tiene una distribución normal. Las variables categóricas se expresan como número total y porcentaje. Se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad de cada una de las variables y un análisis multivariable con regresión logística múltiple, con punto de corte 0,5,  $\alpha$  5%  $p < 0,05$  para entrar o salir del modelo entre cada uno de los factores de riesgo y el que el paciente fuera realmente portador de MMR.

## Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron 575 pacientes de los cuales cumplieron los criterios de aislamiento

**Tabla 1** Variables demográficas de los pacientes con necesidad de aislamiento preventivo

Variables demográficas n = 162	
Edad, años mediana (p25-p75)	66 (56-75)
Sexo mujer n (%)	71 (44)
SAPS 3 mediana (p25-p75)	50 (41-61)
Pacientes médicos, n (%)	79 (49)
Estancia UCI, días, mediana (p25-p75)	4 (3-8)
Mortalidad UCI, n (%)	7 (4)
Mortalidad hospitalaria, n (%)	17 (11)
Tiempo de aislamiento total, días, mediana (p25-p75)	4 (3-5)
Estancia previa ingreso en UCI, días, mediana (p25-p75)	1 (1-6)

UCI: unidad de cuidados intensivos; SAPS 3: *Simplified Acute Physiology Score 3*.

**Tabla 2** MMR aislados en pacientes portadores

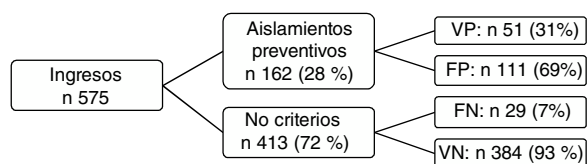
MMR (n)	
Con aislamiento preventivo	Sin aislamiento preventivo
<i>Acinetobacter</i> spp (1)	Enterobacteria BLEE (21)
Enterobacteria BLEE (26)	SAMR (6)
<i>Klebsiellapneumoniae</i> productora de carbapenemasa (1)	<i>Stenotrophomona maltophilia</i> (1)
<i>Escherichiacoli</i> MMR (2)	
<i>Proteus mirabilis</i> MMR (1)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MMR (4)	
<i>Stenotrophomonamaltophilia</i> (1)	
SAMR (19)	

BLEE: productora de betalactamasa de espectro extendido; MMR: multirresistente; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

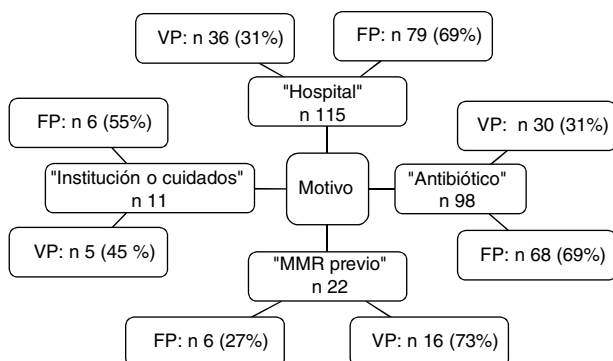
preventivo 162, que corresponde a un 28% del total de pacientes ingresados durante ese periodo. Las variables demográficas de los pacientes con aislamiento preventivo se exponen en la [tabla 1](#). Los MMR detectados en los pacientes portadores, con o sin aislamiento preventivo, se muestran en la [tabla 2](#).

De los 162 pacientes con criterios de aislamiento preventivo 51 (31%) eran finalmente portadores de MMR al ingreso, independientemente de si era en una muestra clínica, de vigilancia o de ambas. En cuanto a los pacientes que no cumplían criterios de aislamiento preventivo (n=413) 29 pacientes sí que estaban colonizados y/o infectados por MMR al ingreso, lo que corresponde a un 7% ([fig. 1](#)).

En cuanto a la distribución de los criterios de tener un MMR que llevaron al aislamiento preventivo se muestra en la [figura 2](#). Es de destacar que el criterio «hospital» fue motivo de aislamiento en 115 pacientes, de los cuales se aislaron de forma innecesaria 79 (69%) pacientes, y en el caso de «antibiótico» de los 98 pacientes que se aislaron por cumplir con ese criterio 68 (69%) no eran portadores de MMR. La



**Figura 1** Distribución de los pacientes según criterios de aislamiento para recibir aislamiento preventivo y su capacidad de detectar al paciente con microorganismo multirresistente. FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.



**Figura 2** Distribución de los pacientes según criterios de aislamiento preventivo y sus valores predictivos. FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

sensibilidad y la especificidad, así como los valores predictivo positivo y negativo de cada criterio se muestran en la [tabla 3](#).

En el análisis multivariable la única variable asociada de forma independiente con el ser portador fue «MMR previo», con una OR 12,14 (IC 95%: 4,24–34,77) ([tabla 4](#)).

## Discusión

En nuestro estudio observamos que los criterios utilizados para estimar el riesgo de que un paciente que ingresa en UCI sea portador de MMR conllevan un 69% de aislamientos preventivos innecesarios. Por el contrario, el porcentaje de pacientes que sin cumplir esos criterios estaban colonizados y/o infectados por MMR al ingreso es del 7%.

En nuestra unidad, en la que previamente ya se realizaban aislamientos preventivos de acuerdo a un protocolo local, se adoptaron los criterios de aislamiento del protocolo «Resistencia Zero»<sup>11</sup>. Este programa también

se encuentra integrado en las recomendaciones para la estandarización del tratamiento de los pacientes críticos seleccionadas por un panel de expertos de los 13 grupos de trabajo de SEMICYUC, y entre ellos el de enfermedades infecciosas y sepsis<sup>14</sup>.

Las medidas de aislamiento preventivo, según criterios de alto riesgo de ser portador de MMR, están bien establecidos basándose en la transmisión cruzada a través fundamentalmente del personal sanitario<sup>15</sup>. Estas medidas son recomendadas por el *European Centre for Disease Prevention and Control*<sup>4</sup>, y han mostrado su eficacia en diferentes estudios, así An et al.<sup>16</sup> encontraron que el instaurar vigilancia activa seguido de aislamiento y precauciones de contacto estaban inversamente relacionadas con la adquisición y consiguiente infección por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem en una UCI. En la misma línea Zhou et al.<sup>17</sup>, en una UCI de neonatos con un brote de *Klebsiella* productora de carbapenemasa, aplicaron entre otras medidas el aislamiento de los neonatos, con lo que consiguieron controlar el brote. En el trabajo de Matsumisha et al.<sup>7</sup>, después de detectar que los pacientes en la UCI tenían un riesgo 8 veces mayor de acabar siendo portadores de SAMR, aplicaron precauciones de contacto preventivo a todos los pacientes intubados, comparándolo con un periodo previo donde solo se aislaban si se confirmaba su estado de portador; encontraron que con el cambio la tasa de infección por SAMR se redujo de forma significativa (12,2% a 5,6%).

Sin embargo, otros estudios no encontraron una asociación entre el aislamiento y el control de la transmisión de los MMR, considerando que sería solo suficiente con un buen cumplimiento de las medidas básicas. A modo de ejemplo el estudio de McKinnell et al. comparó las medidas de aislamiento de contacto con solo lavado con clorhexidina para la prevención de la transmisión de SAMR, no encontrando un aumento de la adquisición de SARM entre los pacientes de la UCI. O como el de Ho et al.<sup>18</sup>, que determinaron la eficacia de las políticas de precaución de contacto universales en la resistencia antimicrobiana sobre la colonización o infección por MMR antes y después de la implementación de las medidas en el paciente quemado no encontrando diferencias. Incluso se observó en un estudio<sup>19</sup> que realizó un análisis de coste-efectividad de 3 estrategias de prevención, incluida la descolonización universal, la descolonización dirigida y el cribado y el aislamiento encontrando que la descolonización dirigida y universal es menos costosa y más efectiva que la detección y el aislamiento para prevenir infección por SAMR.

Aparte de la controversia planteada en cuanto a la efectividad del aislamiento preventivo, para evitar la diseminación de los MMR es de destacar que los aislamientos de contacto realizados a los pacientes con sospecha de ser por-

**Tabla 3** Análisis de sensibilidad y especificidad

Criterios de aislamiento	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Todos	0,31 (0,24-0,39)	0,93 (0,90-0,95)	63 (53-74)	78 (74-81)
Hospital	0,31 (0,23-0,41)	0,91 (0,88-0,93)	46 (35-57)	84 (81-87)
Antibiótico	0,31 (0,22-0,41)	0,90 (0,87-0,92)	38 (27-49)	86 (83-89)
Institución o cuidados	0,45 (0,17-0,77)	0,86 (0,83-0,89)	6 (1-11)	99 (99-100)
MMR previo	0,73 (0,50-0,89)	0,88 (0,85-0,91)	20 (11-29)	99 (97-100)

IC 95%: intervalo de confianza 95%; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

**Tabla 4** Análisis de regresión logística múltiple

Criterios de aislamiento	OR	IC 95%	p
Hospital	1,96	0.90-4.25	0,09
Antibiótico	1,73	0.87-3,42	0,12
Institución o cuidados	3,72	0,93-14,93	0,06
MMR previo	12,14	4,24-34,77	<0,001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

tadores de MMR no están exentos de efectos adversos. En un estudio reciente Searcy et al.<sup>20</sup> encontraron que los pacientes con aislamiento, aunque no recibieron mayor sedación, sí que tuvieron mayor estancia en UCI y mayor tiempo de ventilación mecánica. Morgan et al. mostraron que el aislamiento de contacto se asociaba a que el personal sanitario entraba con menor frecuencia a la habitación del paciente, a una menor satisfacción por parte del paciente y a un mayor número de efectos adversos prevenibles, incluido caídas, úlceras de decúbito e hipoglucemia<sup>21-23</sup>.

Esto nos lleva a pensar si realmente son necesarias las medidas de aislamiento y si mantener unas medidas básicas adecuadas, como el lavado con clorhexidina universal o sobre todo el lavado de manos, que disminuye la transmisión cruzada y sobre la que no existe controversia en su utilidad, sería suficiente<sup>24</sup>. Sin embargo, ante los resultados contradictorios nos planteamos que debíamos asegurarnos de que los aislamientos preventivos innecesarios fueran los menos posibles, y para ello la necesidad de averiguar qué criterios eran los más adecuados para evitarlos. Álvarez de Lerma et al. comprobaron el impacto de un protocolo consensuado de aislamiento preventivo al ingreso en una UCI, consiguiendo reducir significativamente los aislamientos preventivos no indicados correctamente<sup>25</sup>. Cuando analizamos los criterios de forma individual se aprecia que aunque significativamente son capaces de detectar pacientes portadores de MMR, también presentan un número muy elevado de falsos positivos, y en consecuencia aislar un número significativo de pacientes que no hubiera sido preciso. El número de pacientes en los que se realizó este aislamiento «no necesario» en nuestra población fue de 111 (19% de los pacientes ingresados en este período) con un tiempo medio de aislamiento de 5 días, lo que supuso 555 estancias con aislamiento no preciso. Este dato no es desdeñable si tenemos en consideración los posibles efectos adversos mencionados previamente asociados al aislamiento de los pacientes. Este hecho podría reducirse con el uso de técnicas de laboratorio de detección precoz que nos permita retirar el aislamiento de forma temprana en los pacientes no portadores<sup>26</sup>. Cabe destacar que los criterios «hospital» y «antibiótico» presentan un 69% de falsos positivos, cifra no desdeñable si recordamos los efectos negativos asociados a un aislamiento innecesario.

Con todo ello consideramos que ajustar los criterios para realizar un aislamiento preventivo adecuado solo a los pacientes con alto riesgo de ser portadores de MMR es de suma importancia. En nuestro estudio el único criterio que se asoció de forma independiente con el riesgo de ser portador de MMR fue «MMR previo», con un porcentaje de verdaderos positivos del 73%.

Como debilidad de nuestro estudio destacar que se trata de un trabajo realizado en un solo centro, con un número

limitado de pacientes y con una ecología local específica. Por otra parte se han incluido tanto los pacientes portadores de MMR en muestra clínica o de vigilancia o en ambas, lo que por una parte aumenta la capacidad de detección, pero como las muestras clínicas son dependientes del médico responsable del paciente podría llevar a un sesgo. En el momento de retirar el aislamiento, y por lo tanto el tiempo del mismo en el caso de que se tratara de portador en muestra clínica y no en muestra de vigilancia, se esperaba a la negativización de 2 muestras de vigilancia para no tener que someter al paciente a nuevas punciones, como ocurre en el caso de los hemocultivos, todo ello podría ser un factor de confusión. Con nuestros resultados observamos, por lo tanto, que ajustando los criterios se podría reducir tanto el número total como las estancias de pacientes aislados innecesariamente. Sería útil realizar un estudio en este sentido para asegurar que al reducir los criterios de aislamiento no se aumente de forma significativa los pacientes sin criterio, pero portadores de MMR.

## Conclusión

El protocolo de aislamiento preventivo conllevó un 69% de aislamientos no necesarios y no detectó la presencia de MMR en el 7% de los pacientes sin criterios de aislamiento. El único criterio que se asoció de forma independiente con la capacidad de detectar los pacientes con MMR al ingreso en la UCI fue haber presentado un MMR en los últimos 6 meses.

## Autoría

Federico Gordo y Ana Abella han efectuado el diseño del estudio.

Todos los autores han contribuido a la recogida de datos.

Federico Gordo, Ana Abella y David Varilla ha realizado e análisis de los resultados. Ana Abella y Federico Gordo han elaborado el manuscrito. Todos los autores han contribuido a la revisión crítica del manuscrito.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

1. WHO member states adopt global action plan on antimicrobial resistance. *Euro Surveill*. 2015;20(21).
2. Joint Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Hygiene (SEMPSPH) for Combating Antimicrobial Resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(3):139-40.
3. 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*. 2007;35 10 Suppl 2:S65-164.
4. Magiorakos AP, Burns K, Rodriguez Bano J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: Guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:113.

5. Van Saene HK, Ramos B, Langer M. Surveillance samples and selective digestive decontamination in the intensive care unit. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81:809–11.
6. Levy Hara G, Gould I, Endimiani A, Pardo PR, Daikos G, Hsueh PR, et al. Detection, treatment, and prevention of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Recommendations from an International Working Group. *J Chemother.* 2013;25:129–40.
7. Matsushima A, Tasaki O, Tomono K, Ogura H, Kuwagata Y, Sugimoto H, et al. Pre-emptive contact precautions for intubated patients reduced healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2011;78:97–101.
8. Fraimow HS, Tsigrelis C. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: Mechanisms, epidemiology, and management of specific resistant pathogens. *Crit Care Clin.* 2011;27:163–205.
9. Lopez-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. [Antibiotic multiresistance in critical care units]. *Med Intensiva.* 2011;35:41–53.
10. Rubin MA, Samore MH, Harris AD. The importance of contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci. *JAMA.* 2018;319:863–4.
11. Proyecto Resistencia Zero. [consultado 28 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-resistencia-zero/>.
12. Sax H, Allegranzi B, Uckay I, Larson E, Boyce J, Pittet D. 'My five moments for hand hygiene': A user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J Hosp Infect.* 2007;67:9–21.
13. Magiorakos AP, Leens E, Drouvot V, May-Michelangeli L, Reichardt C, Gastmeier P, et al. Pathways to clean hands: highlights of successful hand hygiene implementation strategies in Europe. *Euro Surveill.* 2010;15(18).
14. Hernandez-Tejedor A, Penuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompарт-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients. *Med Intensiva.* 2017;41:285–305.
15. Pineles L, Morgan DJ, Lydecker A, Johnson JK, Sorkin JD, Langenberg P, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to health care worker gowns and gloves during care of residents in Veterans Affairs nursing homes. *Am J Infect Control.* 2017;45:947–53.
16. An JH, Kim YH, Moon JE, Jeong JH, Kim SH, Kang SJ, et al. Active surveillance for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical intensive care unit: Can it predict and reduce subsequent infections and the use of colistin? *Am J Infect Control.* 2017;45:667–72.
17. Zhou J, Li G, Ma X, Yang Q, Yi J. Outbreak of colonization by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: Investigation, control measures and assessment. *Am J Infect Control.* 2015;43:1122–4.
18. Ho AL, Chambers R, Malic C, Papp A. Universal contact precautions do not change the prevalence of antibiotic resistant organisms in a tertiary burn unit. *Burns.* 2017;43:265–72.
19. Whittington MD, Atherly AJ, Curtis DJ, Lindrooth RC, Bradley CJ, Campbell JD. Recommendations for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevention in adult ICUs: A cost-effectiveness analysis. *Crit Care Med.* 2017;45:1304–10.
20. Searcy RJ, Jankowski CA, Johnson DW, Ferreira JA. Evaluation of sedation-related medication errors in patients on contact isolation in the intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2018;98:175–80.
21. Morgan DJ, Day HR, Harris AD, Furuno JP, Perencevich EN. The impact of contact isolation on the quality of inpatient hospital care. *PLOS ONE.* 2011;6:e22190.
22. Morgan DJ, Pineles L, Shardell M, Graham MM, Mohammadi S, Forrest GN, et al. The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:69–73.
23. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: A review of the literature. *Am J Infect Control.* 2009;37:85–93.
24. Diaz E, Turegano C. Daily skin antisepsis and hygiene in the critically ill patient. *Med Intensiva.* 2019;43 Suppl 1:13–7.
25. Alvarez Lerma F, Granado Solano J, Garcia Sanz A, Lopez Martinez C, Herrera Sebastian R, Salvat Cobeta C, et al. Optimization of pre-emptive isolations in a polyvalent ICU through implementation of an intervention strategy. *Med Intensiva.* 2015;39:543–51.
26. Vanstone GL, Woodhead S, Roulston K, Sharma H, Wey E, Smith ER, et al. Improving the detection of carbapenemase-producing organisms (CPO) in a low-prevalence setting: Evaluation of four commercial methods and implementation of an algorithm of testing. *J Med Microbiol.* 2018;67:208–14.