

## ***Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina: características clínicas e fatores de risco**

### **Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.: clinical characteristics and risk factors**

Marcia Regina Eches Perugini<sup>1</sup>; Vanessa Hitomi Sugahara<sup>2</sup>; Juliana Buck Dias<sup>3</sup>; Gerusa Luciana Gomes Magalhães<sup>4</sup>; Marsileni Pelisson<sup>5</sup>; Floristher Elaine Carrara Marroni<sup>6</sup>; Sueli Fumie Yamada-Ogatta<sup>7</sup>; Lucy Megumi Yamauchi<sup>8</sup>; Eliana Carolina Vespero<sup>9</sup>; Vitor Yuzo Obara<sup>10</sup>; Renata Perugini Biasi Garbin<sup>11</sup>; Maria Alice Galvão Ribeiro<sup>12</sup>.

#### **Resumo**

*Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (ERV) têm emergido como um patógeno multirresistente relevante e de etiologia potencialmente letal nas infecções associadas à assistência em saúde ao redor do mundo. Este estudo pretende mostrar epidemiologia e características clínicas de pacientes com ERV em um hospital do sul do Brasil. Um estudo retrospectivo foi conduzido no período de janeiro de 2005 a novembro de 2007 no Hospital Universitário de Londrina. Todos os pacientes com cultura clínica com ERV foram identificados e seu prontuário médico revisado. A presença de colonização foi avaliada através de culturas de *swab* retal e a identificação das amostras clínicas foi realizada pelo método automatizado MicroScan®. A média de idade dos pacientes foi de 54 anos. Trato urinário (68,0%) e corrente sanguínea (23,8%) foram os sítios mais frequentes, e a UTI apresentou-se como setor de maior ocorrência (49,2%) das culturas positivas. *E. faecium* foi a espécie predominante, em 82,8% dos casos. Os fatores de risco observados foram a duração da internação (média de 58,2 dias), uso de antimicrobianos prévios e realização de procedimento invasivos, como o uso de cateter venoso central, sonda vesical e ventilação mecânica. Medidas de controle e culturas de vigilância são imprescindíveis no controle da disseminação do ERV. Os resultados obtidos no presente trabalho contribuem para uma melhor compreensão da dinâmica epidemiológica das infecções e da disseminação do ERV no Hospital Universitário de Londrina.

**Palavras-chave:** Enterococo resistente à vancomicina. Infecção hospitalar. Fatores de risco.

#### **Abstract**

Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) have emerged as a relevant multidrug-resistant pathogen and potentially lethal etiology of healthcare associated infections worldwide. This study intends to show the epidemiology and clinical characteristics of patients with VRE in a Hospital in South Brazil. A retrospective study was conducted from January 2005 to November 2007. A total of 122 VRE were identified in this period at the University Hospital of Londrina. All patients with VRE clinical culture have identified and their

<sup>1</sup> Professor Associado de Microbiologia Clínica da Universidade Estadual de Londrina, doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup> Farmacêutica.

<sup>3</sup> Farmacêutica, Residente em Análises Clínicas pela Universidade Estadual de Londrina.

<sup>4</sup> Farmacêutica, microbiologista clínica.

<sup>5</sup> Professor Assistente da área de Microbiologia Clínica, Departamento PAC/CCS/UEL, Brasil

<sup>6</sup> Professor Adjunto da área de Microbiologia Clínica, Departamento PAC/CCS/UEL, Brasil

<sup>7</sup> Professor Associado, da área de Microbiologia Básica, Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas (CCB), UEL, Brasil.

<sup>8</sup> Professor Adjunto da área de Microbiologia Básica, Departamento de Microbiologia, CCB/UEL, Brasil.

<sup>9</sup> Professor Adjunto da área de Microbiologia Clínica, Departamento PAC/CCS/UEL, Brasil

<sup>10</sup> Farmacêutico, mestre em Ciências da Saúde.

<sup>11</sup> Graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Maringá e Mestre em Microbiologia pela Universidade Estadual de Londrina.

<sup>12</sup> Graduação em Biomedicina pela Universidade Federal de Alfenas

medical records have reviewed. The presence of colonization was evaluated through rectal *swab* cultures, and the species identification of clinical samples was performed by automated method MicroScan®. The mean age of patients was 54 years. Urinary tract (68.0%) and blood (23.8%) were the most frequent sites, and ICU was the largest sector of occurrence (49.2%). *E. faecium* was the predominant species, in 82.8% of cases. The risk factors presents were length of hospitalization (mean 58.2 days), previous use of antimicrobials and invasive procedure, such as use of central venous catheter, urinary catheter and mechanical ventilation. Control barriers and surveillance cultures are essential to prevent the VRE spread. The results obtained in this study contribute to a better understanding of the epidemiological dynamics of infections and the spread of VRE in University Hospital of Londrina.

**Keywords:** Vancomycin-resistant enterococci. Nosocomial infection. Risk factors.

## Introdução

*Enterococcus* spp., embora considerados microrganismos comensais até recentemente, têm se tornado importantes patógenos humanos entre pacientes hospitalizados nos dias de hoje (LECLERQ et al., 2009; ROSENTHAL et al., 2014; SIEVERT et al., 2013).

Além de apresentar resistência intrínseca a vários antimicrobianos, o gênero *Enterococcus* possui grande habilidade em adquirir resistência a múltiplos agentes comumente utilizados no tratamento de infecções como penicilinas, aminoglicosídeos, glicopeptídeos e mais recentemente a linezolide (ALMEIDA et al., 2014; JONES et al. 2014; SANTAYANA et al., 2012).

Resistência à vancomicina emergiu nos anos 80 e nos últimos 30 anos aumentou significativamente em muitos países. Os primeiros isolamentos de VRE ocorreram na Europa e Estados Unidos no final da década de 80 e rapidamente se estenderam para outras partes do mundo (EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2013; ROSENTHAL et al., 2014; SIEVERT et al., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Nos Estados Unidos, dados publicados pelo *National Healthcare Safety Network* (NHSN) apontam *Enterococcus* spp. como o segundo colocado (14%) entre os microrganismos causadores de infecções relacionadas à assistência em saúde, sendo que, em infecções da corrente sanguínea, 83% de *E. faecium* e 9,4% de *E. faecalis*

eram resistentes à vancomicina (SIEVERT et al., 2013).

Na Europa a frequência de ERV E é bem menor, variando de 2% na Holanda e Finlândia a 20% na Grécia e Portugal (EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2013; JONES et al., 2014). Já na América do Sul a frequência de VRE é baixa, embora tenham sido descritos alguns surtos hospitalares em diferentes países (ARIAS, MURRAY, 2012; JONES et al., 2013).

Desde seu primeiro isolamento no Brasil, em 1996 (DALLA COSTA et al., 1998), ERV vem se tornando preocupação frequente nos hospitais, devido ao seu potencial de disseminação pelo contato. Jones et al. (2013), num estudo multicêntrico realizado em países da América Latina, relatou 27% de resistência à vancomicina em amostras de *Enterococcus* spp., isoladas de pacientes brasileiros. Em Londrina, em maio de 2002, foi constatado um surto por *E. faecium* nas UTI do HU de Londrina (PERUGINI et al., 2011).

Diferentes estudos vêm demonstrando os vários fatores de risco relacionados à aquisição de infecções por ERV, considerando o tempo de internação, realização de procedimentos invasivos (cirurgias, transplantes, cateter venoso, sonda vesical, ventilação mecânica), uso prévio de antimicrobianos (vancomicina, cefalosporinas de terceira e quarta gerações, carbapenêmicos, metronidazol e clindamicina), gravidade do quadro clínico, proximidade com pacientes infectados

(ALTOPARLAK et al., 2011; BATISTÃO et al., 2012; HAYAKAWA et al., 2012, SANTAYANA et al., 2012).

Embora vários estudos de incidência, epidemiologia e fatores de risco tenham sido realizados nos Estados Unidos e Europa, no Brasil existem poucos dados. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar as principais características clínico-epidemiológicas e identificar fatores de risco associados à presença de iden ERV tificados em amostras clínicas de origem hospitalar.

## Material e Métodos

### Dados clínicos

Realizou-se um estudo retrospectivo das características clínicas e fatores de risco de 122 pacientes admitidos no Hospital Universitário (HU) de Londrina, que apresentaram cultura de material biológico positiva para , no ERV período de julho de 2005 a novembro de 2007. Foram coletados, do Setor de Arquivo Médico de Prontoário, dados clínicos e demográficos, incluindo idade, sexo, data de admissão, setor de internação, tipo de infecção, e fatores de risco associados como tempo de permanência, realização de procedimentos invasivos, uso prévio de antimicrobianos, presença de doenças de base e colonização prévia por ERV.

### Amostras clínicas

A identificação das cepas e determinação da sensibilidade antimicrobiana das amostras clínicas foram realizadas de acordo com a padronização do *Clinical and Laboratory Standards Institute* - CLSI (2007), através do sistema automatizado *MicroScan*® (DADE - Behring), utilizando-se painel PosCombo 12, de acordo com orientações do fabricante. Provas adicionais de sensibilidade antimicrobiana foram realizadas para a confirmação de resistência e obtenção da Concentração Inibitória Mínima (*Minimal Inhibitory Concentration* -

MIC), utilizando-se os métodos de disco-difusão, microdiluição em caldo, E-test®.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UEL de acordo com as normas do Conselho Nacional de saúde sob o número CAAE 0168.0.268.000-06, folha de rosto 101137.

## Resultados

Durante o período de estudo, 122 casos de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina foram isolados de materiais biológicos, de pacientes internados no HU de Londrina. A tabela 1 resume as características clínicas e demográficas dos pacientes envolvidos no estudo.

A média de idade foi de 54 anos em uma faixa de 2 a 92 anos, dos quais 65/122 (53,3%) eram homens e 113/122 (92,6%) eram adultos (>18 anos). Na grande maioria dos episódios, 101/122 (82,8%), foi identificada a espécie *E. faecium*. Urina foi a amostra biológica de isolamento de ERV mais frequente (68,0%), seguido por sangue (23,8%), secreções purulentas (5,7%) e ponta de cateter intravascular (2,5%).

Verificou-se que cinquenta e sete pacientes fizeram uso prévio de glicopeptídeos, variando em 57/122 (45 %) com duração de 2 a 47 dias (média de 17,4 dias). O uso prévio de cefalosporinas de terceira e quarta gerações também foi observado em 57/122 (45%) pacientes, com duração da terapia variando de 1 a 55 dias (média de 11 dias).

Sessenta e dois pacientes (50,8%) apresentaram colonização prévia pelo ERV, verificado através de culturas *swab* retal.

A maioria dos episódios (49,2%) ocorreu em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e principalmente naqueles que apresentavam doenças renais (18,8%). A média da duração da hospitalização dos pacientes na UTI foi de 60,9 dias, dos quais 43 foram diretamente admitidos neste setor.

**Tabela 1** - Características clínicas e demográficas de 122 pacientes com cultura positiva para ERV, no HU de Londrina, de junho de 2005 a dezembro de 2007.

Característica	Número com a característica
Idade média (anos)	54 (2-92)
Gênero (%)	
Masculino	68
Feminino	42
Unidade de atendimento (%)	
UTI	49,2
Enfermaria	33,6
Pronto Socorro	13,2
Ambulatório	4,0
Espécie (%)	
<i>E. faecium</i>	83
<i>E. faecalis</i>	17
Amostra (%)	
Urina	68
Sangue	23,8
Secreção purulenta	5,7
Ponta de Cateter	2,5
Diagnóstico de internação (%)	
Insuficiência renal	18,8
Hipertensão arterial	12,3
Doença respiratória	10,7
Doença neurológica	10,7
Cirurgia	9,8
Neoplasia	9,0
Trauma	6,6
Insuficiência cardíaca	5,7
Cirrose	1,6
Uso prévio de antimicrobianos (%)	
Glicopeptídeos	45 (13 dias)
Cefalosporinas	45 (11 dias)
Colonização prévia (%)	72
Tempo médio entre (dias)	
Internação e Colonização	16 (0-50)
Internação e Infecção	38 (7-180)

Fonte: autores

## Discussão

O presente estudo investigou as características clínicas e fatores de risco para aquisição de ERV. Nossos resultados mostram alta frequência de ERV associados com vários fatores de risco, entre eles, uso prévio de antimicrobianos, hospitalização prolongada, internação em UTI, insuficiência renal, hipertensão arterial e doença respiratória.

*E. faecium* tem emergido como um patógeno multirresistente de etiologia potencialmente fatal em várias partes do mundo. No Brasil, atualmente esta espécie de ERV também é a mais frequente, embora *E. faecalis* tivesse sido a espécie prevalente nos primeiros relatos (ROSA et al., 2014; SIEVERT et al., 2013; TOP et al., 2008).

De acordo com Delisle e Perl (2003), após sua introdução no ambiente hospitalar, ERV

apresenta grande capacidade de disseminação e um perfil de endemicidade, que torna muito difícil uma tentativa de erradicação posterior.

No presente estudo observou-se a mesma tendência. Após um primeiro surto por *E. faecium* que ocorreu em 2002 e que foi erradicado em 2004, no início de 2005 a maior frequência de colonização e de infecção por ERV ocorreu pela inicialmente pela espécie *E. faecalis*, que, rapidamente, foi substituída por *E. faecium*.

A hospitalização em unidade de terapia intensiva tem sido descrita como um importante fator de risco para aquisição de ERV (OSPINA et al., 2003). Da mesma forma, neste estudo verificou-se que a UTI foi o setor onde ocorreu a grande maioria dos episódios de infecção e colonização. A transmissão pode ocorrer por contato direto com pacientes colonizados ou infectados, ou indireto, via mãos da equipe de saúde, contaminação de equipamentos-paciente ou superfície ambiental.

Estes microrganismos são considerados problema, particularmente em grandes hospitais, em especial entre pacientes idosos ou com doença de base grave, hospitalização prolongada, uso prévio de antimicrobianos e submetidos a vários procedimentos invasivos. Nestes pacientes ERV podem levar a colonização e causar uma variedade de infecções como endocardite, infecções de corrente sanguínea e infecções urinárias.

Nos Estados Unidos, o trato urinário é o sítio mais frequente de infecção por Enterococos, somando 10% de todas as infecções urinárias e 16% das infecções urinárias hospitalares (DIAS NETO et al., 2003). Na maioria dos casos, a bacteriúria causada por Enterococos está associada a anormalidades estruturais do trato urinário, manipulações urológicas ou uso prévio de antimicrobianos (COLODNER et al., 2006; ROSENTHAL et al., 2014; SIEVERT et al., 2013).

No estudo brasileiro, publicado por Furtado et al. (2006), verificou-se aumento progressivo nas culturas positivas para ERV em relação ao número de pacientes internados, com maior incidência nas unidades críticas. As amostras clínicas onde verificou-se o maior percentual de ERV foram urina (36,6%) e corrente sanguínea (20,8%), seguidos de tecido de ferida cirúrgica (7,9%), assim como ponta de cateter (7,9%), da mesma forma que no presente trabalho. Em seguida, infecções intra-abdominais e de feridas cirúrgicas constituem os sítios mais acometidos.

Em nosso estudo, a maioria dos isolamentos de ERV ocorreu em amostras urinárias. Entretanto, a presença de ERV em amostras clínicas, muitas vezes indica colonização e, apenas raramente, infecção (CHEAH et al., 2013; MUTTERS; FRANK et al., 2013). O isolamento de ERV em sangue e ponta de cateter, por outro lado, comumente reflete bacteremia. Nossos dados concordam com os verificados por diversos autores. Nas secreções purulentas, a maioria das culturas (85,9%) apresentaram-se polimicrobianas, como descrito por outros autores. No entanto, o papel de Enterococo nestas infecções ainda é controverso. Segundo Facklam, Sahm e Teixeira (1999), este microrganismo, frequentemente não é o responsável pela invasão primária, mas age sinergicamente com outros patógenos na produção da infecção, devido a seus mecanismos de resistência aos antimicrobianos.

Estudos epidemiológicos têm identificado uma variedade de outros fatores de risco, sendo os mais comuns, hospitalização prolongada, uso de antimicrobianos de amplo espectro, doença de base grave, cirurgia prévia, diarreia, administração de imunossupressores, ventilação mecânica e hemodiálise (CHEAH et al., 2013; HAAS et al., 2010; MUTTERS; FRANK, 2013; TACONELLI, CATALDO, 2008).

Chou et al. (2012) realizaram um estudo retrospectivo em que analisaram 69 casos de

ERV isolados de pacientes com bacteremia. Verificaram um aumento na densidade de incidência de bacteremias de 0,01 ERV por 1.000 pacientes-dia em 2005 para 0,07 em 2010. Neste estudo observou-se que, além de elevada mortalidade, 60% tiveram choque séptico concomitante e 55% necessitaram de ventilação mecânica, hospitalização prolongada (>62 dias), sugerindo que estes pacientes tinham condições clínicas pobres, o que contribuiu para altas taxas de mortalidade. Vários fatores como doença de base grave, choque séptico, ventilação mecânica tem sido reconhecidos como preditores de mortalidade independentes em pacientes com bacteremia por ERV.

Altouparlak et al. (2011), num outro estudo realizado com 128 pacientes queimados, avaliaram a colonização por ERV, fatores de risco e o perfil de resistência a diferentes antimicrobianos. Utilizando uma análise multivariada, verificaram que uso prévio de glicopeptídeos, extensão e profundidade da queimadura profunda estavam estritamente correlacionados com aquisição de ERV.

Entre pacientes que apresentavam bacteremias enterocócicas, na pesquisa publicada por McBride, Upton e Roberts (2010), constatou-se que a maioria dos casos estava associada a serviços de saúde e relacionada a elevadas taxas de mortalidade. A maioria dos pacientes apresentava várias comorbidades, em especial transplante de órgãos sólidos ou hematológicos.

Vários estudos têm concluído que o consumo de agentes antimicrobianos é um forte indicador de aquisição de multirresistência e pode contribuir para aumentar a colonização por ERV (BATISTÃO et al., 2012; NEVES et al., 2009). Em nossa casuística a elevada frequência de uso de antimicrobianos, como glicopeptídeos e cefalosporinas está de acordo com os dados publicados em diversas pesquisas. Batistão et al. (2012) verificaram que aproximadamente

70% dos pacientes analisados utilizaram antimicrobianos, sendo 50,4% cefalosporinas, 34,2% carbapenêmicos e 26,1% vancomicina. O uso de antimicrobianos tem sido apontado como importante fator de risco para aquisição de colonização ou infecção por ERV por outros pesquisadores. O uso de vancomicina mantém a colonização intestinal e favorece a possibilidade de um portador de ERV se tornar transmissor (FURTADO et al., 2006; SAKKA et al., 2008).

Pacientes colonizados por ERV carregam o microrganismo em sua microbiota intestinal, podendo permanecer colonizados por até dois anos. Estudos mostraram que a incidência de pacientes colonizados em determinado hospital é 10 vezes maior que pacientes infectados, contribuindo para a transmissão a outros pacientes com grande rapidez (FURTADO et al., 2005).

Hurley (2005) analisou vários estudos comparando duração da internação entre bacteremia de *Enterococo Sensível a Vancomicina* (ESV) e ERV, e encontrou uma média de 14 dias para ESV e 27 dias para ERV. Segundo Lucas et al. (1998), 90% dos casos de bacteremia por VRE envolvem hospitalização por mais de 3 dias antes da primeira cultura positiva, fazendo com que a transmissão relacionada à assistência em saúde seja a forma de transmissão mais importante. Além disso, a bacteremia por ERV emerge após prolongada colonização gastrointestinal.

Como reportado por outros pesquisadores, a proporção de pacientes previamente colonizados foi bastante elevada, concordando com os resultados de outros autores (BYERS et al., 2002). No Brasil alguns estudos prospectivos em UTIs brasileiras mostram taxas entre 14 e 25% de colonização retal, em geral em pacientes com uso prévio de antibióticos e com história de longa permanência hospitalar.

Este estudo apresenta diversas limitações. Primeiro não foi distinguido colonização de infecção, principalmente nas amostras

urinárias. Segundo não foram analisadas outras classes de antimicrobianos utilizados, além de glicopeptídeos e cefalosporinas e, por fim não foi avaliada a correlação entre óbito e infecção.

Em conclusão verificou-se que ERV foi extremamente frequente no período de estudo, tendo se tornado endêmico em nossa instituição. Em decorrência foram implementadas medidas de controle contra a disseminação de ERV, com a intensificação das culturas de vigilância através de *swab* retal, realização de intervenções junto à equipe de saúde, enfatizando desinfecção do ambiente, adoção de precauções de contato e padrão como a lavagem das mãos e utilização de equipamentos críticos individuais e o uso racional de antimicrobianos.

Embora seja necessário estender os estudos, acreditamos que os resultados obtidos no presente trabalho contribuem para uma melhor compreensão da dinâmica epidemiológica das infecções e da disseminação de ERV no Hospital Universitário de Londrina e podem contribuir para melhor controle deste microrganismo em nossa instituição;

## Referências

ALMEIDA, L. M. D.; ARAÚJO, M. R.; IWASAKI, M. F.; SACRAMENTO, A. G.; ROCHA, D.; SILVA, L. P.; PAVEZ, M.; BRITO, A. C.; ITO, L. S.; GALES, A. C.; LINCOPAN, N.; SAMPAIO, J. L. M.; MAMIZUKA, E. M. Linezolid resistance in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates in a Brazilian hospital. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Bethesda, v. 58, n. 5, p. 2993–2994, 2014.

ALTOPARLAK, U.; KOCA, O.; OZKURT, Z.; AKCAY, M. N. Incidence and risk factors of vancomycin-resistant *enterococcus* colonization in burn unit patients. *Burns*, Oxford, v. 37, p. 49–53, 2011.

ARIAS, C. A.; MURRAY, B. E. The rise of the enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nature Reviews Microbiology*, London, v. 16, n. 10, p. 266–278, 2012.

BATISTÃO, D. W. F.; GONTIJO-PINTO, P. P.; CONCEIÇÃO, N.; OLIVEIRA, A. G.; RIBAS, R. M. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 107, n. 1, p. 57–63, 2012.

BYERS, K. E.; ANGLIMM, A. M.; ANNESKI, C. J.; FARR, B. M. Duration of colonization with vancomycin-resistant enterococcus. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Thorofare, v. 23, n. 4, p. 207–211, 2002.

CHEAH, A. L.; SPELMAN, T.; LIEW, D.; PEEL, T.; HOWDEN, B. P.; SPELMAN, D.; GRAYSON, M. L.; NATION, R. L.; KONG, D. C. Enterococcal bacteraemia: factors influencing mortality, length of stay and costs of hospitalization. *Clinical Microbiology and Infection*, Oxford, v. 19, p. 181–189, 2013.

CHOU, C. H.; LEE, N. Y.; LEE, H. C.; CHANG, C. M.; KO, W. C. Emergence of vancomycin-resistant *enterococcus* bloodstream infections in southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, Oxford, v. 45, p. 221–227, 2012.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne, 2007. Document M100-S15, 15th informational supplement.

COLODNER, R.; ELIASBERG, T.; CHAZAN, B.; RAZ, R. Clinical significance of bacteriuria with low colony counts of *Enterococcus* species. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*, Berlin, v. 25, p. 238–241, 2006.

DALLACOSTA, L. M.; SOUZA, D. C.; MARTINS, L. T.; ZANELLA, R. C.; BRANDILONE, M. C.; BOKERMANN, S.; SADER, H. S.; SOUZA, H. A. Vancomycin-resistant *enterococcus faecium*: first case in Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, Salvador, v. 2, n. 3, p. 160–163, 1998.

- DELISLE, S.; PERL, T. M. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *CHEST*, Chicago, v. 123, Suppl., p. 504-518, 2003.
- DIAS NETO, J. A.; SILVA, L. D. M.; MARTINS, A. C. P.; TIRABOSCHI, R. B.; DOMINGOS, A. L. A.; SUAID, H. J.; TUCCI JUNIOR, S.; COLOGNA, A. J. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 18, suppl. 5, p. 36-38, 2003.
- EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: 2011-2012. Stockholm, 2013. Available in: <<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>>. Accessed in: 11 Jan. 2014.
- FACKLAM, R. R.; SAHM, D. F.; TEIXEIRA, L. M. Enterococcus. In: MURRAY, P. R. *Manual of clinical microbiology*. 6. ed. Chicago: American Society for Microbiology, 1999. Cap. 18, p. 297-305.
- FURTADO, G. H.; MENDES, R. E.; PIGNATARI, A. C.; WEY, S. B.; MEDEIROS, E. A. Risk factors for vancomycin-resistant *enterococcus faecalis* bacteremia in hospitalized patients: an analysis of two case-control studies. *American Journal of Infection Control*, Saint Louis, v. 34, n. 7, p. 447-451, 2006.
- FURTADO, G. H. C.; MARTINS, S. T.; COUTINHO, A. P.; SOARES, G. M. M.; WEY, S. B.; MEDEIROS, E. A. S. Incidência de *enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 41-46, 2005.
- HAAS, E. J.; ZAOUTIS, T. E.; PRASAD, P.; LI, M.; COFFIN, S. E. Risk factors and outcomes for vancomycin-resistant *enterococcus* bloodstream infection in children. *Infection Control of Hospital Epidemiology*, Thorofare, v. 31, p. 1038-42, 2010.
- HAYAKAWA, K.; MARCHAIM, D.; MARTIN, E. T.; TIWARI, N.; YOUSUF, A.; SUNKARA, B.; PULLURU, H.; KOTRA, H.; HASAN, A.; BHEEMREDDY, S.; SHETH, P.; LEE, D. W.; KAMATAM, S.; BATHINA, P.; NANJIREDDY, P.; CHALANA, I. K.; PATEL, S.; KUMAR, S.; VAHIA, A.; KU, K.; YEE, V.; SWAN, J.; POGUE, J. M.; LEPHART, P. R.; RYBAK, M. J.; KAYE, K. S. Comparison of the clinical characteristics and outcomes associated with vancomycin-resistant *enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *E faecium* bacteremia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 56, n. 5, p. 2452-2458, 2012.
- HURLEY, J. C. Mortality due to vancomycin-resistant enterococcal bacteremia versus vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: an ecological analysis. *Clinical Infectious Disease*, Oxford, v.41, p. 541-542, 2005.
- JONES, R. N.; FLONTA, M.; GURLER, N.; CEPPARULO, M.; MENDES, R. E.; CASTANHEIRA, M. Resistance surveillance program report for selected European nations: 2011. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, New York, v. 78, p. 429-436, 2014.
- JONES, R. N.; GUZMAN-BLANCOB, M.; GALES, A. C.; GALLEGOSB, B.; CASTROD, A. L. L.; MARTINO, M. D. V.; VEGA, F.; ZURITAG, J.; CEPPARULOH, M.; CASTANHEIRA, M. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program: 2011. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Salvador, v. 7, n. 6, p. 672-681, 2013.
- LECLERCQ, R. Epidemiological and resistance issues in multidrug-resistant staphylococci and enterococci. *Clinical Microbiology and Infection*, London, v. 15, n. 3, p. 224-231, 2009.
- LUCAS, G. M. et al. Vancomycin-resistant and Vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcomes. *Clinical Infectious Disease*, v. 26, p. 1127-1133, 1998.
- MCBRIDE, S. J.; UPTON, A.; ROBERTS, S. A. Clinical characteristics and outcomes of patients with vancomycin-susceptibilities *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* bacteremia- a five year retrospective review. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Berlin, v. 29, p. 107-114, 2010.

- MUTTERS, N. T.; FRANK, U. Sources of systematic errors in the epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. *Infection*, Munchen, v. 41, p. 305–10, 2013.
- NEVES, F. P.; RIBEIRO, R. L.; DUARTE, R. S.; TEIXEIRA, L. M.; MERQUIOR, V. L. Emergence of the vanA genotype among *Enterococcus gallinarum* isolates colonizing the intestinal tract of patients in a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Amsterdam, v. 33, p. 211-215, 2009.
- OSPINA, S.; FRANCO, L.; ROBLEDO, J.; VÉLEZ, L.; PATIÑO LUZ, A.; OCHOA, J. E. Enterococo resistente a vancomicina en un hospital universitario: características clínicas y epidemiológicas de 100 casos, 1998-2003. *Infection*, Munchen, v. 7, n. 4, p. 195-202, 2003.
- PERUGINI, M. R. E.; NOMI, S. M.; LOPES, G. K.; BELEI, R. A.; HEIJDEN, I. M.; MOSTACHIO, A. K. Q.; GRION, C.; COUTO, E. B.; COSTA, S. F. Impact of the reduction of environmental and equipment contamination on vancomycin-resistant *enterococcus* rates. *Infection*, Munchen, v. 39, p. 587 - 593, 2011.
- ROSA, R., G.; SCHWARZBOLD, A. V.; SANTOS, R. V.; TURRA, E. E.; MACHADO, D. P.; GOLDANI, L. Z. Vancomycin-resistant *enterococcus* faecium bacteremia in a tertiary care hospital: epidemiology, antimicrobial susceptibility, and outcome. *BioMed Research International*, New York, v. 2014, ID 958469, p. 1-6, 2014.
- ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D. G.; MEHTA, Y.; LEBLEBICIOGLU, H.; MEMISH, Z. A.; AL-MOUSA, H. H. International nosocomial infection control consórtiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. *Device-associated module American Journal of Infection Control*, Saint Louis, v. 42, p. 942-56, 2014.
- SAKKA, V.; TSIODRAS, S.; GALANI, L.; ANTONIADOU, A.; SOULI, M.; GALANI, I.; PANTELAKI, M.; SIAFAKAS, N.; ZERVA, L.; GIAMARELLOU, H. Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci. *Clinical Microbiology and Infection*, London, v. 14, n. 1, p. 14–21, 2008.
- SANTAYANA, E. M.; GRIM, S. A.; JANDA, W. M.; LAYDEN, J. E.; LEE, T. A.; CLARK, N. M. Risk factors and outcomes associated with vancomycin-resistant *enterococcus* infections with reduced susceptibilities to linezolid. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, New York, v. 74, p. 39–42, 2012.
- SIEVERT, D. M.; RICKS, P.; EDWARDS, J. R.; SCHNEIDER, A.; PATEL, J.; SRINIVASAN, A. et al., Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Thorofare, v. 34, n. 1, p. 1-14, 2013.
- TACONELLI, E.; CATALDO, M. A. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): transmission and control, *International of Journal Antimicrobial Agentes*, Amsterdam, v. 31, n. 2, p. 99-106, 2008.
- TOP, J.; WILLENS, R.; BONTEN, M. Emergence of CC17 *Enterococcus faecium* from commensal to hospital-adapted pathogen. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, Oxford, v. 52, n. 3, p. 297-308, 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014. Disponível em: <www.who.int.>. Acesso em: 11 jan. 2014.

Recebido em: 05 ago. 2014.  
Aceito em: 11 fev. 2015.

