

Artigo original

Avaliação da ocorrência de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina em um hospital público de Fortaleza

*Evaluation of occurrence of vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. in a public hospital in Fortaleza*

Daniele Nogueira Acioly¹
Sidsayde Costa Pereira¹
Francisco Mário Sidney Oliveira¹
Lucas Rodrigues da Silva¹
Bruno Rocha Amando¹

¹Faculdade Maurício de Nassau, Fortaleza, CE, Brasil.

Submissão: 01/12/16

Aceite: 21/12/16

danieleacioly@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e objetivos: *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (ERV) tem emergido como um patógeno multirresistente relevante nas infecções associadas à assistência em saúde ao redor do mundo. Este estudo buscou avaliar a presença do microrganismo no ambiente hospitalar, com intuito de atualizar os dados de predominância e características do gênero. **Métodos:** A pesquisa foi realizada em um hospital público da cidade de Fortaleza-CE, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015, onde foram avaliadas as ocorrências de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina, por espécie, sítio de isolamento da espécie, determinante genético, suscetibilidade antimicrobiana e distribuição nas unidades do hospital. **Resultados:** De todas as amostras clínicas, 700 foram identificadas como sendo *Enterococcus faecalis* ou *Enterococcus faecium*. Desse total, 184 amostras apresentaram resistência à vancomicina. *Enterococcus faecalis* foi a espécie mais isolada (77,3%), contudo o maior perfil de resistência à vancomicina foi encontrado em *Enterococcus faecium*, com 60,4% dos achados. Em relação ao sítio de isolamento da espécie, as amostras de urina apresentaram 47,3% do total de isolados. **Conclusão:** Os resultados obtidos contribuem para uma melhor compreensão da dinâmica epidemiológica das infecções e da disseminação do ERV na instituição em que foi realizado o estudo. Medidas de prevenção e culturas de vigilância são imprescindíveis no controle da disseminação do ERV.

DESCRITORES: *Enterococcus*. *Enterococcus faecium*. *Enterococcus faecalis*. Resistência a vancomicina. Infecção hospitalar.

ABSTRACT

Background and Objectives: Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. (VRE) have emerged as a relevant multidrug-resistant pathogen in infections associated with healthcare around the world. This study aimed to evaluate the presence of the microorganism in the hospital environment, in order to update the data of predominance and characteristics of the genus. **Methods:** The research was carried out in a public

hospital in the city of Fortaleza-CE from January 2012 to December 2015, where the occurrences of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* resistant to vancomycin were evaluated by species, species isolation site, genetic determinants, antimicrobial susceptibility and distribution in hospital units. **Results:** Of all clinical samples, 700 were identified as *Enterococcus faecalis* or *Enterococcus faecium*. Of these, 184 samples showed resistance to vancomycin. *Enterococcus faecalis* was the most isolated species (77.3%), but the highest vancomycin-resistance profile was found in *Enterococcus faecium*, with 60.4% of the findings. Regarding the site of isolation of the species, the urine samples presented 47.3% of the total of isolates. **Conclusion:** The results obtained contribute to a better understanding of the epidemiological dynamics of infections and the spread of VRE in the institution where the study was carried out. Preventive measures and surveillance cultures are essential in controlling the spread of VRE.

KEYWORDS: *Enterococcus*. *Enterococcus faecium*. *Enterococcus faecalis*. Vancomycin resistance. Cross infection.

INTRODUÇÃO

Os membros do gênero *Enterococcus* são caracterizadas por serem cocos Gram-positivos, ordenados em pares ou em cadeias curtas. Possuem necessidades nutricionais complexas, são anaeróbios facultativos, sendo catalase negativos, embora algumas espécies apresentem fraca reação catalase positiva. Os *Enterococcus* vivem como comensais no trato gastrointestinal de uma variedade de organismos, incluindo os seres humanos. Contudo, mesmo fazendo parte da microbiota comensal intestinal de animais e humanos, podem tornar-se patógenos oportunistas importantes.¹

Inicialmente as espécies do gênero *Enterococcus* foram incluídas no gênero *Streptococcus*. Em meados dos anos 80 eles foram realocados em seu próprio gênero, *Enterococcus*. As designações de espécie, tais como *Streptococcus faecalis* e *Streptococcus faecium*, foram mantidas, mas agora precedidas pelo gênero *Enterococcus*. Atualmente, são conhecidas quase 50 espécies de *Enterococcus*, sendo que as espécies *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* são as responsáveis pela grande maioria das infecções em seres humanos.² O *Enterococcus* resistente à vancomicina (ERV) ocupa lugar de destaque dentre os maiores causadores de infecções hospitalares, especialmente em pacientes idosos e/ou imunocomprometidos que ficam hospitalizados por longos períodos, pacientes que receberam terapia antimicrobiana de amplo espectro ou submetidos a procedimentos invasivos.³

A resistência aos glicopeptídeos é mediada por fenótipos de resistência que podem ser distintos com base na sequência do gene estrutural da ligase. *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, que expressam o fenótipo VanA ou VanB, são

responsáveis pela maioria dos surtos de ERV no mundo. O fenótipo VanA, mediado pelo gene *vanA*, exibe um alto nível de resistência à vancomicina e à teicoplanina, enquanto que o VanB (gene *vanB*) é susceptível à teicoplanina.⁴ No Brasil há vários relatos de surtos de ERV, onde a maioria dos casos apresentaram o fenótipo VanA. As taxas de ERV na América Latina aumentaram de 5,0% em 2003 para 15,5% em 2008, e o aumento mais significativo ocorreu entre isolados de hospitais brasileiros.^{5,6}

A infecção por ERV sempre será precedida pela colonização. O indivíduo colonizado por ERV pode tornar-se um portador assintomático por um longo período sem nunca desenvolver um quadro infeccioso, mas com elevado potencial de disseminação. A transmissão no ambiente hospitalar pode ser por contato direto com paciente colonizado/infectado ou indireto, através das mãos dos profissionais da saúde, equipamentos contaminados e/ou superfícies. Com o quadro infeccioso instalado, as principais manifestações clínicas associadas ao ERV são as infecções de trato urinário e de cavidade intra-abdominal, já a endocardite surge como complicação das bacteremias pelo microrganismo.⁷

As opções de tratamento para infecções provocadas por ERV são limitadas e constitui uma preocupação clínica. O ideal é que a escolha do antibiótico deva ser orientada pelo perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Contudo, as únicas drogas aprovadas pelo FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos para esse fim sejam a linezolida e a quinupristina / dalfopristina. Para superar a dificuldade e a limitação do tratamento dessas infecções outras drogas estão sendo empregadas, isoladas ou combinadas, como por exemplo a tigeciclina e a daptomicina.⁸

A erradicação do ERV nas instituições de saúde é um grande desafio por estar associada a uma série de fatores como a facilidade da bactéria de sobreviver no meio ambiente, sua persistência como colonizante no homem por longos períodos, baixa adesão dos profissionais de saúde à higienização de mãos, limpeza inadequada dos ambientes de cuidado de saúde, as dificuldades na identificação de pacientes colonizados e o uso indiscriminado de antimicrobiano.^{9,10}

Embora vários estudos de incidência e epidemiologia tenham sido realizados no Brasil, principalmente nas regiões Sul e Sudeste, no estado do Ceará ainda existem poucos dados. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a presença de cepas de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina em amostras clínicas de um hospital público de Fortaleza-CE.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e analítico de janeiro de 2012 a dezembro de 2015, no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. A instituição integra a rede de hospitais públicos próprios da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA), com atendimento de nível terciário, sendo referência em doenças cardíacas e pulmonares. O hospital disponibiliza 355 leitos de internação, distribuídos em unidades clínicas, cirúrgicas e de tratamento intensivo. Realiza por mês segundo dados da SESA, em média, 31 cirurgias pediátricas, 47 cirurgias cardíacas, 58 cirurgias torácicas, totalizando a média mensal de 136 cirurgias. Em 2015, o hospital realizou 24 transplantes de coração e 4 de pulmão, contribuindo para o estado do Ceará bater recordes de transplantes desde 2007.

Para esse estudo foram utilizados os dados de exames microbiológicos de pacientes adultos, que estiveram internados nas unidades de enfermagem e terapia intensiva do hospital no período estabelecido. Inicialmente foram colhidos dados relacionados às amostras clínicas dos pacientes que apresentaram positividade no teste de identificação para ERV. Posteriormente, foram incluídas somente as amostras positivas para *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina. Foram excluídas cepas de *Enterococcus casseliflavus* e *Enterococcus gallinarum*, já que as mesmas apresentam resistência intrínseca à vancomicina, não apresentando importância clínica para esse estudo.

As amostras clínicas dos pacientes foram coletadas sob solicitação médica pela rotina de cuidado do paciente no período da internação. A identificação das cepas e determinação da sensibilidade antimicrobiana das amostras clínicas foram realizadas de acordo com a padronização do CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), através do sistema automatizado VITEK[®] 2 (bioMérieux, França), utilizando-se o cartão VITEK[®] 2 GP (bioMérieux, França) como teste para identificação do microrganismo e o cartão VITEK[®] 2 AST (bioMérieux, França) para determinação do perfil de sensibilidade do microrganismo, de acordo com orientações do fabricante. Provas adicionais de sensibilidade antimicrobiana foram realizadas para a confirmação de resistência e do MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*), utilizando-se os métodos de disco-difusão, micro diluição em caldo e E-test[®].

Foram selecionadas as variáveis relacionadas a espécie de cepa encontrada, sítio de isolamento, distribuição intra-hospitalar e o determinante genético responsável pela

resistência à vancomicina. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e os dados foram reunidos no programa Microsoft Excel 2007® para posterior análise.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde, onde obteve parecer favorável de nº 1.827.566.

RESULTADOS

Durante o período da pesquisa foram identificadas no total 726 amostras de *Enterococcus* spp., distribuídos conforme a tabela 1.

Tabela 1- *Enterococcus* spp. encontrados nas amostras clínicas dos pacientes internados no Hospital de Messejana, de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

<i>Enterococcus</i> spp.isolados	Quantidade
<i>Enterococcus avium</i>	7
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	3
<i>Enterococcus gallinarum</i>	16
<i>Enterococcus faecalis</i>	541
<i>Enterococcus faecium</i>	159
Total de isolados	726

Desse total, 700 amostras correspondiam a *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis*. A maior quantidade de isolados foi do *Enterococcus faecalis*, com 77,3%. O maior perfil de resistência à vancomicina foi encontrado no *Enterococcus faecium*, com 60,4%, conforme a tabela 2.

Tabela 2 -Quantidade total de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* encontrados nas amostras clínicas e a quantidade de ERV isolados de cada uma das espécies.

<i>Enterococcus</i> spp.isolados	Quantidade total	Total%	Quantidade ERV	Perfil de resistência %
<i>Enterococcus faecalis</i>	541	77,3%	88	16,3%
<i>Enterococcus faecium</i>	159	22,7%	96	60,4%
Total de isolados	700		184	

Tabela 3 - Características clínicas e demográficas dos 184 pacientes internados no Hospital de Messejana, de janeiro de 2012 a dezembro de 2015, com cultura positiva para *E. faecium* ou *E. faecalis* resistentes à vancomicina.

Característica	Número com a característica
Espécie	
<i>E. faecium</i>	96 (52,2%)
<i>E. faecalis</i>	88 (47,8%)
Gênero	
Masculino	115 (62,5%)

Feminino	69 (37,5%)
Sítio de Isolamento	
Urina	87 (47,3%)
Swab retal	45 (24,5%)
Fragmento de tecido	31 (16,8%)
Sangue	12 (6,5%)
Ponta de cateter intravascular	9 (4,9%)
Unidade de Internação	
Unidade semi-intensiva (USI)	72 (39,1%)
UTI respiratória (UTIR)	31 (16,8%)
Unidade cardiopulmonar (UCP)	27 (14,7%)
Centro coronariano (CECOR)	13 (7,1%)
Centro de tratamento intensivo (CETI)	4 (2,2%)
Enfermaria B	6 (3,3%)
Enfermaria C	5 (2,7%)
Enfermaria G	12 (6,5%)
Enfermaria H	2 (1,1%)
Enfermaria I	4 (2,2%)
Enfermaria J	8 (4,3%)
Uso prévio de antimicrobianos	
Sim	180 (97,8%)
Não	4 (2,2%)
Determinante genético	
<i>E.faecium</i>	
VanA	92 (95,8%)
VanB	4 (4,2%)
<i>E.faecalis</i>	
VanA	83 (94,3%)
VanB	5 (5,7%)
Evolução anual do número de casos ERV	
2012	59
2013	44
2014	39
2015	42

Foi analisada a taxa de suscetibilidade do ERV aos antimicrobianos mais utilizados na rotina hospitalar. No geral, as cepas de *E. faecalis* e *E. faecium* apresentaram elevada resistência para teicoplanina, trimetoprim/sulfametoxazol e vancomicina. Todas as amostras de *E. faecalis* testadas para daptomicina apresentaram 100% de sensibilidade para essa droga. A tigeciclina e a linezolida se mostram igualmente eficientes no tratamento de ERV, conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4 - Padrão de suscetibilidade do ERV aos antimicrobianos, conforme espécies, empregando-se a automação (VITEK® 2).

	<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecium</i>	
	N*	Sensível	N*	Sensível
Ampicilina	(88)	15%	(96)	3%

Ciprofloxacina	(88)	3%	(96)	0%
Clindamicina	(88)	0%	(96)	0%
Daptomicina	(88)	100%	-	-
Eritromicina	(88)	2%	(96)	0%
Estreptomicina Alto Nível	(65)	66%	(82)	43%
Gentamicina Alto Nível	(88)	7%	(95)	87%
Linezolida	(88)	100%	(96)	100%
Moxifloxacina	(66)	3%	(85)	0%
Norfloxacina	(66)	3%	(85)	0%
Teicoplanina	(88)	6%	(96)	6%
Tigeciclina	(65)	100%	(82)	100%
Sulfametoxazol/Trimetoprim	(22)	0%	(11)	0%
Vancomicina	(88)	0%	(96)	0%

N* = número de amostras testadas

DISCUSSÃO

Enterococcus resistentes à vancomicina, mais conhecidos como ERV, tem emergido como importante patógeno responsável por infecções hospitalares potencialmente graves, especialmente em pacientes debilitados e com baixo mecanismo de defesa. É fato que a aquisição de infecções por esse microorganismo é normalmente precedida pela colonização do trato intestinal, que pode durar até três anos. Os pacientes colonizados constituem um reservatório para a transmissão nosocomial, além de apresentarem risco elevado de desenvolverem uma infecção por ERV, pois esse tipo de cepa, uma vez introduzida no ambiente hospitalar mostra grande capacidade de disseminação e endemicidade, tornando muito difícil uma posterior erradicação.¹¹

Enterococcus faecalis é a espécie mais isolada em hospitais brasileiros e apresenta ainda um bom perfil de sensibilidade a ampicilina, ao contrário do modelo norte-americano em que há um número expressivo e crescente do *Enterococcus faecium*, com perfil de resistência bem mais amplo, incluindo a ampicilina, a vancomicina e os aminoglicosídeos.^{5,12} Em nossos resultados o *E. faecalis* foi identificado em 541 amostras que foram testadas, enquanto que o *E. faecium* foi identificado em somente 159 amostras. Contudo, o *E. faecium* foi o que apresentou o maior perfil de resistência à vancomicina, com 60,4% dos isolados. Essa emergência de *Enterococcus* com resistência à vancomicina, vista predominantemente nas espécies de *E. faecium*, pode ser explicada pela resistência que a espécie possui tanto para a ampicilina quanto para a vancomicina. O mecanismo de resistência aos beta-lactâmicos ocorre basicamente devido à baixa afinidade das proteínas ligadoras de penicilinas

(*penicilin binding proteins*, PBPs), mas também pode ocorrer por produção de enzimas de resistência, as beta-lactamases.¹² Tal fato nos sugere que a resistência à ampicilina encontrado no *E. faecium* possa ter trazido um padrão evolutivo de resistência para essa espécie, onde primeiramente surge a resistência a ampicilina e posteriormente à vancomicina.

Enterococcus spp. tem sido classificado por seu perfil fenotípico e genotípico. Os fenótipos VanA e VanB são os de maior relevância clínica por serem traços transferíveis, sendo basicamente encontrados no *Enterococcus faecium* e no *Enterococcus faecalis*. O fenótipo VanA é responsável por determinar resistência de alto nível à vancomicina e à teicoplanina. O fenótipo VanB causa resistência de nível moderado a alto à vancomicina e sensibilidade a teicoplanina.¹¹ Os dois fenótipos foram encontrados em nosso estudo, sendo que o fenótipo VanA predominou nas duas espécies. A preocupação em relação aos achados dos genes de resistência à vancomicina, principalmente o *vanA*, reforça a possibilidade de transferência de resistência a outras bactérias, como o *Staphylococcus aureus*. Em junho de 2002, foi relatado o primeiro caso documentado de *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (VRSA). O isolado de VRSA continha o gene *vanA*, o que sugere que a resistência tenha sido adquirida por uma infecção concomitante de ERV no paciente.¹³

A hospitalização em unidade de terapia intensiva tem sido descrita como um importante fator de risco para aquisição de ERV.² Da mesma forma, este estudo verificou que, de forma conjunta, as unidades de terapia intensiva do Hospital de Messejana foram os setores de maior ocorrência (79,9%) de amostras clínicas positivas para ERV. Desse total a Unidade semi-intensiva (USI) apresentou 39,1% dos casos, isso deve-se ao fato de que os pacientes destinados a esse tipo de unidade, requerem cuidados mais intensos em função de uma maior dependência, em consequência disso temos pacientes com tempo de internação mais prolongado.

Nos Estados Unidos, o trato urinário é o sítio mais frequente de infecção por *Enterococcus* spp., somando 10% de todas as infecções urinárias e 16% das infecções urinárias hospitalares. Em um estudo brasileiro, que analisou o aumento progressivo das culturas positivas para ERV em unidades de internação críticas, verificou-se que o maior percentual de ERV isolado foi em amostras de urina (36,6%), seguido da corrente sanguínea (20,8%), tecido de ferida cirúrgica (7,9%), assim como ponta de cateter (7,9%).⁴⁻¹⁴ Em nosso estudo, a maioria dos isolamentos de ERV ocorreu em amostras de urina (47,3%), seguida do *swab* retal (24,5%), enquanto que a corrente sanguínea

apresentou somente 6,5% dos casos. Concluímos que as muitas manipulações urológicas são fator de risco para as infecções enterocócicas. Contudo, a presença de ERV em amostras clínicas, muitas vezes indica somente a colonização e, apenas raramente, infecção. Por outro lado, sugere-se que o isolamento de ERV em sangue e ponta de cateter, comumente seja reflexo de uma bacteremia. A alta ocorrência de isolados em *swab* retal, deve-se ao rastreamento que é realizado entre os pacientes de um determinado setor ao ser encontrado um paciente com o quadro de infecção por ERV.

Inúmeros estudos tem concluído que o uso prévio de agentes antimicrobianos é um forte indicador de aquisição de multirresistência, podendo contribuir para aumentar a colonização por ERV.¹⁴ Em nossa pesquisa a elevada frequência de pacientes que fizeram uso prévio de antimicrobianos (97,8%), mostrou-se como importante fator de risco para aquisição de colonização ou infecção por ERV.

No presente trabalho, foi verificado que a alta taxa de suscetibilidade a linezolida indica que os níveis de atividade desta droga permanecem altos na instituição estudada. Segundo a literatura, a resistência a linezolida tem sido relatada com ocorrência esporádica e incomum entre os enterococos.¹⁴

A partir dos dados apresentados na tabela 4, é possível enfatizar a resistência apresentada pelas espécies identificadas, vemos por exemplo a clindamicina, o sulfametoxazol/trimetoprim e a vancomicina com 100% de resistência, frisando que a clindamicina e o sulfametoxazol/trimetoprim são resistências comuns nessas espécies, já a vancomicina é uma resistência que foi adquirida. Temos outras resistências intermediárias, mas todas são comuns nessas espécies. Todas as amostras de *E. faecalis* testadas para daptomicina apresentaram 100% de sensibilidade para essa droga. Em contrapartida no período que essas amostras foram testadas não havia padronização do MIC da daptomicina para *E. faecium*, por isso que não tivemos amostras testadas. Quanto aos outros antibióticos tivemos a tigeciclina, juntamente com a linezolida, se mostrando igualmente eficientes no tratamento de ERV.

Este estudo apresentou algumas limitações. Primeiramente não foi distinguido o paciente colonizado do paciente infectado. Segundo, não foram analisados os diagnósticos de internação do paciente. Por fim, não foi avaliado como o paciente evoluiu na instituição. Embora seja necessário estender os estudos, acreditamos que os resultados obtidos no presente trabalho contribuem para a atualização de dados de predominância e características do gênero, gerando assim conhecimento da realidade do

ERV e proporcionando oportunidades para a difusão de informações necessárias ao controle de infecções por bactérias multirresistentes.

REFERÊNCIAS

1. Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990; 3(1):46–65. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.3.1.46>
2. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. Microbiol 2009;155(6):1749–57. doi: <http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.026385-0>
3. Wood AJJ, Murray BE. Vancomycin-Resistant Enterococcal Infections. N Engl J Med 2000;342:710–21. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200003093421007>
4. Prabaker K, Weinstein RA. Trends in antimicrobial resistance in intensive care units in the United States. Current Opinion in Critical Care 2011;17:472–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0b013e32834a4b03>
5. Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. Braz J Infect Dis 2001;5(4): 200-214. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-86702001000400006>
6. Sader HS, Moet GJ, Jones RN. Antimicrobial Resistance among Gram-Positive Bacteria Isolated in Latin American Hospitals. J Chemotherapy 2009;21(6):611–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1179/joc.2009.21.6.611>
7. Arias CA, Murray BE. The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. Nature Rev Microbiol 2012;10(4):266–78. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2761>
8. Rossi F. The Challenges of Antimicrobial Resistance in Brazil. Clin Infect Dis 2011;52(9):1138–43. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir120>
9. Hayden M, Blom D, Lyle E, et al. Risk of Hand or Glove Contamination After Contact With Patients Colonized With Vancomycin-Resistant *Enterococcus* or the Colonized Patients' Environment. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 (2): 149-154. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/524331>
10. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program. Brazilian J Infect Dis 2011; 17 (6): 672-681. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.002>

11. Rosa RG, Schwarzbald AV, Santos RV, et al. Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Bacteremia in a Tertiary Care Hospital: Epidemiology, Antimicrobial Susceptibility, and Outcome. *BioMed Research International* 2014, 2014 (2014), 1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/958469>
12. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, 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. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34 (1): 1-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/668770>
13. Leclercq R. Epidemiological and resistance issues in multidrug-resistant staphylococci and enterococci. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (3): 224-231. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02739.x>
14. Furtado GH, Mendes RE, Pignatari AC, et al. Risk factors for vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteremia in hospitalized patients: An analysis of two case-control studies. *Am J Infect Control* 2006; 34 (7): 447-451. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2005.08.015>