

*Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina e a sua disseminação em infecções no ambiente hospitalar

*Enterococcus spp.* resistant to vancomycin and its spread in infections in the hospital environment

*Enterococcus spp.* resistentes a la vancomicina y su propagación en infecciones en el entorno hospitalario

Recebido: 06/07/2020 | Revisado: 08/07/2020 | Aceito: 12/07/2020 | Publicado: 31/07/2020

**Felicson Leonardo Oliveira Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5256-6768>

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Brasil

E-mail: [felicsonleonardo@hotmail.com](mailto:felicsonleonardo@hotmail.com)

**Patrícia Carneiro Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8223-5078>

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Brasil

E-mail: [biomedicapatriciaalmeida@gmail.com](mailto:biomedicapatriciaalmeida@gmail.com)

**Guilherme Antônio Lopes de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-0502>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: [guilhermelopes@live.com](mailto:guilhermelopes@live.com)

## **Resumo**

Objetivo: Descrever os principais fatores de virulência associado a esse patógeno, com ênfase nas espécies *E. faecium* e *E. faecalis*, demonstrando os principais genes de resistência envolvidos nas espécies citadas, bem como, relatar a forma de disseminação destas em ambientes hospitalares. Metodologia: O presente artigo, foi elaborado mediante Revisão da Literatura, baseando-se em materiais indexados nas bases de dados: PubMed, SciELO e Google Acadêmico, publicados entre os anos 2010 a 2020. Para seleção, os critérios foram aplicados na seguinte ordem: (a) leitura exploratória; (b) leitura seletiva, (c) seleção do material em adequação aos objetivos da pesquisa. Resultados: Foram encontrados 789 arquivos, destes, 38 foram selecionados para este artigo. Conclusão: A adoção de práticas pela equipe de Controle de Infecção Hospitalar, se faz muito importante, contribuindo para melhorias na qualidade do

atendimento em saúde, aumentando assim, a segurança de toda a equipe de profissionais e pacientes.

**Palavras-Chave:** *Enterococcus*; Resistência bacteriana; Vancomicina.

### **Abstract**

**Objective:** Describe the main virulence factors associated with this pathogen, with an emphasis on *E. faecium* and *E. faecalis*, demonstrating the main resistance genes involved in the mentioned species, as well as reporting the form of dissemination of these in hospital settings. **Methodology:** This article was prepared through Literature Review, based on materials indexed in the databases: PubMed, SciELO and Google Scholar, published between the years 2010 to 2020. For selection, the criteria were applied in the following order: (a) exploratory reading; (b) selective reading, (c) selection of material in accordance with the research objectives. **Results:** 789 files were found, of which 38 were selected for this article. **Conclusion:** The adoption of practices by the Hospital Infection Control team is very important, contributing to improvements in the quality of health care, thus increasing the safety of the entire team of professionals and patients.

**Keywords:** *Enterococcus*; Bacterial resistance; Vancomycin.

### **Resumen**

**Objetivo:** Describir los principales factores de virulencia asociados con este patógeno, con énfasis en las especies *E. faecium* y *E. faecalis*, demostrando los principales genes de resistencia involucrados en las especies mencionadas, e informando la forma de diseminación de estos en entornos hospitalarios. **Metodología:** Este artículo fue preparado a través de la Revisión de Literatura, basada en materiales indexados en las bases de datos: PubMed, SciELO y Google Scholar, publicados entre los años 2010 a 2020. Para la selección, los criterios se aplicaron en el siguiente orden: (a) lectura exploratoria; (b) lectura selectiva, (c) selección de material de acuerdo con los objetivos de la investigación. **Resultados:** Se encontraron 789 archivos, de los cuales 38 fueron seleccionados para este artículo. **Conclusión:** La adopción de prácticas por parte del equipo de Control de Infecciones Hospitalarias es muy importante, ya que contribuye a mejorar la calidad de la atención médica, aumentando así la seguridad de todo el equipo de profesionales y pacientes.

**Palabras-clave:** Enterococos; Resistencia bacteriana; Vancomicina.

## 1. Introdução

Os *Enterococcus spp.* são um gênero de bactérias comensais, que podem ser encontradas em todos os ambientes naturais (solo, água e até no esgoto), estando também presente no intestino dos animais (Franz *et al.*, 2011). Morfologicamente são bactérias Gram positivas, não esporuladas, vistas aos pares ou individualmente em cadeias curtas. Podem crescer em condições variantes de temperaturas (10°C à 45°C) e pH, entre 4 e 9, além disso, são capazes de crescer em elevadas concentrações de NaCl (6,5%) e de sais biliares (Souza *et al.*, 2012; Santana, 2019). São consideradas bactérias oportunistas, isto é, são microrganismos que normalmente não causam doença em humanos saudáveis, no entanto são responsáveis por infecções em indivíduos imunocomprometidos (Semedo & Mato, 2011).

São conhecidas quase 50 espécies de *Enterococcus*, estes, associados a uma variedade de ambientes e hospedeiros. As espécies *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* são responsáveis pela grande maioria das infecções em seres humanos. Os *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) são corriqueiramente vinculados aos casos de infecções hospitalares. Os pacientes que possuem maior risco de adquirirem infecção enterocócicas são aqueles que ficam hospitalizados por longos períodos e receberam terapia antimicrobiana de amplo espectro, pacientes submetidos a procedimentos invasivos, idosos ou com debilidades na imunidade (Acioly *et al.*, 2016; Trabusli *et al.*, 2015).

É notório que nos últimos anos houve um aumento significativo da resistência bacteriana, pois a todo instante são relatados novos mecanismos de resistência desses patógenos, seja proveniente de bactérias Gram positivas, como também de gram negativas. Ao apresentar resistência, uma bactéria promotora de determinada infecção irá diminuir significativamente as chances de cura do paciente, aumentando sua mortalidade. A importância clínica do gênero *Enterococcus* está diretamente ligada à sua resistência a diversos antimicrobianos, uma vez que, essa rjeza, limita a escolha terapêutica que irá atuar na contenção do processo infeccioso. A resistência bacteriana é um problema de saúde a nível mundial, o que preocupa profissionais da saúde ao âmbito do diagnóstico e tratamento (Rocha *et al.*, 2011; Reyes, 2015; Figueredo *et al.*, 2017).

No contexto hospitalar, a presença do *Enterococcus* pode ser detectada nos casos de infecções de feridas e do trato urinário, bacteremias e sepse (Ekwanzala *et al.*, 2020). Ultimamente o *Enterococcus faecium*, tem se destacado mundialmente pela sua relação com infecções hospitalares (Rubin *et al.*, 2020). Ademais, o conhecimento sobre VRE é de suma

importância pois a disseminação e a erradicação dessa bactéria em ambientes hospitalares constituem um dos grandes desafios para as instituições de saúde (Jones *et al.*, 2011).

Diante da importância clínica que o gênero *Enterococcus* detém e por ser considerado umas das principais causas de infecções hospitalares em todo o mundo, o presente artigo, tem o objetivo de descrever os principais fatores de virulência associado a esse patógeno, com ênfase nas espécies *E. faecium* e *E. faecalis*, demonstrando os principais genes de resistência envolvidos nas espécies citadas, bem como, relatar a forma de disseminação destas em ambientes hospitalares.

## 2. Metodologia

Para Pereira *et al.*, (2018), as pesquisas apresentam como principal objetivo, a aquisição de conhecimento. O presente estudo, foi elaborado mediante revisão de literatura baseando-se em materiais indexados nas bases de dados: PubMed, SciELO e Google Acadêmico, como artigos, dissertações de mestrado e teses de doutorado, cuja busca foi realizada utilizando os descritores: *Enterococcus*, Resistência Bacteriana, Vancomicina, para o rastreamento de materiais publicados entre os anos de 2010 a 2020, além livros e artigos clássicos de grande importância, expressos nos idiomas: português, inglês ou espanhol.

Para a síntese desta pesquisa, critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. No que diz respeito a inclusão, foram selecionados, arquivos que abordasse especificamente sobre a resistência as espécies estudadas e com publicação no período estipulado. Os critérios de exclusão se destinaram a materiais em idiomas diferentes dos determinados, fora do recorte temporal e com informações repetidas. Para seleção, os critérios foram aplicados na seguinte ordem: (a) leitura exploratória; (b) leitura seletiva, (c) seleção do material em adequação aos objetivos da pesquisa. Como resultado da busca, foram encontrados 789 arquivos, destes, 38 foram selecionados para este artigo.

## 3. Revisão da Literatura

### 3.1 Fatores de virulência do *Enterococcus spp.*

Os fatores de virulência do gênero *Enterococcus* estão associados principalmente com a colonização e a invasão do tecido do hospedeiro, onde cada fator pode estar associado a uma ou mais fases da infecção. Esses fatores podem ainda provocar mudanças patológicas tanto

diretas por produção de toxinas, quanto indiretamente pela promoção de inflamação. Os principais fatores de virulência do *Enterococcus* estão associados a espécie *E. faecalis*, destacando-se entre eles, a secreção de citolisina e a gelatinase (Santos, 2012; Trabusli *et al.*, 2015).

Semedo & Mato (2011) descrevem, que quanto mais numerosos forem os fatores de virulência que uma bactéria apresenta, maior é a severidade da doença causada por ela. Nenhum fator sozinho é considerado essencial ou mesmo suficiente para desencadear a doença. Geralmente os determinantes de virulência são encontrados com mais frequência em pacientes infectados, que em portadores sadios. A Tabela 1 lista os fatores de virulência vinculados ao *Enterococcus faecalis*.

**Tabela 1** - Fatores de Virulência do *Enterococcus faecalis*.

FATOR	DESCRIÇÃO
<b>Citolisina</b>	Toxina hemolítica que apresenta atividade lítica para os eritrócitos e os polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e macrófagos.
<b>Gelatinase</b>	Hidrolisa gelatina, colágeno, elastina, caseína, hemoglobina, glucagon, neurotensinas e outros peptídeos bioativos
<b>Proteínas que ligam colágeno</b>	Responsável por mediar a aderência de <i>E. faecalis</i> ao colágeno exposto no sítio do dano vascular.
<b>Substâncias agregativas</b>	Aderência as células do hospedeiro, além disso, as substâncias agregativas são responsáveis pelo contato bactéria-bactéria, promovendo a formação de agregados celulares, que precedem a transferência genética de plasmídeos em eventos de conjugação.
<b>Proteína Esp</b>	Apresenta características bioquímicas e funcionais similares a outras adesinas bacterianas. A expressão do Esp contribui para a evasão do sistema imunológico do hospedeiro, facilitando assim persistência do micro-organismo no sítio de infecção.
<b>Formação de biofilme</b>	Facilita a translocação do micro-organismo através do epitélio intestinal, além de reduzir a susceptibilidade à fagocitose por polimorfonucleares.
<b>Hialuronidase</b>	Enzima que hidrolisa o ácido hialurônico, facilitando assim o espalhamento dos microrganismos ao tecido.
<b>Ácido lipoteicóico</b>	Medeiam a ligação dos <i>E. faecalis</i> as membranas mucosas através de ligação específica a fibronectina.
<b>Feromônio</b>	Funciona como uma substância quimiotática para neutrófilos; pode regular a reação inflamatória.
<b>Produção extracelular de superóxido</b>	Peroxidases que protege contra radicais tóxicos de oxigênio (mediadores da morte por fagócitos).

Fonte: Adaptado de Murray (2010); Trabusli, (2015).

Vários são os fatores de virulência do *Enterococcus faecalis*, os quais podemos citar: a gelatinase, proteínas ligadoras de colágeno, substância agregativas, proteína Esp, formação de biofilme, hialuronidase, ácido lipoteicóico, feromônios e síntese extracelular de superóxido e a citolisina, essa última por sua vez, potencializa a toxicidade que é uma extrema ameaça de morte por bacteremia nosocomial (Murray, 2010; Trabusli, 2015, Oliveira, 2019).

### 3.2 *Enterococcus* Resistente à Vancomicina (VRE)

A Vancomicina pertence ao grupo dos glicopeptídico, este é produzido por cepas de *Streptomyces orientalis*. A vancomicina é bactericida para a maioria das bactérias Gram positivas e bacteriostática contra *Enterococcus*, no entanto, não apresenta efeito para as bactérias Gram negativas e micobactérias (Guimarães, Momesso, Pupo, 2010; Merlo, 2013).

Em meados 1986 foi observado o primeiro caso de VRE nos países do Reino Unido e França, expandindo-se para vários países. No Brasil, o primeiro caso de VRE foi identificado em 1996, pertencendo ao *E. faecium*, sendo este resistente à vancomicina. Já no ano de 1998 ocorreu o primeiro surto no país, no estado de São Paulo, com predominância para isolados da espécie *Enterococcus faecalis* (Zanella *et al.*, 2003, Oliveira, Bettcher, 2010; Terra, Da Silva, 2017). Posteriormente ao primeiro caso de VRE no Brasil diversos estudos foram publicados relatando a disseminação de VRE em hospitais brasileiros (Zanella *et al.*, 1997; Zanella *et al.*, 2003; Palazzo *et al.*, 2011; Bastião *et al.*, 2012; Resende *et al.*, 2014; Da Silva *et al.*, 2014; Campos *et al.*, 2014; Correia *et al.*, 2015). E se tratando de perfil de resistência à vancomicina o *E. faecium* apresenta uma maior resistência quando comparado ao *E. faecalis* (Acioly, 2016).

A resistência à vancomicina é codificada pelo gene *van*, tendo em vista que o fenótipo *vanA* ou *vanB*, são responsáveis por grande parte dos surtos de VRE, estando ligados principalmente as espécies *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. O gene *vanA*, exibe um alto nível de resistência à vancomicina, sendo que no Brasil a maior parte dos surtos de VRE estão associados ao fenótipo *vanA*. Já o *VanB* apresenta uma resistência de nível moderado a alto à vancomicina (Rosa *et al.*, 2016). Os genes *vanA* possuem uma maior relevância no tocante da resistência à vancomicina, em infecções causadas pela bactéria *Staphylococcus aureus*, com perfil de resistência à vancomicina (VRSA), foram encontrados os genes *vanA*, demonstrado assim, que este foi transferido de forma conjugativa para a bactéria *S. aureus*, através da infecção pelo VRE (Arias, Murray, 2012; Acioly, 2016).

A resistência bacteriana desenvolvida pelas bactérias Gram positivas contra a vancomicina se dá através do mecanismo de reprogramação e modificação da estrutura-alvo da droga na estrutura bacteriana, prejudicando a capacidade de ação da droga no sítio alvo. A vancomicina pertence à classe dos glicopeptídeos, esses por sua vez, não atravessam o citoplasma bacteriano, sendo assim, tem sua ação na membrana externa da bactéria, tendo por finalidade a inibição da síntese de peptídeoglicano. O VRE por sua vez, modifica os sítios de ação da droga, essa modificação se dá através da substituição do dipeptídeo terminal D-Ala-

D-Ala e pode ocorrer por dois mecanismos: i) troca do aminoácido terminal D-Alanina para D-Lactato (resistência de alto nível), levando a quebra de uma ligação essencial de hidrogênio e diminuindo assim 1000 vezes a afinidade por seus percussores, ii) troca do aminoácido terminal D-Alanina para D-Seriana, este último caracteriza baixos níveis de resistência (Werner, 2012; Miller, 2014; Yang, 2015; Sacramento, 2015; Figueredo *et al.*, 2016).

A mudança provocada no aminoácido D-alanina por D-lactato é realizada pelos genes *van A*, *van B* e *van D*, já a substituição do D-alanina pelo D-serina é codificado pelos genes *van C*, *van E* e *van G*. Atualmente são conhecidos sete tipos de resistência à vancomicina adquirida nos enterococos, no entanto, apenas *VanA* e, em menor grau, *VanB* são amplamente prevalentes. A resistência à vancomicina adquirida está associada principalmente a elementos genéticos móveis que permitem que a resistência se espalhe clonalmente e lateralmente (Terra, Da Silva, 2017; Werner, 2008).

Os mecanismos de resistência do VRE constituem uma grande preocupação para a área da saúde, visto que esses mecanismos podem ser adquiridos por outras bactérias o que tornaria ainda mais complicada para o sistema de saúde a contenção dessas cepas resistentes. Os VRE estão presentes na lista da OMS como alvo prioritário para a pesquisa e o desenvolvimento de novos antibióticos como prioridade alta (Oliveira, 2019).

### **3.3 Fontes de Infecção e papel do ambiente hospitalar**

A infecção hospitalar (IH) é um sério problema para a saúde, afetando cerca de 1,5 milhões de pessoas, todos os anos à nível mundial. A incidência de IH para países em desenvolvimento, estima, que para cada 100 pacientes hospitalizados, 10 adquirirão algum tipo de IH. Resultando em complicações sociais, éticas e jurídicas, estendendo ainda, o tempo de internação, aumentando os custos e facilitando agravamentos ao paciente, aumentando as chances desse falecer. Deste modo, se faz imprescindível que os hospitais possuam uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), baseando-se na portaria nº 2.616/98, dá legislação brasileira, esta, visa a constituição e prática do Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH), reduzindo assim, os índices de infecção, o que presume um atendimento responsável com seguridade para os pacientes e profissionais (Giroti *et al.*, 2018).

Segundo Oliveira & Damasceno (2012), o ambiente hospitalar pode contribuir para a disseminação de diversos patógenos. A disseminação de infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) está principalmente associada a contaminação cruzada, pois os ambientes

hospitales albergam pacientes que são colonizados e/ou contaminados por vários microrganismos. Nesse contexto, o ambiente hospitalar deixou de ser apenas apontado como o local de tratamento dos enfermos, sendo visto também, como uma localidade com possibilidade para aquisição de possíveis infecções, uma vez que se trata de um possível reservatório para microrganismos, e que a transferência desses patógenos seria facilitada pelo cuidado a saúde exercido pelo profissional da mesma.

A disseminação de microrganismos em ambientes hospitalares pode ocorrer através do contato direto com paciente colonizado/infectado ou indireto, através das mãos dos profissionais da saúde, equipamentos contaminados e/ou superfícies. Sendo que a via mais comum de transferência de patógenos em ambientes hospitalares decorre através de contato entre as mãos dos profissionais de saúde (Dress *et al.*, 2008; Arias, Murray, 2012; Oliveira *et al.*, 2016).

Almeida *et al.*, (2019), aponta que para que haja uma redução dos índices de infecção hospitalar tem-se a higienização das mãos como pilar da prevenção destas infecções. Todavia, muitas das vezes os profissionais de cuidado a saúde após tocar em pacientes, ou até mesmo matérias de trabalho, não se atentam a devida importância de higienização das mãos, esse ato contribui para o aumento de incidência e disseminação de microrganismos dentro do ambiente hospitalar (Oliveira, Damasceno, 2010).

Uma pesquisa realizada por Acioly e colaboradores (2016), mostrou que a maioria dos *Enterococcus spp.*, isolados em amostras clínicas de pacientes internados em hospitais são pertence as espécies *Enterococcus faecalis*, seguido de *Enterococcus faecium*. Essas duas espécies possuem ainda destaque no tocante as Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), devido ao alto índice de mortalidade causada por elas em casos de bacteremia. Ademias o gênero *Enterococcus* é comumente associado a infecções adquiridas no ambiente hospitalar, uma vez que a bacteremia enterocócica é considerada um problema de saúde pública mundial (Oliveira, 2019; Billington *et al.*, 2014).

#### **4. Considerações Finais**

Em grande escala, os *Enterococcus* não são detectados em envolvimento na causalidade de processos infecciosos de pessoas saudáveis, em contrapartida, é corriqueiramente visto, acometendo indivíduos imunocomprometidos, sendo as espécies *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, responsáveis pela grande maioria dos quadros infecciosos. Nos casos de Infecções Hospitalares, os *Enterococcus* com perfil de resistência à

Vancomicina (VRE), são comumente associados, demonstrado como principais fatores de virulência a secreção de citolisina e a gelatinase. Cabe ressaltar, a importância da adoção de práticas pela equipe de Controle de Infecção Hospitalar, o que contribui para melhorias na qualidade do atendimento em saúde, aumentando a segurança de toda a equipe de profissionais e pacientes. Um número maior de estudos baseados na resistência de bactérias, fazem-se necessários, bem como a síntese de novos antibióticos. Um maior controle na comercialização desses medicamentos, além de pesquisas na busca de melhores formas de administração destes, poderão diminuir significativamente as chances de aquisição da resistência por várias cepas.

## Referências

Acioly, D. N. (2016). Avaliação da ocorrência de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina em um hospital público de Fortaleza. *Journal of Infection Control*, 5(4). Recuperado de: <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/174>.

Almeida, W. B., Machado, N. C. B., Rodrigues, A. P., Alves, I. A., Fontana, R. T., Monteiro, R. F. F., & Soares, N. V. (2019). Infecção hospitalar: controle e disseminação nas mãos dos profissionais de saúde de uma Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 11(2), e130-e130. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e130.2019>.

Arias, C. A., & Murray, B. E. (2012). The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 10(4), 266-278. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2761>.

Batistão, D. W. D. F., Gontijo-Filho, P. P., Conceição, N., Oliveira, A. G. D., & Ribas, R. M. (2012). Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonisation in critically ill patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107(1), 57-63. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000100008>.

Billington, E. O., Phang, S. H., Gregson, D. B., Pitout, J. D. D., Ross, T., Church, D. L., & Parkins, M. D. (2014). Incidence, risk factors, and outcomes for *Enterococcus* spp. blood stream infections: a population-based study. *International Journal of Infectious Diseases*, 26, 76-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.02.012>.

Campos, P. A., et al. (2014) A sustained endemic outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: A 30-month surveillance study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 46(8), 547-554. DOI: <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.912348>.

Correa, A. A., et al. (2015). Small hospitals matter: insights from the emergence and spread of vancomycin-resistant enterococci in 2 public in inner Brasil. *Diagnostic Microbiology and Infections Disease*. 82(3), 227-233. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.03.026>.

Da Silva, N. S., Muniz, V. D., Estofolete, C. F., Furtado, G. H. C., & Rubio, F. G. (2014). Identification of temporal clusters and risk factors of bacteremia by nosocomial vancomycin-resistant enterococci. *American journal of infection control*, 42(4), 389-392. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.11.010>.

Souza, M. A., Ribeiro, L. C. M., Primo, M. G. B., Sirico, S. C. A., Guilarde, A. O., & de Abreu Batista, L. J. (2012). Enterococo resistente à vancomicina em um hospital universitário no centro-oeste do Brasil. *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, 41(2). Recuperado de: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/download/19332/11232>.

Drees, M., Snydman, D. R., Schmid, C. H., Barefoot, L., Hansjosten, K., Vue, P. M. ... & Golan, Y. (2008). Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clinical infectious diseases*, 46(5), 678-685. DOI: 10.1086/527394.

Ekwanzala, M. D., Dewar, J. B., Kamika, I., & Momba, M. N. B. (2020). Comparative genomics of vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. revealed common resistome determinants from hospital wastewater to aquatic environments. *Science of The Total Environment*, 719, 137275. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137275>.

Figueredo, R. A. M., Oliveira, J. T., Silva, A. M. T. C., & Ataide, F. S. (2017). Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar. *Journal of Infection Control*, 6(1), 11-15. Recuperado de: <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/160>

Giroti, A. L. B., Ferreira, A. M., Rigotti, M. A., Sousa, Á. F. L. D., Frota, O. P., & Andrade, D. D. (2018). Programas de Controle de Infecção Hospitalar: avaliação de indicadores de estrutura e processo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 52. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2017039903364>.

Guimarães, D. O., Momesso, L. D. S., & Pupo, M. T. (2010). Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, 33(3), 667-679. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>.

Jones, R. N., Guzman-Blanco, M., Gales, A. C., Gallegos, B., Castro, A. L. L., Martino, M. D. V., & Castanheira, M. (2013). Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *The Brazilian journal of infectious diseases*, 17(6), 672-681. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.002>

Merlo, T. P. (2013). Comparação genotípica e fenotípica de *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina isolados nos anos de 2009 e 2011 em um hospital de Minas Gerais (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo). DOI: 10.11606/D.76.2013.tde-19122013-171502.

Miller, W. R., Munita, J. M., & Arias, C. A. (2014). Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert review of anti-infective therapy*, 12(10), 1221-1236. DOI: <https://dx.doi.org/10.1586%2F14787210.2014.956092>.

Oliveira, A. C. D., & Damasceno, Q. S. (2010). Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 44(4), 1118-1123. Recuperado de: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n4/38.pdf>.

Oliveira, A. C. M. T. D. (2019). Análise de técnicas de diagnóstico de resistência à Vancomicina em amostras de *Enterococcus* provenientes de quadros de infecção da corrente sanguínea. Recuperado de: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/13137>.

Oliveira, A. C., & Bettcher, L. (2010). Aspectos epidemiológicos da ocorrência do *Enterococcus* resistente a Vancomicina. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 44(3), 725-731. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342010000300025>.

Oliveira, A. C., & Damasceno, Q. S. (2012). O papel do ambiente hospitalar na disseminação de bactérias resistentes. *Rev Epidemiol Control Infect*, 2(1), 28-31. Recuperado de: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/download/2625/1838>.

Oliveira, H. M. D., Silva, C. P. R., & Lacerda, R. A. (2016). Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 50(3), 505-511. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018>.

Palazzo, I. C. V., Pitondo-Silva, A., Levy, C. E., & da Costa Darini, A. L. (2011). Changes in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* causing outbreaks in Brazil. *Journal of Hospital Infection*, 79(1),70-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.04.016>.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Recuperado de: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1).

Resende, M. et al. (2014). Emergence of Van A vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a Hospital in Porto Alegre, South Brazil. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 8(2), 160-167. DOI:10.3855/jidc.4126.

Reyes, J., Panesso, D., Tran, T. T., Mishra, N. N., Cruz, M. R., Munita, J. M., & Garsin, D. (2015). A liaR deletion restores susceptibility to daptomycin and antimicrobial peptides in multidrug-resistant *Enterococcus faecalis*. *The Journal of infectious diseases*, 211(8), 1317-1325. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu602>.

Rosa, R. G., Schwarzbald, A. V., Santos, R. P. D., Turra, E. E., Machado, D. P., & Goldani, L. Z. (2014). Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in a tertiary care hospital: epidemiology, antimicrobial susceptibility, and outcome. *BioMed research international*. DOI: <https://dx.doi.org/10.1155%2F2014%2F958469>.

Rubin, I. M. C., Pedersen, M. S., Mollerup, S., Kaya, H., Petersen, A. M., Westh, H., & Pinholt, M. (2020). Association between vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization and subsequent infection: a retrospective WGS study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa074>.

Santana, A. M. (2019). Identificação, caracterização de resistência e patogenicidade de *Enterococcus spp.* Em amostras de doadoras do banco de leite humano do hospital Esaú matos em vitória da conquista, BA. Recuperado de: [https://biocienciasims.ufba.br/sites/biocienciasims.ufba.br/files/luana\\_andrade\\_mendes\\_santana.pdf](https://biocienciasims.ufba.br/sites/biocienciasims.ufba.br/files/luana_andrade_mendes_santana.pdf).

Santos, V. S. (2012). Diversidade microbiana, suscetibilidade a antibióticos e fatores de virulência em *Enterococcus spp.* Recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/12427622.pdf>.

Semedo-Lemsaddek T., Mato R. (2011) Pathogenesis and Virulence. In: Semedo-Lemsaddek T., Barreto-Crespo M. T., Tenreiro R. (Eds.) *Enterococcus and Safety*, Nova Science Publisher, New York. DOI: 10,1128 / aem.00687-09.

Terra, M. R., Da Silva, R. S. (2017). Vancomicina- Um antimicrobiano de importância nosocomial. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research- BJSCR*, 19 (3), 79-80. Recuperado de: <https://www.mastereditora.com.br/download-2423>.

Trabusli, L. R., Alterthum, F., Martinez, M. B., Campos, L. C., Gompertz, O. F., Gambale, W., Rácz, M. L. (2015). *Microbiologia*.

Yang, J., Jiang, Y., Guo, L., Ye, L., Ma, Y., & Luo, Y. (2016). Prevalence of diverse clones of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ST78 in a Chinese hospital. *Microbial Drug Resistance*, 22(4), 294-300. DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2015.0069>.

Zanella, R. C., et al. (1999). First confirmed case of a vancomycin-resistente *Enterococcus faecium* with Van A Phenotype from Brazil: isolation from a meningitis case in São Paulo. *Microbial Drug Resistance*, 5, 159-161. DOI: 10.1089/mdr.1999.5.159.

Zanella, R. C., et al. (2003). Phenotypic and genotypic characterization of *VanA* *Enterococcus* isolated during the first nosocomial outbreak in Brazil. *Microbial Drug Resistance*, 9(3), 283-291. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/107662903322286490>.

Zanella, R. C., Brandileone, M. C. C., Bokermann, S., Almeida, S. C., Valdetaro, F., Vitório, F., & Pignatari, A. C. C. (2003). Phenotypic and genotypic characterization of *VanA* *Enterococcus* isolated during the first nosocomial outbreak in Brazil. *Microbial Drug Resistance*, 9(3), 283-291. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/107662903322286490>.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Felicson Leonardo Oliveira Lima – 33,3%

Patrícia Carneiro Almeida – 33,3%

Guilherme Antônio Lopes de Oliveira - 33,3%