



**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC BARBACENA
CURSO DE BIOMEDICINA**

**ADRIANY SILVA DE FREITAS
GABRIEL DOUGLAS CAMPOS GERALDO
LORRANNE CRISTINA RODRIGUES BARBOSA**

ENTEROCOCOS RESISTENTES À VANCOMICINA: UMA REVISÃO

**BARBACENA
2022**

**ADRIANY SILVA DE FREITAS
GABRIEL DOUGLAS CAMPOS GERALDO
LORRANNE CRISTINA RODRIGUES BARBOSA**

ENTEROCOCOS RESISTENTES À VANCOMICINA: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina do
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos – UNIPAC, como requisito
obrigatório para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a Ana Carolline P. da
Silva.

**BARBACENA
2022**

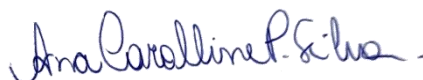
**ADRIANY SILVA DE FREITAS
GABRIEL DOUGLAS CAMPOS GERALDO
LORRANNE CRISTINA RODRIGUES BARBOSA**

ENTEROCOCOS RESISTENTES À VANCOMICINA: UMA REVISÃO

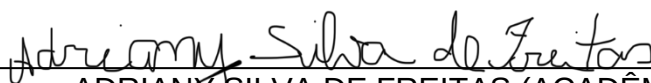
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a Ana Caroline P. da Silva.

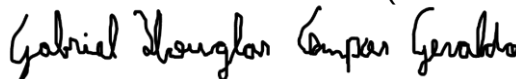
Entregue em: 15/12/2022



ANA CAROLLINE P. SILVA (ORIENTADORA)



ADRIANY SILVA DE FREITAS (ACADÊMICA)



GABRIEL DOUGLAS CAMPOS GERALDO (ACADÊMICO)



LORRANNE C. R. BARBOSA (ACADÊMICA)

**BARBACENA
2022**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. METODOLOGIA.....	8
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
3.1. <i>Enterococcus</i>	9
3.2. Vancomicina.....	10
3.3. Resistência a antimicrobianos.....	11
3.4. Enterococos resistentes à vancomicina (VRE)	14
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
Referências	17

ENTEROCOCOS RESISTENTES À VANCOMICINA: UMA REVISÃO

Adriany Silva de Freitas¹

Gabriel Douglas Campos Geraldo¹

Lorranne Cristina Rodrigues Barbosa¹

Ana Caroline Pereira da Silva²

1. Acadêmicos do curso bacharelado em Biomedicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

2. Professora orientadora do curso de Biomedicina, Nutricionista, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

RESUMO

Enterococcus englobam um gênero de bactérias gram-positivas, que em ambientes hospitalares causam infecções. Um fármaco muito utilizado para combater infecções hospitalares é a vancomicina, que trata-se de um glicopeptídeo complexo, cuja o espectro de ação concentra-se em bactérias gram-positivas. O presente estudo tem como objetivo levantar dados de pesquisas feitas com *Enterococcus* em quadros de infecção com resistência à vancomicina. Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, na qual realizou-se buscas nas bases eletrônicas PubMed, SciELO, BVS e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos científicos na língua portuguesa, inglesa e espanhola, entre o período de 2012 a 2022. Em ambientes hospitalares, as espécies *Enterococcus faecalis* e *E.faecium* são as principais causadoras de infecções e possuem um elevado índice de sobrevivência em ambientes desfavoráveis, onde acomete pacientes internados em unidades de tratamento intensivo (UTIs), imunossuprimidos e pacientes com longa permanência de internação. A resistência de *Enterococcus* a esse antibiótico é explicada pela capacidade que esses patógenos possuem de produzir precursores de peptideoglicano na parede celular, esses precursores se ligam a vancomicina e dessa forma interferem na ação do medicamento que não consegue impedir a síntese da parede celular bacteriana. Portanto, é necessário a implantação de medidas para seu controle, como o uso racional de antibioticoterapia associado a recomendações de higiene. Observa-se que os enterococos resistentes à vancomicina (VRE), possuem elevada sensibilidade à linezolida, tornando-a uma boa opção de antibiótico para o tratamento de pacientes com infecções enterocócicas resistentes à vancomicina.

Palavras-chave: *Enterococcus*. Enterococos Resistentes à Vancomicina. Infecção Hospitalar. Vancomicina.

ABSTRACT

Enterococcus comprise a genus of gram-positive bacteria, that in hospital environments cause infections. A drug widely used to combat nosocomial infections is vancomycin, that it is a complex glycopeptide, whose action spectrum is concentrated in gram-positive bacteria. The present study aims to collect data from research carried out with *Enterococcus* in cases of infection with resistance to vancomycin. This is a bibliographic review of the literature, in which searches were carried out in the electronic databases PubMed, SciELO, BVS and Google Scholar. Scientific articles were selected in Portuguese, English and Spanish, between the period 2012 to 2022. In hospital environments, *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* species are the main causes of infections, because they have a high survival rate in unfavorable environments, where it affects patients hospitalized in intensive care units (ICUs), immunosuppressed and patients with long hospital stay. The resistance of *Enterococci* to this antibiotic is explained by the ability of these pathogens to produce peptidoglycan precursors in the cell wall, these precursors bind to vancomycin and thus interfere with the drug's action, which cannot prevent bacterial cell wall synthesis. Therefore, it is necessary to implement measures for its control, such as the rational use of antibiotic therapy associated with hygiene recommendations. It is observed that vancomycin-resistant Enterococcos(VRE) have high sensitivity to linezolid, making it a good antibiotic option for the treatment of patients with vancomycin-resistant enterococcal infections.

Keywords: *Enterococcus*. Vancomycin Resistant Enterococcus. Nosocomial Infection. Vancomycin.

1. INTRODUÇÃO

Enterococcus são bactérias anaeróbicas, facultativos, gram-positivas, catalase positiva que estão presentes no corpo humano, mais notadamente no aparelho digestivo e urinário. Por serem comensais ao corpo humano seu risco de infecção é baixo, entretanto esses microrganismos podem ser considerados patógenos quando são causadores de boa parte das infecções hospitalares, devido ao estado de fragilidade dos pacientes ¹. Entre os fatores que podem ocasionar tal fragilidade estão a imunossupressão e a vulnerabilidade do paciente durante a internação, que são consequência da prematuridade de recém-nascidos, diabete, infecções de localização profunda, como por exemplo, úlceras por decúbito com infecções secundárias, instrumentações do trato gastrointestinal, geniturinário ou respiratório, período prolongado de internação e uso de antimicrobianos de amplo espectro ².

A princípio *Enterococcus* spp. foram apresentados como integrantes do gênero *Streptococcus* do grupo D de Lancefield, porém, baseado nas características fisiológicas e genéticas, a partir de 1984 foram reclassificados em um novo gênero conhecido como *Enterococcus*. que atualmente contém 51 espécies. Entretanto, duas dessas espécies são reconhecidas como principais patógenos humanos, sendo elas; *Enterococcus faecalis* e o *Enterococcus faecium* ³. *E. faecalis* é o isolado mais frequente e está associado com 80% a 90% das infecções enterocócicas humanas, logo e o *E. faecium* é o segundo isolado mais frequente, sendo encontrado em 10% a 15% das infecções ⁴.

Um fármaco muito utilizado para combater infecções hospitalares é a vancomicina, que trata-se de um glicopeptídeo complexo, cuja o espectro de ação concentra-se em bactérias gram positivas. Durante décadas, a vancomicina era utilizada para tratar infeções causadas por essas bactérias, no entanto, com o surgimentos das várias penicilinas semi-sintéticas, houve uma diminuição deste fármaco. Posteriormente, o uso da vancomicina obteve um aumento gradativo novamente, devido a resistência microbiana à base de penicilina que estavam sendo utilizadas. Um exemplo deste elevado aumento, seria aparição de diversos casos das infecções hospitalares causadas *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) ⁵.

A resistência de enterococos à vancomicina (VRE) emergiu nos anos 80 e nos últimos 30 anos houve um aumento significativo de casos ao redor do mundo. Os

primeiros isolamentos de VRE ocorreram na Europa e Estados Unidos no final da década de 80 e rapidamente se estenderam pelo mundo ⁶.

Um dos principais problemas das infecções causadas por *Enterococcus* spp. é o manejo terapêutico, pois os mesmos são resistentes de forma natural e intrínseca a todas as cefalosporinas, clindamicina, lincomicina, trimetoprima/sulfametoxazol e aminoglicosídeos, além de terem alta capacidade de adquirir resistência a um grande número de antimicrobianos úteis contra este agente infeccioso, como ampicilina, cloranfenicol, teicoplanina e a vancomicina ⁷.

Estes microrganismos são considerados problemáticos, particularmente em grandes hospitais e entre pacientes idosos ou com doença de base grave com hospitalização prolongada, uso prévio de antimicrobianos e submetidos a vários procedimentos invasivos. Em casos como esses, VRE podem causar uma variedade de infecções, entre elas endocardite, infecções de corrente sanguínea e infecções urinárias ⁸.

Embora seja difícil prevenir e controlar as infecções enterocócicas, o uso racional de antibioticoterapia e a implementação de medidas adequadas de controle de infecção podem reduzir o risco de colonização por estas bactérias ⁹.

Pacientes hospitalizados com quadros graves de infecção ficam mais susceptíveis a desenvolver resistência à antibióticos, como a vancomicina, ocasionando um tratamento não responsivo, levando a busca por substâncias que sejam mais efetivas. Com isso, o objetivo do presente estudo é levantar dados de pesquisas realizadas com o gênero de bactérias enterococcus em quadros de infecção com resistência à vancomicina.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, elaborada a partir da análise da literatura publicada em artigos de revistas científicas. As bases eletrônicas utilizadas foram PubMed, SciELO, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Acadêmico.

Foram selecionados artigos científicos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, priorizando-se publicações dos últimos 10 anos, entre o período de 2012 a 2022 relacionados ao tema. Contudo, verificou-se a necessidade de mencionar trabalhos anteriores à esse período devido menções originais à bases morfológicas e fisiológicas do assunto em discussão. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Enterococcus”, “Enterococos Resistentes à Vancomicina”, “*Enterococcus faecalis*”, “*Enterococcus faecium*”, “Infecção Hospitalar”, “Vancomicina”, foi utilizado o operador booleano “AND”.

Primeiramente foi realizada a leitura do título do artigo, seguido do resumo e, por último, o texto na íntegra, sendo cada etapa, considerada como fator de inclusão ou não do estudo para o presente trabalho, totalizando uma quantia final de 37 artigos.

Os temas abordados nessa revisão mediante discussão foram: 1) *Enterococcus*; 2) Vancomicina; 3) Resistência a antimicrobianos; 4) Enterococos resistentes á vancomicina (VRE).

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. *Enterococcus*

A expressão “*Enterococos*” originou-se em 1899, quando Thiercelin, encontrou no trato gastrointestinal cocos em pares, o que poderia ocasionar infecções nos seres humanos. Neste mesmo ano, pesquisas foram feitas através do isolamento desse organismo, mostrando os enterococos como grandes patógenos, principalmente nas infecções hospitalares ^{10,11}.

Por possuir algumas características morfológicas semelhantes, essas bactérias foram consideradas parte do grupo de gênero dos *Streptococcus*, onde ficaram designadas como estreptococos entéricos por um longo período. Baseando nas características fenotípicas, em 1970, Kalina realizou pesquisas detalhadas e propôs que os enterococos deveriam ter seu gênero próprio. No entanto, essa proposta não foi totalmente aceita, e a denominação continuou sendo a mesma, devido ao fato das características morfológicas serem parecidas. Portanto, somente na década de 80 o gênero *Enterococcus* foi totalmente reconhecido como um gênero próprio, através da aplicabilidade de dados bioquímicos e técnicas moleculares, que puderam confirmar que havia uma grande diferença entre as espécies, podendo assim separar o gênero *Enterococcus* dos *Streptococcus* ^{12,13, 14,15}.

Enterococcus são bactérias gram-positivas e anaeróbias facultativas, que estão presentes no trato gastrointestinal de animais terrestres e no organismo humano, mais precisamente no trato urinário e nos tecidos moles. Além disso, podem-se encontrar enterococos na água e no solo, devido a contaminação de alguns objetos encontrados no esgoto e também pela presença de estrume de animais. Possuindo sua forma esférica ou oval, as bactérias se encontram isoladas, com dimensão que varia de 0,6 a 2,5 μm , ocorrendo individualmente ou em pares e em curtas cadeias, podendo ser móveis, e possuindo poucos flagelos. Essas bactérias pertencem ao grupo D na classificação de Lancefield, pois a maioria das amostras produz antígenos contra o ácido- glicérol teicóico que está relacionado ao envoltório extracelular. De acordo com Parte²⁰ o gênero é composto por 58 espécies, complementando o encontrado por Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W (2004)³. Ressalta-se que, duas delas são as principais causadoras de infecções humanas: *Enterococcus faecalis* e o *Enterococcus faecium* ^{15,16,17,18,19,20,21}.

As espécies *E.faecalis* e *E.faecium*, são mais aptas a causar infecções hospitalares, pois possuem um elevado nível de sobrevivência em ambientes desfavoráveis, devido a capacidade de obter novas características de resistência, em razão de sua variabilidade genética e uma acelerada multiplicação. Além do que, pacientes hospitalizados em terapia com antibiótico por tempo prolongado são mais vulneráveis, pois geram um acúmulo desses enterococos principalmente em complicações de infecções mais graves, sendo assim, considerados um dos principais patógenos relacionados as infecções hospitalares^{22,23,24}.

Esses organismos utilizam diversas estratégias para penetrarem os tecidos do hospedeiro, com capacidade de adentrar o sistema imunitário, formar placas bacterianas, por isso são mais resistentes aos antibióticos e ao ataque de substâncias químicas e físicas. Por isso, este gênero de bactérias é resistente aos fármacos, pois são tolerantes a ação inibitória dos antimicrobianos ativos contra a parede celular^{24,25,26}.

3.2. Vancomicina

Na busca de uma alternativa para o tratamento de *Staphylococcus* sp. que apresentavam alta resistência à penicilina. A vancomicina trata-se de um glicopeptídeo de formulação complexa, com ação bactericida. A ação desse fármaco se dá pela inibição da síntese da parede celular de patógenos, constituída de peptídeoglicano^{27,28}.

Essa condição funciona no combate a bactérias gram-positivas, sendo o tratamento com vancomicina eficaz, porém, se tratando de bactérias gram-negativas, sua efetividade é reduzida significativamente. Isso acontece porque a composição da parede celular de organismos gram-negativos é mais complexa e possui somente 10% de peptídeoglicano, que compõe a camada mais interna, sendo essa envolta por outra camada composta de lipopolissacarídeos, fosfolipídeos e proteínas, impedindo a ação desse medicamento²⁷.

O tratamento de infecções com a vancomicina só é indicado em casos extremos, onde a terapêutica com outras drogas não tenha obtido êxito. Essa medida é adotada porque ao se ligar a membrana plasmática das bactérias, promove alterações na permeabilidade seletiva e isso pode desencadear distúrbios nas membranas celulares do paciente²⁷.

A administração da vancomicina deve ser realizada por via intravenosa, porque apresenta baixa absorção no trato gastrointestinal, o que torna o tratamento via oral inviável²⁹. Além do mais, esse remédio também é responsável por acarretar irritação nos tecidos, o que inviabiliza o uso por via intramuscular. Se não for diluído e aplicado por gotejamento lento, causa dor e flebite, também pode provocar febre, calafrios e sensação de formigamento, tendo como efeito colateral mais comum a síndrome do homem vermelho, devido a administração rápida³⁰.

Quadros de insuficiência renal e até surdez permanente estão relacionados com o uso da vancomicina em elevadas doses e por períodos de tempo prolongados, portanto é essencial o monitoramento e ajuste das dosagens, principalmente quando se tratar de pacientes que já possuem histórico de insuficiência renal ³⁰.

O tratamento com vancomicina pode ser realizado para infecções ocasionadas por *estafilococos*, *enterococos* e *pneumococos*, desde que se trate de casos que apresentem resistência a beta-lactâmicos ou quando o enfermo apresentar hipersensibilidade às penicilinas e cefaloporinas. No combate aos estreptococos, pneumococos e estafilococos a dose terapêutica dessa droga é de baixa concentração, porém para tratar infecções por *Enterococos* essa dosagem precisa ser administrada em concentrações bem mais altas, aproximando-se assim da toxicidade e comprometendo a terapêutica clínica. Desse modo é necessário recorrer a associação da gentamicina, onde assim é possível, com doses mais baixas, atingir a função bactericida contra esses patógenos ³⁰.

3.3. Resistência a antimicrobianos

Os antibióticos são aquelas substâncias capazes de impedir a multiplicação ou que geram a morte de fungos ou bactérias. Podem ser divididos em naturais ou sintéticos, assim classificados como microbicidas, os quais causam a morte dos microrganismos, ou “státicos”, nos quais atuam favorecendo o bloqueio do desenvolvimento microbiano ³¹.

O uso incorreto e indiscriminado de antibióticos sem supervisionamento adequado tem levado ao progresso da resistência microbiana, onde o microrganismo adquire mecanismos biológicos contra os antimicrobianos, transformando-os em um problema na terapia das enfermidades. Esse problema tem ocorrido com maior incidência em áreas hospitalares, onde a utilização dessas substâncias são

recorrentes ³².

Os primeiros antibióticos desenvolvidos foram feitos através de diversas espécies de microrganismos, que inibiam o desenvolvimento de outras bactérias. Entretanto, para que os mesmos sejam eficazes é necessário que sua concentração no local infectado seja precisa, onde atuará promovendo a inibição do crescimento bacteriano através da ação bacteriostática, e destruindo a população bacteriana, através da ação bactericida. A ação bacteriostática dificulta o crescimento bacteriano, deixando-o em uma fase estacionária enquanto que um bactericida atua em processos vitais para a célula bacteriana, levando à morte celular ³³.

Existem várias classes de antibióticos e elas diferem entre si nas suas características físicas, químicas e farmacológicas, no espectro e mecanismo de ação, podendo se diversificar quanto ao alvo seletivo, velocidade em chegar ao alvo, espectro estreito de forma a não afetar a microbiota nativa, teor de toxicidade e elevados níveis terapêuticos, poucas reações adversas, intoxicação ou alergia, possibilidades de administração, como oral, intravenosa e intramuscular ³¹. O mecanismo de ação dessas substâncias são: inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese ou dano da membrana citoplasmática, inibição da síntese proteica dos ribossomos, alterações na síntese dos ácidos nucleicos e alterações do metabolismo celular ³⁴.

A resistência bacteriana já é retratada em praticamente todos os gêneros de bactérias. A robustez aos antibióticos é um acontecimento genético, referente à presença dos genes inclusos nas bactérias que codificam vários mecanismos bioquímicos que inibem as ações dos fármacos, a resistência é causada por mutações que acontecem no microrganismo no decorrer da sua fase de reprodução e ocasionam falhas na cópia nos seguimentos das bases que vão constituir o DNA cromossômico, encarregados pelo código genético ³⁵.

A resistência dos microrganismos aos antibióticos pode ocorrer de três formas distintas: pela característica intrínseca, na qual certas espécies de microrganismos podem resistir a um dado tipo de fármaco, resultando a uma característica funcional ou estrutural inerente de uma espécie; pela resistência adquirida, como consequência de mutações que podem acontecer durante a replicação celular ou aquisição de material genético exógeno, presente anteriormente em outros microrganismos que contenham genes de resistência. Esses genes de resistência podem se propagar por meio de transferência gênica horizontal, como a conjugação, a transformação e a

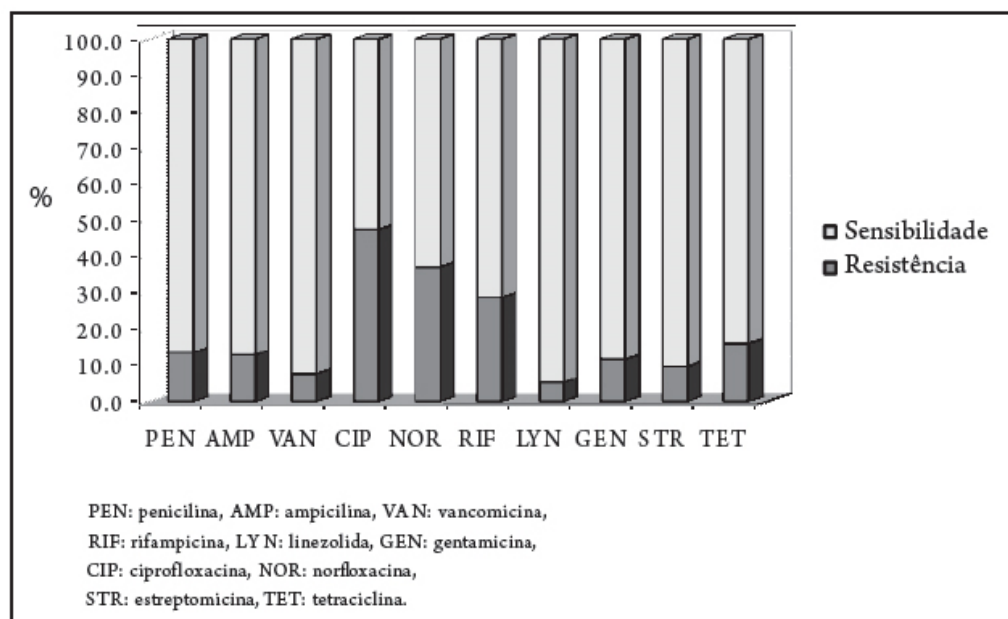
transdução. E também pela resistência induzida por influência de antibióticos, agentes mutagênicos (como radiação), agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigênio³⁶.

A resistência aos antimicrobianos é grave e pode ser considerada como um problema de saúde pública, pois bactérias antes facilmente tratáveis e sensíveis a classes de antibióticos deixaram de ser suscetíveis a esses. A resistência aos antibióticos é algo consequentemente natural, que ocorre devido as características dos microrganismos, porém, com o uso recorrente desses, com objetivo de tratar várias patologias, com o uso excessivo de antibióticos na medicina e na agricultura, têm acarretado problemas e acelerado a diminuição da eficácia dos antibióticos, aumentando os custos para os tratamentos, o prolongamento das doenças, o crescimento na demanda de leitos, e também o aumento da morbi-mortalidade³⁷.

Diversos são os mecanismos que a bactéria utiliza como autoproteção para resistir a ação dos antibióticos, em geral, devido às novas mutações e aos mecanismos de resistência obtidos. A resistência bacteriana aos antibióticos se dá em virtude da modificação na penetrabilidade da membrana celular que, ou impossibilita a passagem do antibiótico na célula, ou gera o bombeamento do antibiótico pra fora da célula (efluxo ativo); por aprendizagem da habilidade de arruinar ou inativar o antibiótico; ou ainda, pelo aparecimento de uma alteração que modifica o sítio de ação de um antimicrobiano, de forma que o atual sítio não seja abalado³⁸.

Uma ampla gama de estudos sugere que para o uso seguro da antibioticoterapia, o ideal é a realização prévia de um antibiograma, para que o tratamento seja o mais direcionado possível, evitando maior toxicidade e a possibilidade de mascarar um falso resultado, como é possível observar na Figura 1 abaixo^{32,36,39,40}.

Figura 1 – Perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados de *Enterococcus* sp.:



Fonte: Kobayshi et.al.(2011)⁴⁰.

3.4. Enterococos resistentes à vancomicina (VRE)

Os enterococos resistentes à vancomicina (VRE) são um dos principais causadores de infecções hospitalares e também apresentam resistência a diversos outros antimicrobianos. A resistência de *Enterococcus* a esse antibiótico é explicada pela capacidade que esses patógenos possuem de produzir precursores de peptidoglicano na parede celular, esses precursores se ligam a vancomicina e dessa forma interferem na ação do medicamento que não consegue impedir a síntese da parede celular bacteriana ⁴¹.

As infecções por VRE podem ocorrer por fatores inerentes ao organismo como por exemplo a composição da microbiota intestinal, e também pelo contato com os profissionais de saúde em ambiente hospitalar, visitantes ou acompanhantes, tendo como a principal via de transmissão, as mãos ^{42,43}.

O isolamento do paciente é um fator relevante quanto a seleção das cepas mais resistentes. Elas são comumente encontradas nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs) onde apresentam um ambiente ideal para a seleção e propagação de resistência antimicrobiana, pois neste local os períodos de internação são maiores e os pacientes são, em sua maioria, imunossuprimidos e utilizam uma ampla gama de drogas antibacterianas. Outro fator de propagação é a realização de procedimentos

invasivos e manuseio dos pacientes que são realizados comumente nas enfermarias e setores de pronto-socorro, conforme pode-se observar na figura 2 ^{44,45}.

Figura 2 – Tabela com o número de culturas positivas para *Enterococo* resistente à vancomicina por ano e unidade do hospital:

Unidade/ano (N culturas)	2000 (44)	2001 (88)	2002 (108)	p
Pronto-Socorro	8 (18%)	10 (11%)	29 (27%)	P<0,0001
UTI geral	6 (14%)	14 (16%)	16 (15%)	NS
UTI pneumologia	8 (18%)	3 (3%)	3 (3%)	P<0,0001
Cirurgia vascular	4 (9%)	2 (2%)	0 (0%)	P<0,0001
Nefrologia	4 (9%)	8 (9%)	3 (3%)	NS
Neurocirurgia	1 (2%)	5 (6%)	6 (5%)	NS
Pedlatría	1 (2%)	4 (5%)	7 (6%)	NS
Outros	12 (27%)	42 (48%)	44 (41%)	P<0,0001
Total	44	88	108	

Fonte: Gold, 2001⁴⁵.

Segundo estudo realizado por Freitas(2018)⁴⁴ com pacientes de um hospital universitário de São Paulo, de 166 VRE isolados no trato intestinal, o mais prevalente foi o *E. faecium* (85,34%), seguido de *E. faecalis* (14,66%). O que corrobora com estudos anteriores que mostram que esses dois gêneros de enterococcus são os mais susceptíveis a desenvolver resistência a vancomicina. O estudos de Freitas (2018)⁴⁴ e Bettcher(2008)⁴⁶ trazem ainda que em relação ao perfil de sensibilidade, as cepas *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina foram sensíveis a linezolida, representando uma nova classe de antibiótico e possível linha de tratamento para infecções causadas por este agente patogênico.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com essa revisão pode-se concluir que entre os enterococos resistentes à vancomicina, as espécies *E. faecium* e *E. faecalis* são as mais comuns a desenvolver essa resistência, sendo que *E. faecium* é a mais prevalente, aparecendo nas maiorias dos casos de VRE. Com esses dados verificou-se que a maiorias dos pacientes com VRE são aqueles internados em UTIs, pacientes com maior morbidade, imunossuprimidos e pacientes com longa permanência de internação.

Observou-se também que os VRE possuem elevada susceptibilidade à linezolida fazendo com que o uso desse antibiótico seja uma opção bastante viável para o tratamento de pacientes com infecções enterocócicas resistentes à vancomicina.

O uso racional de antibioticoterapia de acordo com prescrição médica associado a implementação de recomendações de higiene de procedimentos, controle e prevenção de infecções enterocócicas em ambiente hospitalar, são medidas essenciais para combater resistências a antibióticos e infecções hospitalares, bem como reduzir o tempo de internação e evitar complicações decorrentes da patologia ou quadro clínico do paciente.

Referências

1. Porte TL, Hervé EB, Prat MS, Chanqueo CL. *Enterococcus* sp Parte I. Rev Chil infectología [Internet]. 2007 Jun; 24(3): 1-231. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17554444>
2. Zanella RC, Castro Lima MDJ, Tegani LS, Hitomi A, De Cunto Brandileone MC, Palazzo IC V., et al. Emergence of VanB phenotype-vanA genotype in vancomycin-resistant enterococci in Brazilian hospital. Brazilian J Microbiol [Internet]. 2006 Jun [Acesso em 2022 Nov 17]; 37(2): 117–8. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/bjm/a/P5SVLDNnGFWZbMfCxYcrpBq/?lang=en>
3. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico microbiológico: texto y atlas color; Diagnostic microbiological: text and atlas color [Internet]. 2004 [Acesso em Nov 17]. 1432–1432 p. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-425068>
4. Titze-de-Almeida R, Rollo Filho M, Nogueira CA, Rodrigues IP, Eudes Filho J, Nascimento RSD, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of Enterococci recovered from Brazilian intensive care units. Braz J Infect Dis [Internet]. 2004 Jun [Acesso em 2022 Nov 17]; 8(3): 197–205. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/bjid/a/V9c88gv56LPQB36S4fkkHHH/?lang=en>
5. Marinho DS. Vancomicina, estudo de utilizacao com enfase em suas reacoes adversas. 2005 [Acesso em 2022 Nov 17]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8865>
6. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The european centre for disease prevention and control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. Eurosurveillance [Internet]. 2012 [Acesso em 2022 Nov 17]; 17(46): 1–16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23171822/>
7. Juliet L. C. Estudio de susceptibilidad in vitro de Enterococcus spp. Rev Chil Infectol [Internet]. 2002 [cited 2022 Nov 17]; 19(SUPPL. 2): 111–5. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182002019200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Perugini MRE, Yamada-Ogatta SF, Pelisson M, Magalhães GLG, Dias JB, Sugahara VH. *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina: características clínicas e fatores de risco - Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp: clinical characteristics and risk factors. Semin cienc biol saude [Internet]. 2015; 36(1,supl): 291–300. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/19393/16977>
9. Hadfield TL. Medical Microbiology 18th Edition. Mil Med. 1990 Jul 1; 26-155. Disponível em: <https://academic.oup.com/milmed/article/155/7/A26/4847556>
10. Thiercelin ME. 1899. Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin susceptible de devenir pathogène. CR Seances Soc Biol 50: 269–271.

11. Maccallum WG, Hastings TW. A case of acute endocarditis caused by micrococcus zymogenes (Nov. Spec.), with a description of the microorganism. J Exp Med [Internet]. 1899 Sep 1 [cited 2022 Nov 17]; 4(5–6): 521–34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19866921/>
12. Frobisher M, Denny ER. 1928. Um estudo de Micrococcus zymogenes . J Bacteriol, 16: 301–314.
13. Andrewes FW, Horder TJ. 1906. Um estudo dos estreptococos patogênicos para o homem. Lanceta, 168: 708-713.
14. Kalina AP. 1970. A taxonomia e nomenclatura de enterococos. Int J Syst Evol Microbiol, 20: 185-189.
- 15 - Schleifer KH, Kilpper-Bälz R. 1984. Transferência de *Streptococcus faecalis* e *Streptococcus faecium* para o gênero *Enterococcus* nom. rev. como o pente de *Enterococcus faecalis* . novembro e *Enterococcus faecium* comb. Novembro Int J Syst Evol Microbiol, 34: 31–34.
16. Mundt JO. 1963. Ocorrência de enterococos em animais em ambiente silvestre. Appl Microbiol, 11: 136-140.
17. Arias CA, Murray BE. 2012. A ascensão do *Enterococcus* : além da resistência à vancomicina. Nat Rev Microbiol, 10: 266–278.
18. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS et al. Colaboração Internacional em Investigadores de Estudo de Coorte Prospectivo de Endocardite. 2009. Apresentação clínica, etiologia e resultado da endocardite infecciosa no século 21: a Colaboração Internacional em Endocardite-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med, 169: 463–473.
19. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, Figueredo VM. 2013. Epidemiologia da endocardite infecciosa ao longo de cinco décadas: uma revisão sistemática. PLoS One, 8: e82665.
20. Parte AC. 2014. LPSN—Lista de nomes procarióticos com posição na nomenclatura. Ácidos Nucleicos Res, 42: D613–D616.
21. Švec P, Franz CMAP. 2014. O gênero *Enterococcus* , p 175–211. Em Holzapfel WH, Wood BJB (ed), bactérias lácticas: biodiversidade e taxonomia . John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, Inglaterra.
22. Guzman Prieto AM, van Schaik W., Rogers MRC, Coque TM, Baquero F., Corander J., Willems RJL Emergência global e disseminação de enterococos como patógenos nosocomiais: Ataque dos clones? Frente. Microbiol. 2016; 7 :788. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00788.
23. Gaca AO, Lemos JA Adaptação à Adversidade: A Mistura de Tolerância ao Estresse e Patogênese em

Enterococcus. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2019; 83 :e00008-19. DOI: 10.1128/MMBR.00008-19.

24. Taur Y, Xavier JB, Lipuma L, Ubeda C, Goldberg J, Gobourne A, Lee YJ, Dubin KA, Socci ND, Viale A, Perales MA, Jenq RR, Van Den Brink MRM, Pamer EG. 2012. Dominação intestinal e risco de bacteremia em pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas . Clin Infect Dis, 55:905-914.
25. Kao PHN, Kline KA Dr. Jekyll e Mr. Hide: Como *Enterococcus faecalis* subverte a resposta imune do hospedeiro para causar infecção. J. Mol. Biol. 2019; 431: 2932-2945. DOI: 10.1016/j.jmb.2019.05.030.
26. Krawczyk B., Wysocka M., Kotłowski R., Bronk M., Michalik M., Samet A. Cepas de *Enterococcus faecium* resistentes à linhazolid isoladas de um hospital na Polônia- patógenos comensais ou adaptados ao hospital? PLoS UM. 2020; 15: e0233504. DOI: 10.1371/journal.pone.0233504.
27. Terra MR, Silva RS. Vancomicina-Um Antimicrobiano de Importância Nosocomial. Brazilian J Surg Clin Res [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 17]; 19(3): 76–80. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
28. Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, et al. Resistencia a antibióticos de última línea en cocos gram positivos: La era posterior a la vancomicina [Internet]. Vol. 34, Biomedica. Instituto Nacional de Salud; 2014 [Acesso em 2022 Nov 17]. p. 191–208. Disponível em: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2210/2501>
29. Junior RM, Amaro Juodinis VD, Souza DC de, Albuquerque AO do C, Benis CRC, Oliveira SC, et al. Abordagem Farmacocinética E Farmacodinâmica No Monitoramento Terapêutico de Vancomicina Em Pacientes Pediátricos Pós-Transplante Hepático: Série De Casos. Brazilian J Infect Dis [Internet]. 2021 Jan 1 [Acesso em 2022 Nov 17]; 25: 101344. Disponível em: <http://bjid.elsevier.es/en-abordagem-farmacocinetica-e-farmacodinamica-no-articulo-S1413867020304712>
30. Tavares W. Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico Terceira edição [Internet]. 2015 [Acesso em 2022 Nov 17]. Disponível em: <https://cardiologiamedicinaumsa.files.wordpress.com/2017/07/antibioticos-y-quimioterapicos-para-el-clinico.pdf>
31. Guimarães DO, Da Silva Momesso L, Pupo MT. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes [Internet], Química Nova. Sociedade Brasileira de Química; 2010 [Acesso em 2022 Nov 17]. p. 667–79. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/qn/a/dhKT3h4ZxxvsQdkzyZ4VnpB/?lang=pt>
32. Kadosaki L, Sousa S, Borges J. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar Analysis of use and bacterial

- resistance to antimicrobial in level hospital. Rev Bras Farm [Internet]. 2012 [Acesso em 2022 Nov 17]; 93(2): 128–35. Disponível em: https://adm.online.unip.br/img_ead_dp/60614.pdf
33. Dias M. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. [Acesso em 2022 Nov 17]; Disponível em: <http://www.cadernosorl.com/artigos/1/2.pdf>
 34. Simões MJ. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos - Maria Galvão Baptista. 2013 [Acesso em 2022 Oct 3]; Disponível em: http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf
 35. Tavares W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos [Internet]. [Acesso em 2022 Nov 17]. p. 281–301. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/TnCJBpNHSZm5XdSgbhNG6Rn/abstract/?lang=pt>
 36. Da Costa ALP, Silva Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica (UNIFAP) [Internet]. 2017 Aug 23 [Acesso em 2022 Oct 3]; 7(2): 45. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/2555>.
 37. Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Herdeiro MT, Ramalheira E. Use of antibiotics and bacterial resistances: Brief notes on its evolution [Internet]. Vol. 34, Revista Portuguesa de Saude Publica. Ediciones Doyma, S.L.; 2016 [Acesso em 2022 Oct 3]. p. 77–84. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/301672414_O_uso_de_antibioticos_e_as_resistencias_bacterianas_breves_notas_sobre_a_sua_evolucao.
 38. Lima CC, Benjamim SCC, Santos RFS dos. Mecanismo De Resistência Bacteriana Frente Aos Fármacos: Uma Revisão Bacterial Resistance Mechanism Against Drugs: a Review Mecanismo De Resistencia Bacteriana Frente a Los Fármacos: Una Revisión. Cuid Enferm. 2017; 11(1): 105–13.
 39. Vieira PN, Vieira S. Uso Irracional e Resistência A Antimicrobianos Em Hospitais. Arq Ciências da Saúde da UNIPAR [Internet]. 2018 Dec 19 [Acesso em 2022 Nov 17]; 21(3). Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/6130>
 40. Kobayashi CCBA, Sadoyama G, Vieira JDG, Pimenta FC. Resistência antimicrobiana associada em isolados clínicos de *Enterococcus* spp. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2011 May [Acesso em 2022 Dec 3];44(3):344–8. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/BW66btBmRxMCjkjk6MDbdXb/?lang=pt>
 41. Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. Failure to eradicate Vancomycin resistant Enterococcus in a University hospital and the cost of barrier precautions. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998; 19: 647-652.

42. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance - Recommendations Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR. 1995; 44 (12): 1-13
43. Mello DR de, Pessanha CM, Brito HMCM, Queiroz Santi L, Gomes M, Carolina V, et al. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. [Acesso em 2022 Nov 17]; Disponível em:
https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/reniss/informe_vre_2008.pdf
44. Freitas AS. Perfil epidemiológico de Enterobacteriaceae resistentes aos carbapenêmicos e de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina isolados de cultura de vigilância, em um hospital terciário de Fortaleza, Ceará [Internet]. 2018 [Acesso em 2022 Nov 17]. Disponível em:
<http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/38151>
45. Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. Clin Infect Dis 2001;33:210-9
46. Bettcher L. O paciente portador de *Enterococcus* resistente à vancomicina em um hospital público de Belo Horizonte: aspectos demográficos, epidemiológicos e microbiológicos [Internet]. Universidade Federal de Minas Gerais; 2008 [Acesso em 2022 Nov 17]. Disponível em:
<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/GCPA-7FAGDM>