**ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *ENTEROCOCCUS SPP* EN UN HOSPITAL REGIONAL**

**EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ENTEROCOCCUS SPP INFECTION IN A REGIONAL HOSPITAL**

Fecha recibido: febrero 23 de 2021

Fecha aceptado: julio 26 de 2021

María Camila Gutiérrez, Laura Lucía Fernández, Jesús David Sendoya, María Fernanda Ramírez, Julián David Ortiz, Giovanni Caviedes MD

Correo electrónico autora principal María Camila Gutiérrez: jdsendoya@gmail.com

Contacto correspondencia: Jesús David Sendoya correo electrónico: jdsendoya@gmail.com

Facultad de Medicina, Universidad Surcolombiana. Neiva Huila.

Asesor metodológico. Médico, farmacólogo clínico, epidemiólogo e internista. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Universidad Surcolombiana. Neiva, Huila.

**ISSN: 0121-7372 • ISSN electrónico: 2462-991X - REPERT MED CIR. 2022;31(1):63-70**

**Doi:** <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1081>

 **Resumen**

*Introducción***:** los enterococos son responsables de múltiples infecciones y por su creciente patrón de resistencia se ha vuelto de interés en el país y en el mundo. *Objetivo*: caracterizar las infecciones por *Enterococcus spp*. *Metodología***:** estudio descriptivo, retrospectivo observacional transversal desde enero 2015 hasta enero 2018 en un hospital regional. *Resultados***:** la prevalencia de las infecciones por *Enterococcus spp*. fue de 0,154%. El *E. faecalis* fue el más aislado, seguido del *E. faecium*. La resistencia a ampicilina fue de 19% y a vancomicina de 10%; 32% de los pacientes tuvieron terapia empírica con vancomicina y 22% con piperacilina tazobactam, la mediana de antibioticoterapia fue de 10 días. *Discusión*: el interés por los *Enterococcus spp*. se ha incrementado debido a que representan una carga importante en las infecciones asociadas con la atención en salud (IAAS). La mayoría se dan en hombres con una edad mediana de 40 a 60 años, hospitalizados en UCI, con infecciones urinarias y comorbilidades como inmunosupresión y cirugías previas. *Conclusión:* como ha venido reportándose aumento en las tasas de resistencia a vancomicina y ampicilina, se recomienda el uso responsable de la terapia antibiótica, con la finalidad de erradicar en forma eficaz al patógeno y prevenir nuevas resistencias.

*Palabras clave: Enterococcus*, epidemiología, farmacorresistencia microbiana.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Abstract**

*Introduction***:** enterococci can cause multiple infections and due to their increasing resistance to antibiotics they have become of national and global concern. *Objective*: to characterize infections caused by *Enterococcus spp*. *Methodology***:** descriptive, retrospective observational cross-sectional study conducted from January 2015 to January 2018 in a regional hospital. *Results***:** the prevalence of *Enterococcus spp*. infections was 0.154%. *E. faecalis* was the most commonly isolated, followed by *E. faecium*. Antibiotic resistance was 19% and 10% for ampicillin and vancomycin respectively, 32% of patients received empirical therapy with vancomycin and 22% with piperacillin tazobactam. The median duration of antibiotic therapy was 10 days. *Discussion*: interest in *Enterococcus spp*. has increased for they are recognized as an important burden in healthcare-associated infections (HAIs). Enterococcal infection occurs mainly among men, median age 40 to 60 years, hospitalized in the ICU, with urinary tract infections and comorbidities such as immunosuppression and previous surgeries. *Conclusion:* as an increased rate of vancomycin and ampicillin resistance in enterococci has been reported, a responsible use of antibiotic therapy is recommended in order to effectively eradicate the pathogen and prevent the emergence of new bacterial resistances.

*Keywords: Enterococcus*, epidemiology, microbial drug resistance.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

Los *Enterococcus spp*. son bacterias cocoides gram positivos con metabolismo anaerobio facultativo, catalasa negativo, que tienen la capacidad de organizarse en cadenas cortas y aglutinarse con anticuerpos específicos para el grupo D de Lancefield. Aunque se han reconocido 50 especies de este género, solo 26 se han asociado con enfermedades en el ser humano. El mayor reservorio es el hombre y se encuentra principalmente en la microbiota intestinal, genitourinaria, cavidad oral y vagina.En los últimos años se ha evidenciado un aumento significativo en la incidencia de las infecciones asociadas con la atención en salud (IAAS) por *Enterococcus spp*., debido a que estos microorganismos cuentan con características como permanecer largos períodos en la superficie cutánea de las manos contaminadas, sobrevivir por cortos períodos de tiempo a temperaturas de 60°C, crecer en medios hipertónicos, tener pared celular que les brinda resistencia a la desecación y además contar con mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida a antibióticos.

Los *Enterococcus spp.* son resistentes o tolerantes a los antibióticos betalactámicos debido a las proteínas ligadoras de penicilina (PBP) de baja afinidad. Lo anterior significa que pueden llegar a ser resistentes a cefalosporinas, ácido nalidíxico, aztreonam, macrólidos, bajos niveles de clindamicina y aminoglucósidos; también son capaces de usar el ácido fólico ya formado obteniendo resistencia al timetroprim sulfametoxazol. En cuanto a la resistencia adquirida a los antibióticos, esta puede consistir en betalactamasas que los hacen resistentes a las penicilinas; también pueden adquirir resistencia al cloranfenicol, tetraciclinas, rifampicina, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y la resistencia clínicamente más importante: la vancomicina.

Para ilustrar el panorama, el *E. faecalis* es el quinto microorganismo responsable de bacteriemia a nivel mundial. Según América Latina (SENTRY) reporta la infección por *Enterococcus spp*. en el octavo lugar como causa de bacteriemia y en el cuarto de infección urinaria y heridas quirúrgicas. Los *Enterococcus spp.* con resistencia a vancomicina son responsables de 16% de las infecciones urinarias intrahospitalarias, 12% de las que ocurren en heridas quirúrgicas, 9% de las bacteriemias nosocomiales y 15% de los aislamientos sanguíneos en Estados Unidos de América (EUA), siendo más común la resistencia en *E. faecium* que en *E. faecalis*.

Los principales factores de riesgo que se han descrito para tener una infección por *Enterococcus spp*. son el uso previo de vancomicina, cefalosporinas de tercera generación, ciprofloxacina y metronidazol, diabetes, estancias hospitalarias prolongadas, ventilación mecánica, gran severidad de la enfermedad, neutropenia, colonización gastrointestinal, enfermedades de base como leucemia o linfoma y haber recibido un trasplante de médula ósea. Los sitios más frecuentes de infección son el tracto urinario, bacteriemias por catéter, endocarditis, infecciones intraabdominales, pélvicas, cutáneas y de tejidos blandos.

El siguiente trabajo de investigación se realiza con el fin de caracterizar y compartir la experiencia del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) en el manejo de las infecciones por *Enterococcus spp.,* describir las características del huésped, servicios hospitalarios y perfiles de resistencia a ampicilina y vancomicina.

**Metodología**

Estudio retrospectivo descriptivo de corte transversal. Se realizó en el HUHMP, entidad de tercer nivel al sur de Colombia en el período enero 2015 a enero 2018. Se realizó un muestreo no probabilístico tomando como criterio de inclusión los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el HUHMP que tuvieran aislamiento de *Enterococcus spp*. Se excluyeron aquellos con cultivo positivo por contaminación (si uno de dos frascos de cada set de hemocultivo presentó desarrollo de microorganismos tales como: *Staphylococcus coagulasa negativa, Propionibacterium spp., Bacillus spp., Corynebacterium spp., Streptococcus grupo viridans, Clostridium spp. y Micrococcus spp*. O urocultivos con flora perineal, vaginal o uretral) o con historia clínica incompleta.

Las variables fueron divididas en cuatro grupos: características sociodemográficas, características clínicas que en estudios previos han sido asociadas con mayor riesgo de infección por *Enterococcus spp*. (es necesario aclarar que solo se midió la presencia de estas en los pacientes, no fue objetivo del estudio determinar factores de riesgo), perfil de resistencias a vancomicina y ampicilina de los *Enterococcus spp.* dependiendo del lugar de aislamiento, y frecuencia del uso terapéutico empírico de los antibióticos.

Las siembras de las muestras se realizaron en placas de agar sangre y se incubaron a 37°C por 24 horas o se hicieron en forma automatizada a través del equipo BD BACTEC™ FX 9000. Después se identificaron los microorganismos y sus resistencias a través del equipo BD PHOENIX™ 100 que utiliza los fundamentos de turbidimetría, colorimetría y óxido-reducción para determinar la susceptibilidad a antibióticos. Los resultados del antibiograma fueron analizados en BD EpiCenter™. Los puntos de corte de la concentración inhibitoria mínima para vancomicina fueron: sensible ≤ 4, intermedia 8-16, resistente ≥ 32 y para ampicilina: sensible ≤ 8, resistente ≥ 16, según el CLSI M100 vigente. Solo cuando el microorganismo fue resistente a vancomicina se repitió de nuevo el proceso desde la siembra para confirmar la resistencia. Los datos se recolectaron a través de la observación directa no participativa, revisando historias clínicas que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron en forma anónima los datos usando números correlativos asegurando la confidencialidad de los pacientes, en una encuesta diseñada por los investigadores y una base de datos en el programa *Microsoft Excel 2013*. Para el análisis estadístico descriptivo se usó el paquete *Stata versión 13* midiendo las variables cualitativas nominal con porcentaje y las cuantitativas discretas con mediana, rango intercuartílico y desviación estándar. Para encontrar la prevalencia de las infecciones se solicitó al HUHMP el número de pacientes hospitalizados en los diferentes servicios entre enero 2015 y enero 2018.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética, bioética e investigación del HUHMP mediante acta Nº 009-004 expedida en marzo de 2018. Para la realización se siguieron los principios éticos de investigación en humanos de la Declaración de Helsinki y la Resolución 8430 de 1993.

**Resultados**

En el periodo de estudio comprendido entre enero 2015 y enero 2018 se presentaron 112 pacientes con aislamiento de *Enterococcus spp,* de los cuales 3 fueron reportados como contaminación (ver metodología) y 9 con historias clínicas incompletas. Por lo tanto, se incluyeron 100 pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del HUHMP, con rango intercuartílico entre 33 y 72 años de edad provenientes de la zona urbana. La mayoría de infecciones se vieron en hombres y fueron IAAS (**tabla 1**)**.**

 **Tabla 1.** Características sociodemográficas



 RIQ: rango intercuartílico; UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: los autores.

 \* Estos hacen referencia a las infecciones adquiridas en la comunidad.

 \*\* Estos hacen referencia a las infecciones asociadas a la atención en salud.

Los tres sitios de hospitalización con mayor frecuencia fueron la unidad de cuidado intensivo adultos (UCI), seguida de adultos urgencias y medicina interna (**tabla 1**). Las principales características clínicas de los pacientes que en estudios previos han sido asociadas con un mayor riesgo de infección que se encontraron en nuestra población fueron anemia, traslado a más de un servicio, antecedentes de cirugías, uso de catéter venoso central, antecedente de hospitalización en UCI, insuficiencia renal, nutrición parenteral e inmunosupresión (**tabla 2**)*.*

**Tabla 2.** Características clínicas con mayor riesgo en estudios previos



UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: los autores.

La especie de *Enterococcus spp*. aislada con mayor frecuencia fue *E. faecalis*. La resistencia a vancomicina solo se reconoció en el *E. faecium*; y la mayoría fue por IAAS.La resistencia a ampicilina se presentó sobre todo en el *E. faecium* con pocos casos, siendo infecciones adquiridas en la comunidad (IAC). La resistencia a vancomicina y ampicilina solo se reconoció en el *E. faecium*. Durante el año 2015 la resistencia del *E. faecium* a la ampicilina fue del 67% y en el 2016 del 50%. El lugar más común de aislamiento fue la orina, seguido de sangre, tejidos blandos y líquido peritoneal (**tablas 1 y 3**)*.*

Los sitios de hospitalización donde hubo mayor número de aislamientos de *Enterococcus spp*. resistentes a vancomicina y a ampicilina fueron: UCI adultos y adultos urgencias. La resistencia a vancomicina y ampicilina se encontró principalmente en UCI adultos (**tabla 3**).

**Tabla 3**. Características de los *Enterococcus spp*



UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: los autores.

Durante la estancia hospitalaria la mayoría recibió terapia empírica con vancomicina. La mediana de antibioticoterapia fue de 10 días con desescalonamiento antibiótico en menos de 50% (**tabla 4**).

**Tabla 4.** Características de la antibioticoterapia



\*Número de pacientes que usaron cada antibiótico, RIQ: rango intercuartílico. Fuente: los autores.

La prevalencia de las infecciones por *Enterococcus spp*. en el HUHMP durante el tiempo de estudio fue de 0,154%. La prevalencia de la resistencia a vancomicina, ampicilina y vancomicina-ampicilina aumentó desde 2016 en un pequeño porcentaje, siendo más alta la resistencia a ampicilina (**figura 1**).



**Figura 1.**Prevalencia de las infecciones por *Enterococcus spp* en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Fuente: los autores.

**Discusión**

En los últimos años ha incrementado el interés sobre los *Enterococcus spp*. porque se han convertido en una causa importante de IAAS, aumentando las tasas de resistencia antibiótica. Las infecciones por *Enterococcus spp*. son comunes tanto en hombres como en mujeres, variando su frecuencia de acuerdo con el sitio de desarrollo del estudio. Sin embargo, al igual que en otras investigaciones, se encontró que los *Enterococcus spp*. resistentes a vancomicina son más comunes en hombres que en mujeres.

La edad promedio de aquellos con infección por *Enterococcus spp*. fue 45 años según investigaciones realizadas en Medellín, Bogotá, Chile y Perú, lo cual es similar al presente estudio con una mayor frecuencia de infección a partir de la quinta década de la vida, en una población casi 50% mayor de 60 años.

La mayoría de las infecciones por *Enterococcus spp*. son por IAAS y los sitios principales de aislamiento microbiológico según la literatura son UCI adultos y salas de cirugía, lo cual es consistente con los presentes datos, sumando los servicios de urgencias adultos y medicina interna. En cuanto al tiempo de hospitalización, el HUHMP tuvo mayor mediana de estancia hospitalaria respecto a otros estudios.

El *Enterococcus spp*. que se ha aíslado con mayor frecuencia en el HUHMP y a nivel mundial es el *E. faecalis* aunque en Argentina, Beijing y algunos hospitales de Florida se han venido reportado cepas de *E. faecium* en mayor porcentaje que el *E. faecalis*. El *Enterococcus spp*. que sigue en frecuencia varía dependiendo del sitio del estudio; en la mayoría se reporta el *E. faecium* como en el HUHMP, pero también se reconocen otras especies como *E. durans*, *E. casseliflavus*, *E. avium*, *E. raffinosus*, *E. cloacae* y *E. gallinarum*. Estas últimas no fueron identificadas en el HUHMP.

El aislamiento más común en las infecciones por *Enterococcus spp*. fue la orina, a diferencia de estudios realizados en Cuba, Perú y Bogotá donde los principales fueron tejidos blandos, secreciones de heridas quirúrgicas o sangre. Hay otros sitios comunes como el líquido peritoneal y los catéteres.Dentro de las características clínicas que en estudios previos han sido asociadas con mayor riesgo de infección por *Enterococcus spp*. se encontraron la inmunosupresión, cirugías previas y enfermedades crónicas como la insuficiencia renal crónica.

La resistencia a ampicilina de los *Enterococcus spp*. en el HUHMP fue de 19%, lo cual es ligeramente más alto que lo reportado en un estudio cubano. La especie *E. faecium* presentó mayor resistencia a ampicilina al igual que en EUA y Chile; por otra parte, el *E. faecalis* obtuvo un segundo puesto con una resistencia de 2/19, siendo mayor que en España. En Bogotá se observó una tendencia decreciente de la resistencia a ampicilina, opuesto al presente estudio que evidenció un patrón creciente de esta resistencia desde 2016. Durante el año 2015 y 2016 en el HUHMP el *E. faecium* presentó resistencia a ampicilina menor a la esperada globalmente (85% - 90%).

La resistencia a vancomicina de los *Enterococcus spp*. en el HUHMP fue de 10%, es superior a lo encontrado en algunos estudios que con tasas inferiores a 1% y otros que no reportan este tipo de resistencia, a diferencia de EUA en la década del 90 cuando se informaron tasas hasta de 18%. El *E. faecium* tiene altas tasas de resistencia a vancomicina, contrario al *E. faecalis* que son bajas o ninguna al igual que en el HUHMP. Similar a las crecientes resistencias de vancomicina en España y Bogotá, el presente estudio muestra esta misma tendencia desde 2016.

En general, las infecciones por *Enterococcus spp.* van en aumento desde 1970. En la salud hispanoamericana la resistencia a los antibióticos de los *Enterococcus spp.* continúa en ascenso constante sobre todo con el E. faecalis. Se observa que en el período estudiado, la prevalencia de los patrones de resistencia de los *Enterococcus spp*. incrementa en forma pequeña.

La resistencia conjunta a vancomicina y ampicilina ha sido reportada solo en el *E. faecium* al igual que lo visto en el HUHMP. La resistencia aislada o conjunta a vancomicina y ampicilina se podría explicar por la presencia de alguno de los 8 operones que median la resistencia a vancomicina (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM y VanN) o por hiperproducción de la PBP5 o sustitución de aminoácidos cerca del sitio activo de las PBP responsables de la resistencia a betalactámicos.Dentro del manejo antibiótico de los pacientes con infección por *Enterococcus spp*. en la mayoría fue empírica con vancomicina, similar a Chile donde esta se iniciaba con antibióticos de amplio espectro en la mayoría de los casos. La duración del esquema antibiótico en el HUHMP fue menor que lo reportado en otros estudios, con una duración promedio de más de 40 días; sin embargo, en el HUHMP solo hubo desescalonamiento antibiótico en 40% de los casos.

En Neiva, durante los años 2003 a 2006 en el servicio de medicina interna del HUHMP no se encontraron infecciones por *Enterococcus spp*. en uro o hemocultivos. Durante los años 2007 y 2008 tampoco se documentaron aislamientos de *Enterococcus spp*. como etiología de IAAS con foco urinario. Posteriormente en los años 2011 a 2013, se encontró que el *Enterococcus spp*. era el responsable de 2,01% de las IAAS en el HUHMP. En estos años, la resistencia global del *Enterococcus spp*. a ampicilina fue de 23,1% y no existió resistencia a vancomicina.

**Conclusiones**

Alrededor del mundo se han realizado estudios con resultados similares en cuanto al perfil epidemiológico. Son alarmantes las crecientes cifras de resistencia antibiótica que presentan los enterococos aislados en los diferentes servicios del HUHMP y en el mundo, comparándolas a través de los años. Recomendamos más estudios sobre los perfiles de resistencia de los *Enterococcus spp*. para observar si el patrón creciente de resistencias se presenta en otras instituciones, además del uso consciente y responsable de la terapia antibiótica y el desescalonamiento de la misma de ser necesario, con la finalidad de erradicar de forma eficaz al patógeno y prevenir nuevas resistencias.

**Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

**Financiación**

El estudio no contó con financiación externa.

**Agradecimientos**

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) y a la Universidad Surcolombiana, por ayudarnos en la búsqueda del conocimiento.

**Referencias**

1. Zheng J xin, Li H, Pu Z ya, Wang H yan, Deng X bin, Liu X jun, et al. Bloodstream infections caused by Enterococcus spp: A 10-year retrospective analysis at a tertiary hospital in China. J Huazhong Univ Sci Technol - Med Sci. 2017;37(2):257–63. doi: 10.1007/s11596-017-1725-9
2. Strateva T, Atanasova D, Savov E, Petrova G, Mitov I. Incidence of virulence determinants in clinical Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium isolates collected in Bulgaria. Brazilian J Infect Dis. 2016;20(2):127–33. doi: 10.1016/j.bjid.2015.11.011
3. Álvarez-Artero E, Campo-Nuñez A, García-García I, García-Bravo M, Cores O, Galindo I, et al. Urinary tract infection caused by enterococcus spp: risk factors and mortality. Rev Clin Esp (Barc). 2021;221(7):375-383. doi: 10.1016/j.rceng.2020.09.004
4. García JLA, Flores AME, Barbosa PA, Cortina JHM. Susceptibilidad antimicrobiana de Enterococcus faecalis y faecium en un hospital de tercer nivel. Rev Latin Infect Pediatr. 2018;31(2):56-61.
5. Rivera Contreras G, Abaca Castillo EP (Prof. G. Mecanismos de resistencia antibiótica y métodos de detección en Enterococcus. Univ Talca (Chile) Esc Tecnol Médica. 2018.
6. Oliveira Lima FL, Carneiro Almeida P, Lopes de Oliveira Oliveira GA. Enterococcus spp. resistentes à vancomicina e a sua disseminação em infecções no ambiente hospitalar. Res Soc Dev. 2020;9(8):e738986404. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.6404>
7. Piezzi V, Gasser M, Atkinson A, Kronenberg A, Vuichard-Gysin D, Harbarth S, et al. Increasing proportion of vancomycin resistance among enterococcal bacteraemias in Switzerland: a 6-year nation-wide surveillance, 2013 to 2018. Euro Surveill. 2020;25(35):1900575. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.35.1900575
8. Gaca AO, Lemos JA. Adaptation to Adversity: the Intermingling of Stress Tolerance and Pathogenesis in Enterococci. Microbiol Mol Biol Rev. 2019;83(3). doi: <https://doi.org/10.1128/MMBR.00008-19>
9. Zhang Y, Du M, Chang Y, Chen L an, Zhang Q. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of nosocomial Enterococcus spp. bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: A four-year retrospective study. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6(1):1–11. doi: 10.1186/s13756-017-0231-y
10. Falcone M, Tiseo G, Foglia E, Campanini M, Falcone M, Tiseo G, et al. Early alert from microbiology laboratory improves the outcome of elderly patients with Enterococcus spp bacteremia: results from a multicenter prospective study. 2019:139-144. doi: 10.1016/j.jgar.2019.02.014
11. Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, Pfaller MA, Rolston K V., Sader HS, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Antimicrob Agents Chemother. 2019;63(7):e00355-19. doi: 10.1128/AAC.00355-19
12. Gaschignard J, Bidet P, Faye A. Infecciones por estreptococos y enterococos. EMC - Pediatría. 2020;55(2):1–25. doi: [https://doi.org/10.1016/S1245-1789(20)43833-8](https://doi.org/10.1016/S1245-1789%2820%2943833-8)
13. Seyedeh Marzieh JS, Pormohammad A, Hashemi A, Lak P. Global prevalence of antibiotic resistance in blood-isolated Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium: a systematic review and meta-analysis. Infect Drug Resist. 2019;12: 2713–2725. doi: 10.2147/IDR.S206084
14. Shrestha LB, Baral R, Poudel P, Khanal B. Clinical, etiological and antimicrobial susceptibility profile of pediatric urinary tract infections in a tertiary care hospital of Nepal. BMC Pediatr. 2019;19(1):36. doi: 10.1186/s12887-019-1410-1
15. Sigilfredo Ospina JR, Gómez C, Mejia G, Serna L, Carmen Leonor Oviedo LAP. Infección nosocomial por enterococo resistente a la vancomicina: características clinico epidemiologícas y factores de riesgo. | Ospina | Infectio. Infectio. 2001;5(1):14-20.
16. Pulido Gil EA, Bonilla González DA, Rojas Garzón A. Infección nosocomial por enterococcus: Hospital de San José, 2005-2007. Rev Repert Med Cir. 2009;18(3):135-143. Doi: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v18.n3.2009.545>
17. Corredor NC, López C, Aguilera PA. et al. An epidemiological and molecular study regarding the spread of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a teaching hospital in Bogotá, Colombia 2016. BMC Infect Dis. 2019;19(1):258. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3877-7>
18. Cemnalianskis L, Vitkauskienė A, Vitkauskas L, Kareivienė V. Risk factors for vancomycin resistant Enterococcus spp. infection development. 2019 [cited 2020 Dec 11]; Disponible en: <https://www.lsmuni.lt/cris/handle/20.500.12512/20989>
19. Shah KJ, Cherabuddi K, Shultz J, Borgert S, Ramphal R, Klinker KP. Ampicillin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by vancomycin–resistant Enterococcus spp (VRE): a single-center university hospital experience. Int J Antimicrob Agents. 2018;51(1):57–61. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.06.008
20. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva. 2019 [cited 2020 Dec 11]; Disponible en: <http://hospitalneiva.gov.co/>
21. Mateus JC, Varela MT, Caicedo DM, Arias NL, Jaramillo CD, et al. ¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la ética de la investigación en salud con seres humanos en Colombia?. Biomédica. 2019;39(3):448-63. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4333>
22. Barrios Osuna I, Anido Escobar V, Morera Pérez M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cuba salud publica. 2016;42(1):132-142.
23. Rivas Clerici GY. Portadores de gérmenes multirresistentes en un hospital para adultos mayores [Internet]. Fac Estud Postgrado Univ del Norte Paraguay; 2018 [cited 2020 Dec 11]; Disponible en: <http://investigacion.uninorte.edu.py/wp-content/uploads/2020/10/MED-0802-08.pdf>
24. Johnstone J, Chen C, Rosella L Et al. Patient- and hospital-level predictors of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) bacteremia in Ontario, Canada. Am Journal of infect Control 2018;46(11):1266-1271. doi: 10.1016/j.ajic.2018.05.003
25. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, Arias CA, Rybak MJ, LaPlante KL. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for Enterococcus faecalis Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2018;67(2):303-309. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy064>.
26. Flores Paredes WH. Características clínico-epidemiológicas de 14 casos con aislamiento clínico de enterococo resistente a Vancomicina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Rev Med Hered. 2007;18(2):68-75.
27. Ayobami O, Willrich N, Reuss A, Eckmanns T, Markwart R. The ongoing challenge of vancomycin-resistant Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis in Europe: an epidemiological analysis of bloodstream infections. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):1180-1193. doi: 10.1080/22221751.2020.1769500
28. Lopez-Luis BA, Sifuentes-Osorio J, Lambraño-Castillo D Et al. Risk factors and outcomes associated with vancomycin-resistant Enterococcus faecium and ampicillin-resistant Enterococcus faecalis bacteraemia: A 10-year study in a tertiary-care centre in Mexico City. J Glob Antimicrob Resist. 2021;24:198-204. doi: 10.1016/j.jgar.2020.12.005
29. Rita maria meras jauregui, JOSE ANTONIO RR, Teresa Maria MJ. Título: Aislamientos de Enterococcus en el Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Estudio de cinco años. 8th Cuba Congr Microbiol Parasitol 5th Natl Congr Trop Med 5th Int Symp HIV/aids Infect Cuba. 2014.
30. Isabel de la Concepción Gorrín Alemán D, Rodríguez Pérez R, Rodríguez Rodríguez JA, Dianelys Quiñones Pérez DC. Aislamientos de Enterococcus en muestras clínica. Acta Med Cent. 2012;6(3):1-7
31. Panesso D, Ospina S, Robledo J, Vela MC, Peña J, Hernández O, et al. First Characterization of a Cluster of VanA-Type Glycopeptide-Resistant Enterococcus faecium, Colombia. Emerg Infect Dis. 2002;8(9):961-965. doi: 10.3201/eid0809.010435
32. Reyes K, Bardossy AC, Zervos M. Vancomicyn-Resitant Enterococci. Infectious Desease Clinics. 2016;30(4):953-965. doi: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.07.009>
33. Silva AJ, Asserella RL, Bolados GN, Herrera HN, Leyton OJ. Resistencia a antimicrobianos en cepas de Enterococcus sp aisladas en hospitales del Norte de Chile. Rev Chil Infectol. 2006;23(3):226–31. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182006000300005>
34. Martínez-Odriozola P, Muñoz-Sánchez J, Gutiérrez-Macías A, Arriola-Martínez P, Montero-Aparicio E, Ezpeleta-Baquedano C, et al. Análisis de 182 episodios de bacteriemia por enterococo: Estudio de la epidemiología, microbiología y evolución clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25(8):503–507. doi: 10.1157/13109986
35. Bazet C, Blanco J, Seija V. Enterococos resistentes a vancomicina: Un problema emergente en Uruguay. Rev Méd Urug. 2005;21(2):151-158.
36. Molano-Franco D, Villabón M, et al. Determinacion de los factores de riesgo en sepsis por Enterococcus vancomicino resistente. Estudio de casos y controles en pacientes criticamente enfermos. Infecti. 2020;24(4):248-254. Doi: <https://doi.org/10.22354/in.v24i4.884>
37. Alvarez C, Cortes J, Arango Á, Correa C, Leal A. Resistencia Antimicrobiana en Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003. Rev Salud Pública. 2006;8(suppl 1):86–101.
38. García-Solache M, Rice LB. The enterococcus: A model of adaptability to its environment [Internet]. Clin Microbiol Rev. 2019;32(2):e00058-18. doi: 10.1128/CMR.00058-18
39. Vitkauskienė A, Cemnalianskis L. Risk factors for development of vancomycin resistant Enterococcus spp. infection. 2017 [cited 2020 Dec 11]; Disponible en: <https://www.lsmuni.lt/cris/handle/20.500.12512/19386>
40. Duarte L, Arbo A, Gallardo M, Riquelme I, Delgadillo L, Jiménez HJ. Factores asociados a colonización por enterococo sp resistente a vancomicina en una unidad de cuidados intensivos pediátricos del Paraguay: estudio transversal sobre historias clínicas. Medwave. 2019;19(8):e7694. doi: 10.5867/medwave.2019.08.7694
41. Luján Piedrahíta M. Estafilococos y enterococos: ¿amenazas a la salud pública? Epidemiología y Mecanismos de resistencia a los antibióticos. Med UPB. 2001;20(1):49-50.
42. Kilbas I, Ciftci IH. Antimicrobial resistance of Enterococcus isolates in Turkey: A meta-analysis of current studies. J Glob Antimicrob Resist. 2018;12:26–30. doi: 10.1016/j.jgar.2017.08.012
43. Casal Román M, Causse M. Casal MM, Solís F, Rodriguez F. Investigación de las resistencias a antimicrobianos en Enterococcus faecalis. Rev Española Quimioter. 2009;22(3):117–9.
44. Torres E, Pérez S, Vindel A, Rodríguez-Baño J, Camba V, Villanueva R, et al. Enterococcus faecium resistente a glucopéptidos en un hospital del norte de España. Caracterización molecular y epidemiología clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(9):511–7. doi: 10.1016/j.eimc.2008.09.014
45. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(S1):2–8. doi: 10.1016/S0213-005X(17)30028-9
46. Moreno-Rovira LY, Tamayo-Quintero MT, Amariles-Tamayo N, Garrido-Zea EF. Infecciones por Enterobacter y Enterococcus resistentes asociadas a la atención en salud en Hispanoamérica 2002-2017. Med y Lab. 2020;24(3):221–32. Doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.299>
47. Gagetti P, Bonofiglio L, García Gabarrot G, Kaufman S, Mollerach M, et al. Resistance to β-lactams in enterococci. Rev Argent Microbiol*.* 2019;51(2):179-183. doi: 10.1016/j.ram.2018.01.007
48. Faron ML, Ledeboer NA, Buchan BW. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant Enterococcus in the health care setting. J Clin Microbiol. 2016;54(10):2436-47. doi: 10.1128/JCM.00211-16
49. Raza T, Ullah SR, Mehmood K, Andleeb S. Vancomycin resistant enterococci: A brief review. J Pak Med Assoc. 2018 May;68(5):768-772
50. Tyson GH, Sabo JL, Rice-Trujillo C, Hernandez J, McDermott PF. Whole-genome sequencing based characterization of antimicrobial resistance in Enterococcus. Pathog Dis. 2018;76(2). doi: <https://doi.org/10.1093/femspd/fty018>
51. Van Hal SJ, Beukers AG et al. Relentless spread and adaptation of non-typeable vanA vancomycin-resistant Enterococcus faecium: a genome-wide investigation. J Antimicrob Chemother. 2018;73(6):1487-1491. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dky074>
52. Lee T, Pang S, Stegger M, Sahibzada S, Abraham S, et al. A three-year whole genome sequencing perspective of Enterococcus faecium sepsis in Australia. PLOS ONE 2020;15(2): e0228781. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228781>
53. Abdelbary, MHH, Senn L, Greub G, Chaillou G, et al. Whole-genome sequencing revealed independent emergence of vancomycin-resistant Enterococcus faecium causing sequential outbreaks over 3 years in a tertiary care hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(6):1163–1170. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03524-z>
54. Leong C KW, Cooley LA, Anderson TL, Gautam SS, et al. Emergence of Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium at an Australian Hospital: A Whole Genome Sequencing Analysis. Sci Rep. 2018;8(1):6274. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24614-6>
55. Farman M, Yasir M, Al-Hindi RR, et al. Genomic analysis of multidrug-resistant clinical Enterococcus faecalis isolates for antimicrobial resistance genes and virulence factors from the western region of Saudi Arabia. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:55. doi:. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0508-4>
56. Rao C, Dhawan B, Vishnubhatla S, Kapil A, Das B, Sood S. Clinical and molecular epidemiology of vancomycin-resistant Enterococcus faecium bacteremia from an Indian tertiary hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(2):303-314. doi:. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04030-3>
57. Salinas Cortes D. Estudio de la resistencia antimicrobiana en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en Hemocultivos y Urocultivos durante los años 2003 a 2006 [Tesis]. Neiva: Universidad Surcolombiana; 2006.
58. Perez GC. Caracterización epidemiológica, factores de riesgo, agentes etiológicos y patrones de resistencia de los pacientes con infección urinaria nosocomial que se presentaron en el hospital universitario de neiva hernando moncaleano perdomo desde 1 septiembre 2007 hasta 30 de abril 2008 [Tesis]. Neiva: Universidad Surcolombiana; 2008.
59. Medina ID; Díaz J; Caviedes Pérez G. Vista de Perfil microbiológico de las infecciones Nosocomiales en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. RFS - Rev Fac SALUD. 2013;5(2):41-51. doi: <https://doi.org/10.25054/rfs.v5i2.141>