

Contaminación ambiental durante un brote de enterococo resistente a vancomicina en un hospital de Argentina

Mariela Soledad Zárate^a, Ana Gales^b, Liliana Jordá-Vargas^a, Diego Yahni^c, Silvia Relloso^a, Pablo Bonvehi^c, Jussimara Monteiro^b, Antonio Campos-Pignatari^b y Jorgelina Smayevsky^b

^aLaboratorio de Bacteriología, Micología y Parasitología. ^cSección de Infectología. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC). Capital Federal. Buenos Aires. Argentina. ^bLaboratorio Especial de Microbiología Clínica (LEMC). Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo. Brasil.

INTRODUCCIÓN. Los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) han producido múltiples brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI). La contaminación del ambiente hospitalario, manos del personal de salud y pacientes portadores con ERV pueden ejercer un importante papel perpetuando la cadena de transmisión de esos brotes. El objetivo de nuestro trabajo fue caracterizar el primer brote de ERV en nuestra institución y evaluar el papel de la contaminación ambiental y de manos del personal de salud en la diseminación de nuevos casos de portación de ERV.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizaron cultivos de vigilancia a los pacientes admitidos a UCI (n = 113) y cultivos de muestras ambientales (n = 69) y de manos de personal (n = 23) entre agosto y diciembre del 2003.

RESULTADOS. Se obtuvieron 25 aislamientos de ERV (24 *Enterococcus faecium* y 1 *E. avium*) provenientes de 8 pacientes y 7 muestras ambientales. No se obtuvo crecimiento de ERV en manos de personal sanitario.

Todos los aislamientos de *E. faecium* resistentes a vancomicina, ambientales y de pacientes, eran portadores del gen *vanA* y pertenecieron a un mismo clon.

CONCLUSIÓN. La contaminación ambiental posee un importante papel en el reservorio de futuros brotes de ERV perpetuando la transmisión del mismo en el ambiente hospitalario.

Palabras clave: Enterococo resistente a vancomicina. Ambiente. Brote.

Environmental contamination during a vancomycin-resistant Enterococci outbreak at a hospital in Argentina

INTRODUCTION. Vancomycin-resistant enterococci isolates (VRE) have caused numerous outbreaks in intensive care units (ICUs). A contaminated hospital environment, the hands of health care workers (HCW), and carrier patients may play important roles in perpetuating the chain of

transmission in these outbreaks. The aims of this study were to report the first VRE outbreak in our center and assess the role of environmental contamination and HCW hands in the spread of new cases of enterococcal infection. **MATERIAL AND METHOD.** Between August and December 2003, surveillance cultures were performed with samples from all patients (n = 113) admitted to the ICU, as well as cultures of samples from the environment (n = 69) and HCW hands (n = 23).

RESULTS. Eighteen clinical samples from 8 patients and 7 environmental samples yielded *Enterococcus faecium* (24 strains) and *E. avium* (1 strain). VRE was not detected on HCW hands. All the VRE isolates belonged to a single clone and carried the *vanA* gene.

CONCLUSION. Environmental contamination provides an important reservoir for future outbreaks of VRE, perpetuating transmission of the microorganism in the hospital setting.

Key words: Vancomycin-resistant enterococci. Environment. Outbreak.

Introducción

Los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) han producido en los últimos años múltiples brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI). Según datos de los Centros de Control de Enfermedades de EE.UU. (CDC), el porcentaje de ERV durante un período de 10 años se ha incrementado de 0,5 a 25% del total de *Enterococcus* spp. aislados de UCI¹.

Los mecanismos de transmisión estudiados para este patógeno serían las manos del personal de salud, la contaminación ambiental y los reservorios animales². Según la bibliografía especializada, los ERV son recuperados de las manos del personal de salud entre el 10 y el 43%³ y pueden sobrevivir en ellas durante más de 60 min tras la adquisición del microorganismo⁴. Hay estudios que señalan que los trabajadores de UCI que se encuentran colonizados con ERV aumentan el riesgo de transmisión a los pacientes^{2,5}.

La contaminación con ERV de camas, instrumentales hospitalarios y objetos cercanos a los pacientes ha sido documentada⁶ en distintas áreas, y la UCI es una de las principales.

Correspondencia: Dra. M.S. Zárate.
Güemes, 3066, 1° 4. 1425 Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: *sole_z@hotmail.com.

Manuscrito recibido el 4-10-2006; aceptado el 13-2-2007.

Los estudios de vigilancia de este patógeno permiten la detección temprana de brotes epidémicos y el control de la infección realizando las medidas de aislamiento correspondientes de pacientes infectados y/o colonizados con dicho patógeno. Por otro lado, está demostrado que los hospitales que no realizan vigilancia activa tienen el doble de riesgo de bacteriemias por ERV^{2,3}.

En nuestro país el primer aislamiento de *E. faecium* resistente a vancomicina fue documentado en el año 1996⁷. En 1997 se documentó un brote que involucró a 3 pacientes⁸ y en el mismo año se aislaron 2 cepas de *E. faecalis* con resistencia a vancomicina; en una de ellas se confirmó la presencia del gen *vanB*⁹. Desde ese período hasta la actualidad se han publicado en Argentina otros aislamientos de ERV^{10,11} pero, según nuestro conocimiento, no se ha realizado la búsqueda de dicho patógeno en el ambiente hospitalario y en manos de personal de salud.

En nuestra institución se realizó un estudio de vigilancia activa entre junio y agosto de 2001. No se detectaron pacientes colonizados con ERV en UCI de ambos centros hospitalarios pertenecientes al Hospital Universitario CEMIC. En dicho estudio se tomaron 134 muestras rectales de todos los pacientes que ingresaron en UCI y a los 3 y 7 días del ingreso. El 20,5% de los pacientes incluidos habían recibido antibióticos durante los 2 meses previos a la toma de la muestra¹².

Ante el surgimiento de este patógeno en el año 2003, los objetivos propuestos para este trabajo fueron:

1. Caracterizar el primer brote de ERV en nuestra institución.
2. Analizar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con ERV.
3. Detectar reservorios ambientales y realizar la búsqueda en manos del personal.
4. Caracterizar el gen responsable de la resistencia a glucopéptidos.
5. Establecer la relación clonal entre los aislamientos.

Materiales y métodos

El Hospital Universitario CEMIC posee dos centros de hospitalización (Centro Médico Hospital I [CM 1] y Centro Médico Hospital II [CM 2]) a una distancia de 20 km entre sí. Cada centro dispone de una unidad de cuidados intensivos (UCI 1 y UCI 2) con 7 camas disponibles en UCI 1 (a, b, c, d, e, f y g) y 4 camas disponibles en UCI 2 (A, B, C y D).

En el mes de agosto del año 2003 se detectó el primer caso de ERV en nuestra institución, en el que el microorganismo se recuperó de una muestra de líquido pleural de un paciente con insuficiencia renal crónica y diabetes tipo II internado en UCI 1. Tras confirmar dicho aislamiento, se implementaron cultivos de vigilancia activa a todos los pacientes que ingresaban a la UCI (113 pacientes) durante el período comprendido entre agosto y diciembre del año 2003. Las muestras fueron conservadas y transportadas en medio de transporte de Stuart.

Entre los períodos de noviembre y diciembre se realizaron tres muestreos de cultivos de muestras ambientales y de manos de personal de salud. Dichas muestras fueron obtenidas con gasas estériles e incubadas en 10 ml de caldo cerebro-corazón. Durante el primer muestreo ambiental se tomaron 19 muestras en total en UCI 1: barandas de camas (14), monitor (1), respirador (1), bomba (1), bipap (1) y picaporte (1). En UCI 2 se tomaron 12 muestras ambientales: barandas de cama (8), monitor (2) y respirador (2).

En el segundo muestreo ambiental se tomaron 16 muestras en total en UCI 1: de barandas de camas (14), respiradores (1) y bomba (1). En UCI 2 se tomaron 7 muestras ambientales: barandas de camas (6)

y respirador (1). Durante el tercer muestreo se tomaron sólo muestras de UCI 1: barandas de cama (14) y respirador (1).

Simultáneamente se tomaron 23 muestras de manos del personal de salud, 14 en UCI 1 (5 enfermeros, 2 médicos de planta, 5 médicos residentes y 2 contactos cercanos) y 9 en UCI 2 (3 enfermeros, 4 médicos residentes y 2 contactos cercanos).

Las muestras provenientes de pacientes, ambientales y del personal de salud fueron incubadas durante 18 h a 35 °C y subcultivadas en agar bilis esculina azida sódica (ABEA) suplementado con vancomicina (6 µg/ml). El cultivo se consideró positivo cuando crecieron colonias negras, correspondientes a cocos grampositivos en cadena, catalasa negativos y productores de pirrolidónil arilamidasa (PYR) y leucina amonipeptidasa (LAP). Se completó la identificación sobre la especie utilizando los esquemas de identificación bioquímica según Murray et al¹³.

Los estudios de sensibilidad antibiótica se realizaron por el método de difusión por discos según National Committee for Clinical Laboratory Standard and Clinical and Laboratory Standard Institute (NCCLS/CLSI)¹⁴ para ampicilina (10 µg), ciprofloxacina (5 µg), estreptomina de alta carga (300 µg), gentamicina de alta carga (120 µg), vancomicina (30 µg), teicoplanina (30 µg) y linezolid (30 µg). La resistencia a vancomicina y teicoplanina se confirmó utilizando placas de agar que contenían 6 µg/ml de vancomicina¹⁴ y se determinó la concentración inhibidora mínima (CIM) según recomendaciones del NCCLS/CLSI¹⁵.

La presencia del gen *vanA* fue confirmada por la amplificación de un fragmento de 766 pb del gen *vanA* mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando cebadores específicos, VANAF (5'-GCTATTTCAGCTGTACTC3'-) y VANAR (5'-CAGCGGCATCATACGG-3')¹⁶.

La relación genética entre los aislamientos de ERV provenientes de muestras de pacientes y del ambiente fueron evaluadas por la técnica de electroforesis de campo pulsado (PFGE: *Pulsed-field gel electrophoresis*). Tras la lisis de ADN cromosómico embebido en bloques de agarosa se procedió a la restricción utilizando la enzima *SmaI* y posterior electroforesis, según condiciones estandarizadas por el fabricante¹⁷. Los patrones de macrorrestricción se interpretaron siguiendo los criterios de Tenover et al¹⁸.

Con el objeto de analizar qué factores de riesgo anteriormente documentado en otros estudios^{19,20} pudieron asociarse a la colonización y/o infección con ERV, se determinaron las características clínico-epidemiológicas de los pacientes tales como edad, sexo, motivo de internación, enfermedad de base, procedencia de otra institución, tratamientos antibióticos previos, cantidad de aislamientos de ERV y tiempo de permanencia en el hospital.

En nuestro estudio, se definió como infección por ERV el aislamiento del germen de un sitio estéril y/o la presencia de fiebre o foco clínico atribuible al mismo. En las restantes situaciones se lo asumió como colonizante.

En el análisis de los datos se determinó la media de edad y el tiempo de hospitalización de los pacientes analizados²¹.

Resultados

Durante el período de estudio (de agosto a diciembre) se recuperaron un total de 23 aislamientos de ERV (1 de orina, 2 de líquidos de punción, 1 de herida quirúrgica, 2 de biopsias de piel y 17 de muestras rectales tomadas con hisopo) pertenecientes a 8 pacientes de un total de 113 pacientes estudiados (7,1%).

Los aislamientos obtenidos de líquido pleural (1), líquido de punción de piel (1) y biopsia de piel (2) fueron considerados clínicamente como infecciones y los aislamientos obtenidos de herida quirúrgica (1), orina (1), hisopado rectal (17) fueron considerados colonizaciones.

De acuerdo con los datos obtenidos, la mayor parte de los pacientes infectados y/o colonizados con ERV pertenecían a UCI 1, que fue donde se registró el caso índice, y todos habían ingresado directamente a UCI 1. El análisis

TABLA 1. Datos de pacientes infectados y/o colonizados con ERV

Paciente	Edad (años)*	Sexo	Enfermedad de base	Derivación**	Diagnóstico al ingreso	Cama	Fecha de aislamiento	Muestra	Cultivo	Tratamiento antibiótico previo	Período de hospitalización (días)***
1	70	M	IRC	No	HD-DR	a	30/8/2003	Líquido pleural	<i>E. faecium</i>	AMS-COL	34
2	63	M	IRC	No	PE	e	31/8/2003	Líquido punción piel	<i>E. faecium</i>	VAN-GEN-CAZ	24
3	68	F	EC	No	PCR-NAC	a	10/9/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	AMS-CLA-CIP	69
							1/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-COL-FLUCO	
							3/10/2003	Herida quirúrgica	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							7/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							11/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							21/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							27/10/2003	Orina	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							30/10/2003	Biopsia de piel	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							4/11/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
4	87	F	IRC	No	CIR	b	27/09/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	TAZ-ERTA-AMP	34
							16/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI	
5	79	F	ACV	Sí	SS	C	30/9/2003	Hisopado rectal	<i>E. avium</i>	IMI-VAN	24
							7/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
							16/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
6	74	M	CA	No	ISQ	b	17/9/2003	Hisopado rectal	Negativo	-	
							21/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	TAZ	52
							4/11/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	MERO	
							18/11/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	MERO	
7	80	M	CA	No	PCR-NAC	g	15/10/2003	Hisopado rectal	Negativo	-	
							21/10/2003	Hisopado rectal	Negativo	-	
							29/10/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	COL	31
							20/11/2003	Biopsia de piel	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	
8	81	F	CA	No	PCR-NAC	c	17/12/2003	Hisopado rectal	<i>E. faecium</i>	IMI-VAN	10

*Media (rango): 74,8 años (66,5-83,1).

**Derivación: Paciente procedente de otra institución de salud.

***Media (rango): 33,7 días (12,4-55,0).

ACV: accidente cerebrovascular; AMP: ampicilina; AMS: ampicilina-sulbactam; CA: cáncer; CAZ: ceftazidima; CIP: ciprofloxacina; CIR cirugía; CLA: claritromicina; COL: colistina; DR: distrés respiratorio; EC: enfermedad coronaria; ERTA: ertapenem; ERV: enterococos resistentes a vancomicina; F: femenino; FLUCO: fluconazol; GEN: gentamicina; HD: hemorragia digestiva; IMI: imipenem; IRC: insuficiencia renal crónica; ISQ: isquemia; M: masculino; MERO: meropenem; NAC: neumonía aguda de la comunidad; PCR: paro cardiorrespiratorio; PE: peritonitis; SS: shock séptico; TAZ: piperacilina-tazobactam; VAN: vancomicina.

de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes reveló que la enfermedad de base en los pacientes estudiados fue insuficiencia renal crónica (3), cáncer (3), enfermedad coronaria (1) y accidente cerebrovascular (1) (tabla 1).

Con respecto a los antibióticos utilizados previamente en aquellos pacientes con ERV, se observa que todos habían recibido esquemas de antibióticos de amplio espectro incluyendo carbapenemes, cefalosporinas de amplio espectro, aminoglucósidos, y 4 de ellos habían recibido vancomicina. El período de ingreso de los pacientes con ERV osciló entre 10 y 34 días con una media de 33,7 días (tabla 1).

De los 8 pacientes involucrados en el brote, 7 de ellos estuvieron internados en UCI 1 y 1 en UCI 2 (fig. 1).

En el estudio ambiental y de personal de salud se obtuvieron 7 aislamientos de ERV (baranda derecha [2], baranda izquierda [2], respirador [1], bomba [1], bipap [1]), todos recuperados durante el primer muestreo ambiental en UCI 1. Durante el segundo y tercer muestreo, todas las muestras ambientales fueron negativas y no se obtuvo crecimiento de ERV en las muestras de manos del personal. Las medidas de control establecidas en la institución tras los primeros aislamientos de ERV fueron: aislamientos de los portadores e infectados, limpieza y desinfección de las áreas implicadas, personal exclusivo para cada paciente y uso de instrumental desechable.

Todos los aislamientos fueron sensibles a linezolid y resistentes a ampicilina, ciprofloxacina, estreptomina de alta carga, gentamicina de alta carga, vancomicina y teicoplanina. La CIM a vancomicina fue superior a 256 $\mu\text{g/ml}$ y la CIM a teicoplanina fue de 32-64 $\mu\text{g/ml}$.

Mediante la reacción de PCR se reveló la presencia del gen *vanA* en todos los aislamientos de ERV.

Los resultados de la técnica de PFGE evidenciaron que los aislamientos clínicos y ambientales de *E. faecium* presentaban el mismo patrón de bandas, documentando la presencia de un mismo clon circulante (fig. 2).

Discusión

Clásicamente se consideraba que las infecciones producidas por *Enterococcus* spp. eran de origen endógeno. Sin embargo, la transmisión exógena puede ser causada a través de las manos del personal de salud, favoreciendo la circulación dentro del ambiente hospitalario y la colonización de los pacientes. En este tipo de infecciones exógenas se han aislado la mayor parte de las cepas resistentes a múltiples antimicrobianos, incluyendo vancomicina (2).

En EE.UU. los *Enterococcus* spp. son considerados microorganismos emergentes producto de la presión de selección del medio hospitalario y en Europa se atribuye su ori-

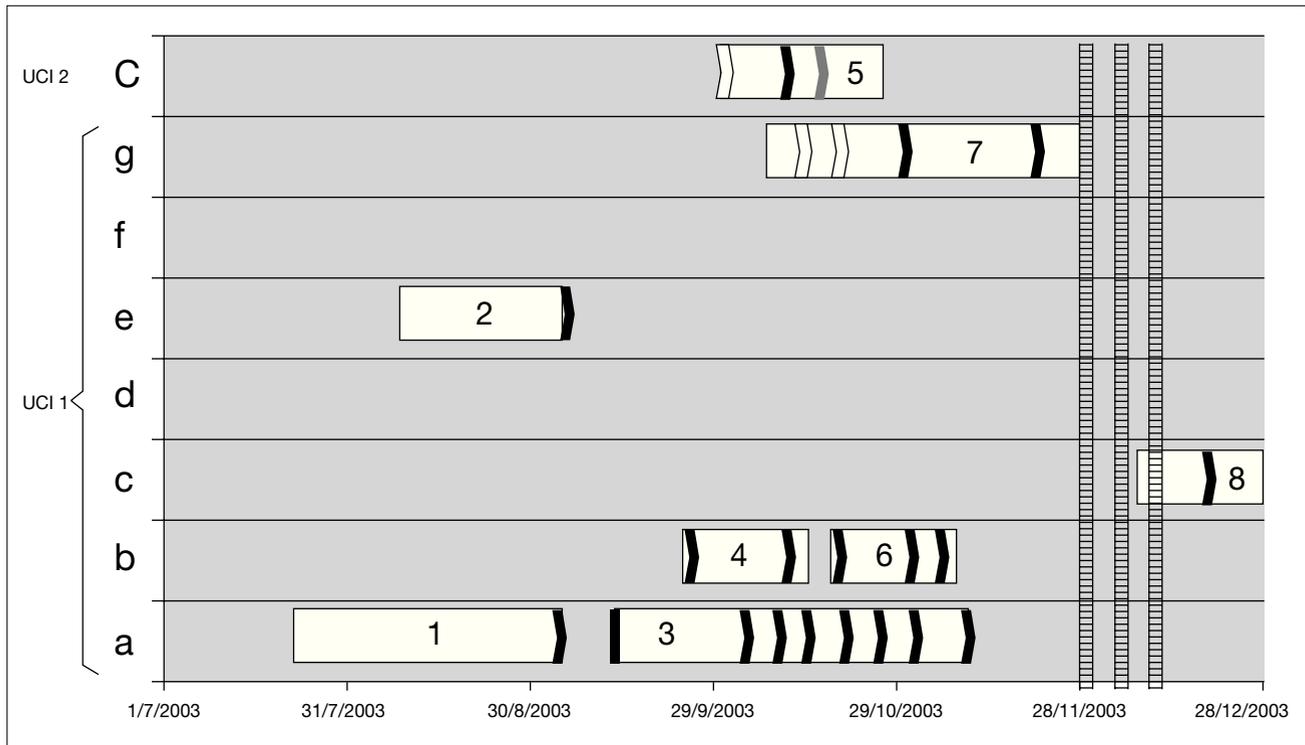


Figura 1. Distribución de pacientes infectados y portadores de ERV. A cada paciente se le ha asignado un número dependiendo del orden cronológico de aislamiento. El eje de abscisas muestra el tiempo de ingreso a UCI y en la ordenada la cama ocupada. Las fechas blancas señalan cultivos negativos, las negras son aislamientos de *E. faecium* resistente a vancomicina y la flecha gris, un aislamiento de *E. avium* resistente a vancomicina. Las 3 líneas rayadas muestran los 3 períodos de búsqueda ambiental.

gen al uso de antibióticos como promotores en el engorde de animales^{22,23}.

En Argentina se han realizado estudios de colonización/infección por ERV, pero hasta nuestro conocimiento no existen estudios que incluyan muestras obtenidas del ambiente o de manos de personal de salud.

En este trabajo se documenta el primer brote de ERV detectado en nuestra institución, a partir del cual se realizó la búsqueda de este patógeno en el ambiente hospitalario y en manos del personal.

Entre los factores de riesgo para adquirir una infección por ERV, en la literatura se hace referencia a edad avanzada, enfermedad de base (inmunosupresión, diabetes, cáncer, etc), cirugías previas, internación prolongada, hospitalización en una unidad quirúrgica oncohematológica, o de cuidados intensivos, y el uso de múltiples esquemas antibióticos de amplio espectro principalmente cefalosporinas, antibióticos antianaeróbicos y vancomicina^{22,23}. En los pacientes analizados en nuestra institución sólo 1 provenía de otro centro de atención y 6 de ellos tenían como enfermedad de base insuficiencia renal crónica o cáncer (tabla 1). Estos antecedentes sugerirían realizar un estudio de casos y controles para detectar los factores de riesgo para colonización e infección por ERV en nuestra institución y luego evaluar la necesidad de realizar estudios de vigilancia de ERV en las salas de hemodiálisis y/o salas de tratamientos ambulatorios de pacientes oncológicos según corresponda.

Los estudios moleculares ponen en evidencia la presencia de uno o múltiples clones circulantes; esta información es útil para definir la epidemiología de un microorga-

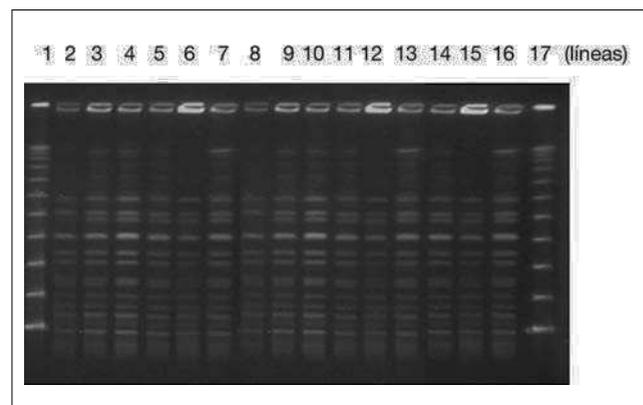


Figura 2. Patrón de macrorestricción de los aislados de *E. faecium* resistentes a vancomicina de pacientes (líneas 2-9) y muestras del ambiente (líneas 10-16). Marcador de peso molecular (líneas 1 y 17).

nismo en el hospital. En el presente estudio se aisló un único clon, lo que permitiría demostrar la transmisión horizontal nosocomial de este patógeno y el papel del ambiente hospitalario como reservorio, obstaculizando la completa erradicación de ERV durante un brote.

Aunque es muy difícil establecer cuáles son los elementos de dispersión, en el brote que describimos hay una clara coincidencia temporo-espacial, entre todos los pacientes. Siete pacientes estaban internados en UCI 1 (al igual que el caso índice), y 1 paciente de UCI 2, y se documenta transmisión cruzada entre los dos centros (fig. 1). Si bien

no se realizó el estudio ambiental al inicio del brote, la presencia en el ambiente de ERV durante el mismo sugiere que las medidas de control de infecciones no fueron lo suficientemente efectivas para erradicar el mismo. La ausencia de aislamiento de este patógeno en las manos del personal en la muestra obtenida en este estudio no descarta un posible papel de los mismos en la perpetuación del brote y transmisión cruzada entre los dos centros hospitalarios.

En conclusión, nuestros resultados sugieren la necesidad de una mejor adherencia a las medidas de control de infecciones y destaca la decontaminación ambiental para evitar la transmisión de ERV, analizar los esquemas empíricos empleados, minimizar el tiempo de hospitalización y generar recursos que permitan continuar con los estudios de vigilancia para poder evaluar, en el futuro, la eficacia de las acciones educativas implementadas.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Andreia Penteadó, Thaís Gimaraes y Fernanda Marques por la colaboración técnica en la realización del trabajo.

Bibliografía

- Stampone L, Del Grosso M, Boccia D, Pantostli A. Clonal spread of a vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* strain among bloodstream-infecting isolates in Italy. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1575-80.
- DeLisle S, Perl TM. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *Chest*. 2003;123 Suppl 5:504-18.
- Bonilla HF, Zervos MA, Lyons MJ, Bradley SF, Hedderwick SA, Ramsey MA, et al. Colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: comparison of a long-term-care unit with an acute-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:333-9.
- Wade JJ, Desai N, Casewell MW. Hygienic hands disinfection for the removal of epidemic vancomycin resistant *Enterococcus faecium* and gentamicin-resistant *Enterobacter cloacae*. *J Hosp Infect*. 1991;18:211-8.
- Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:140-7.
- Kuriyama T, Williams D, Patel M, Lewis M, Jenkins L, Hill D, et al. Molecular characterization of clinical and environmental isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* from a teaching hospital in Wales. *J Med Microbiol*. 2003;52:821-7.
- Marín ME, Mera JR, Arduino RC, Correa AP, Coque TM, Stamboulían D, et al. First report of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated in Argentina. *Clin Infect Dis*. 1998;26:235-6.
- Targa L, Carbone E, Gallego V, Podesta OS, Marín M, Arduino R. I Congreso Internacional de Infectología y Microbiología Clínica SADI-SADEBAC, 1997, Resumen H330, Buenos Aires, Argentina.
- Casellas JM, Tomé G, López Furst M, Rolán MJ, Aiub J, Marcoppido M, et al. Aislamiento de cepas de *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina en Argentina. I Congreso Internacional de Infectología y Microbiología SADI-SADEBAC, 1997, Resumen H369, Buenos Aires, Argentina.
- Marín ME, Podesta O, Llambias P, Galdón F, Scilingo VM, Stamboulían D, et al. Detection of carriage of vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit in Buenos Aires. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:332-3.
- Togneri AM, Corso A, González J, Lopardo H, Podesta LB, Gagetti P, et al. Clinical and epidemiologic analysis of intestinal tract colonization with vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit. *Rev Argent Microbiol*. 2005;37:26-33.
- Jordá Vargas L, Yahni D, Nazar J, Herrera F, Bonvehi P, Smayevsky J. Diseño y aplicación de un esquema de identificación rápida de Enterococo-Vancomicina-Resistente (ERV) en hisopados rectales. IX Jornadas Argentinas de Microbiología de la AAM, 2002, Córdoba, Argentina.
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1999.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 5th ed. Approved standard M7-A5; 2000; Wayne, Pennsylvania, EE.UU.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement. Document M100-S12. 2002; Wayne, Pennsylvania, USA.
- Sahm DF, Free L, Handwerger S. Inducible and constitutive expression of *vanC-1*-encoded resistance to vancomycin in *Enterococcus gallinarum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:1480-4.
- Pfaller MA, Hollis RJ, Sader HS. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. En: Isenberg HD, editor. *Molecular biology-PFGE analysis of chromosomal restriction fragments*. Washington: ASM Press; 1992. p. 10.5.c.1-10.5.c.11.
- Tenoer FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2233-9.
- Vergis EN, Hayden MK, Chow JW, Snyderman DR, Zervos MJ, Linden PK, et al. Determinants of vancomycin resistance and mortality rates in enterococcal bacteremia. A prospective multicenter study. *Ann Intern Med*. 2001; 135:484-92.
- Yoshimoto E, Konishi M, Takahashi K, Majima T, Ueda K, Murakawa K, et al. *Enterococcus gallinarum* septicemia in a patient with acute myeloid leucemia. *Kansenshogaku Zasshi*. 1999;73:1078-81.
- Paz J. *Manual de Bioestadística*. Buenos Aires: Ed. CEMIC; 2002.
- Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of Enterococci: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis*. 2001;32:133-45.
- Giraffa G. Enterococci from foods. *FEMS Microbiol Rev*. 2002;26:163-71.