

# *Enterococcus* spp.: Resistencia antimicrobiana en infecciones intrahospitalarias

*Enterococcus* spp.: Antimicrobial resistance in hospital-acquired infections

*Enterococcus* spp.: Resistência antimicrobiana em infecções intra-hospitalares

- Carlos Hernan Rodríguez<sup>1a</sup>, Susana García<sup>2a</sup>, Claudia Barberis<sup>3a</sup>, Elsa Saposnik<sup>4a</sup>, Beatriz Weyland<sup>3a</sup>, Marcela Nastro<sup>3a</sup>, Mirta Losada<sup>3a</sup>, Beatriz Perazzi<sup>4a</sup>, Marisa Almuzara<sup>2a</sup>, Mónica Foccoli<sup>5b</sup>, Carlos Vay<sup>2a</sup>, Angela Famiglietti<sup>2a</sup>

---

<sup>1</sup> Doctor en Microbiología.

<sup>2</sup> Doctora en Bioquímica.

<sup>3</sup> Bioquímica Especialista en Bacteriología Clínica.

<sup>4</sup> Bioquímica.

<sup>5</sup> Médica Infectóloga.

<sup>a</sup> Laboratorio de Bacteriología, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Farmacia y Bioquímica.

<sup>b</sup> Servicio de Infectología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

## Resumen

Entre los años 1996 y 2010 se estudiaron 1873 aislamientos de *Enterococcus* spp. pertenecientes a pacientes internados en un hospital universitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con infección intrahospitalaria. El 64,2% y el 30,4% de los aislamientos correspondieron a *E. faecalis* y *E. faecium*, respectivamente. En el periodo estudiado las infecciones por *Enterococcus* spp. representaron entre el 8% y el 10% del total de las infecciones nosocomiales. La prevalencia de *E. faecium* aumentó de un 1,5% en el año 1996 a un 4% en 2010. El primer aislamiento de enterococo resistente a vancomicina se detectó en el año 1998 y correspondió a un *E. faecium* y en el año 2004 se halló en *E. faecalis*. Actualmente más del 70% de los aislamientos de *E. faecium* son resistentes a vancomicina, no así en *E. faecalis* donde la resistencia es ocasional. No se detectó resistencia a linezolid ni a tigeciclina en *Enterococcus* spp.

**Palabras clave:** *Enterococcus* \* resistencia a vancomicina \* *E. faecium* \* *E. faecalis* \* infección intrahospitalaria

## Summary

One thousand eight hundred and seventy-three *Enterococcus* spp. isolates belonging to patients undergoing hospital-acquired infections at the University Hospital of Buenos Aires city were studied between the years 1996 and 2010. A total of 64.2% and 30.4% of the isolates were identified as *E. faecalis* and *E. faecium* respectively. The infections caused by *Enterococcus* spp. represented from 8% to 10% of the total number of the nosocomial infections in the period studied. The *E. faecium* prevalence increased from 1.5% in 1996 to 4% in 2010. The first vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* was detected in the year 1998 and in the year 2004 this resistance was detected in *E. faecalis* as well. At present, more than 70% of the *E. faecium* isolates show vancomycin resistance; on the contrary, in the case of *E. faecalis*, this resistance is unusual. Resistance to linezolid or to tigecycline has not been detected in *Enterococcus* spp. so far.

**Key words:** *Enterococcus* \* vancomycin resistance \* *E. faecium* \* *E. faecalis* \* hospital-acquired infections

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

## Resumo

Entre os anos 1996 e 2010 estudaram-se 1873 isolamentos de *Enterococcus* spp. pertencentes a pacientes internados num Hospital Universitário da Cidade Autônoma de Buenos Aires com infecção intra-hospitalar. 64,2% e 30,4% dos isolamentos corresponderam a *E. faecalis* e *E. faecium* respectivamente. No estudado as infecções por *Enterococcus* spp. representaram entre 8% e 10% do total das infecções nosocomiais. A prevalência de *E. faecium* aumentou de 1,5% no ano 1996 para 4% em 2010. O primeiro isolamento de enterococo resistente a vancomicina foi detectado no ano 1998 e correspondeu a um *E. faecium* e no ano 2004 foi achado em *E. faecalis*. Atualmente mais de 70% dos isolamentos de *E. faecium* são resistentes a vancomicina, mas não é assim em *E. faecalis* onde a resistência é ocasional. Não se detectou resistência a linezolid nem a tigeciclina em *Enterococcus* spp.

**Palavras chave:** *Enterococcus* \* resistência a vancomicina \* *E. faecium* \* *E. faecalis* \* infecção intra-hospitalar

## Introducción

El género *Enterococcus* está constituido por más de 30 especies. La mayoría de los aislamientos intrahospitalarios corresponden a *Enterococcus faecalis* seguido por *Enterococcus faecium*. Otras especies que se aíslan en menor porcentaje alcanzan en conjunto entre el 5 y 10% de las infecciones causadas por este género (1) (2).

La prevalencia de las infecciones intrahospitalarias (IH) por *Enterococcus* spp. ha aumentado en los últimos años, en gran parte debido a su amplia resistencia intrínseca, principalmente a cefalosporinas y aminoglucósidos, y adquirida a diversos antimicrobianos (vancomicina), de extenso uso en los centros asistenciales (1) (2). En estudios nacionales se ubica sexto en frecuencia de aislamiento con un 7% de las IH (3) (4).

El objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de los enterococos en la infección hospitalaria y la evolución de la resistencia antibiótica en un hospital universitario de la Ciudad de Buenos Aires en los últimos 15 años.

## Materiales y Métodos

El Hospital de Clínicas "José de San Martín" es un hospital universitario de la Ciudad de Buenos Aires que depende de la Universidad de Buenos Aires, con capacidad para 500 camas, de las cuales se encuentran habilitadas alrededor de 250. Entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2010 se estudiaron 1873 aislamientos de enterococos recuperados de especímenes clínicos de pacientes internados con diagnóstico de IH. Los datos fueron agrupados en periodos bianuales salvo el primero, donde se agruparon 3 años (1996-1998; 1999-2000; 2001-2002; 2003-2004; 2005-2006; 2007-2008; 2009-2010). No fueron incluidos los aislamientos recuperados de portaciones intestinales. Los microorganismos fueron iden-

tificados en el laboratorio de Bacteriología Clínica del Departamento de Bioquímica Clínica mediante la metodología convencional y la sensibilidad fue determinada por el método de dos concentraciones de Marcenac *et al.* (5). Los antibióticos ensayados y las concentraciones utilizadas fueron las siguientes: ampicilina (8-16 µg/mL); vancomicina (1-4-8 µg/mL); teicoplanina (8-16 µg/mL); ciprofloxacina (1-2 µg/mL); tigeciclina (2-4 µg/mL); linezolid (2-4 µg/mL). Tigeciclina se ensayó desde el año 2008, mientras que linezolid desde 2002. El alto nivel de resistencia (ANR) a gentamicina y estreptomina fue determinado mediante difusión en agar con discos de alta carga (120 µg y 300 µg respectivamente). Los criterios de sensibilidad y resistencia aplicados para los antimicrobianos ensayados fueron los recomendados por el CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y el EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) para tigeciclina (6) (7). Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) mediante dilución en agar a 36 aislamientos de *E. faecium* resistentes a vancomicina a los siguientes antimicrobianos: penicilina, ampicilina, vancomicina, teicoplanina, gentamicina, estreptomina, cloranfenicol, tetraciclina, rifampicina, evernomicina, ciprofloxacina y linezolid. Se determinó la sinergia a 6 combinaciones de antibióticos: ampicilina/vancomicina, cloranfenicol/rifampicina, cloranfenicol/ciprofloxacina, cloranfenicol/ampicilina, tetraciclina/rifampicina, tetraciclina/cloranfenicol. La actividad de daptomicina se realizó mediante *E-test*. Se definió una infección hospitalaria como aquella adquirida luego de 48-72 h de internación, aunque algunas pueden manifestarse luego de que un paciente sea dado de alta.

## Resultados

Entre 8-10% de las infecciones intrahospitalarias en el 1996-2010 fueron causadas por *Enterococcus* spp. El

94,7% correspondió a *E. faecalis* (64,3%) y *E. faecium* (30,4%).

*E. faecium* aumentó su porcentaje de aislados en el total de servicios del hospital de un 1,5% al inicio del periodo estudiado (años 1996-1998) a un 4% desde el año 2007 hasta el año 2010 (Fig. 1). El 95% de los aislamientos de *E. faecium* fueron resistentes a ampicilina, mientras que no ocurrió lo mismo frente a *E. faecalis*, donde todos los aislamientos fueron sensibles a ampicilina.

En el Hospital de Clínicas “José de San Martín” más del 80% de los enterococos resistentes a vancomicina (EVR) correspondieron a *E. faecium*. La evolución de los EVR se observa en la Figura 2. Mientras que los aislamientos de *E. faecium* resistentes a vancomicina, a partir del año 2000, se encuentran por encima del 70%, los aislados de *E. faecalis* resistentes a vancomicina han disminuido en los últimos años, luego de presentar un pico del 13% en el 2005-2006 (datos no mostrados).

La mayoría de los aislados de EVR (*E. faecium* y *E. faecalis* extraintestinales) se recuperan de orina y sangre (8) (9). Ninguno de los antimicrobianos ni de las combinaciones ensayadas fueron bactericidas frente a los aislados de *E. faecium* resistentes a vancomicina (Tabla I) (Tabla II). No se observó resistencia a los nuevos antimicrobianos ensayados: tigeciclina, linezolid y daptomicina (Tabla III).

Tabla I. Actividad de diferentes antimicrobianos frente a 36 aislamientos IH de *E. faecium* resistentes a vancomicina.

Antibiótico	CIM <sub>90</sub> (µg/mL)	CBM <sub>90</sub> (µg/mL)	Interpretación
Penicilina	>128	>128	ANR
Ampicilina	64	>128	ANR
Vancomicina	256	1024	R
Teicoplanina	64	>128	R
Gentamicina	>500	>500	ANR
Estreptomina	>2000	>2000	ANR
Cloranfenicol	4	>128	S
Tetraciclina	0,063	>64	S
Rifampicina	32	>128	R
Everninomicina	0,094	ND	S
Ciprofloxacina	>128	>128	R
Linezolid	1	ND	S

ANR: alto nivel de resistencia, R: resistente, S: sensible, ND: no determinado CIM<sub>90</sub>: concentración inhibitoria mínima del 90% de aislamientos, CBM<sub>90</sub>: concentración bactericida mínima del 90% de aislamientos.

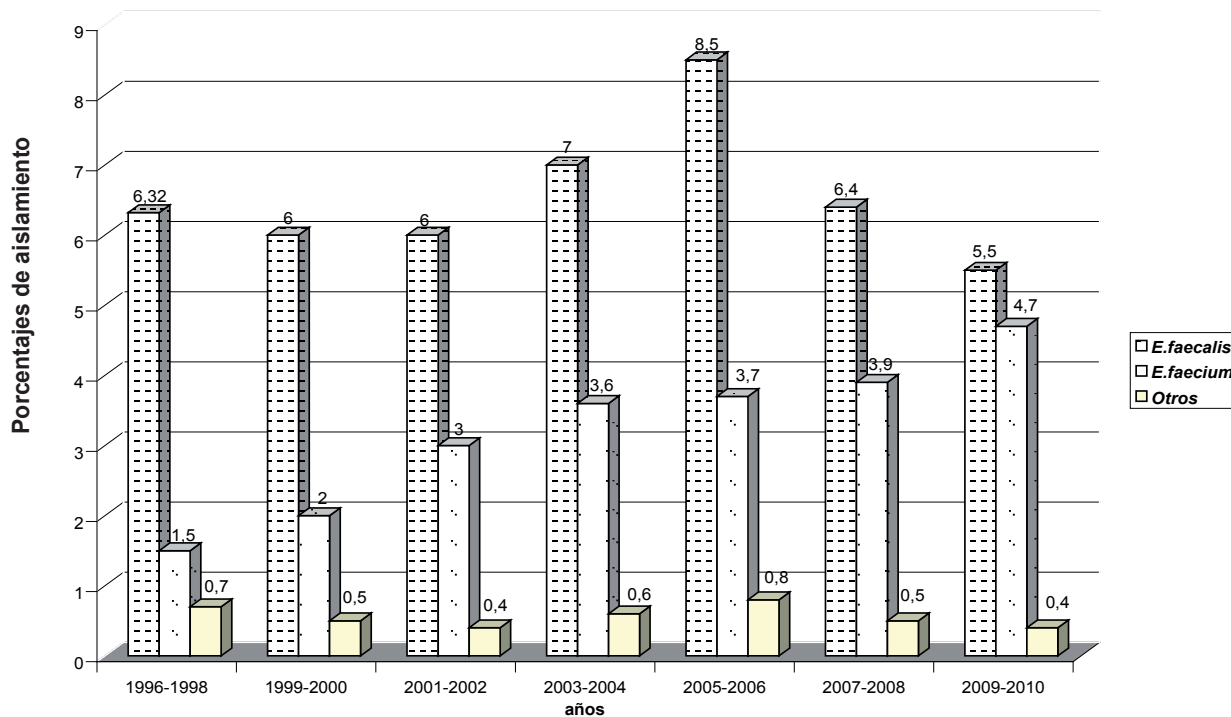


Figura 1. Evolución de la prevalencia de las IH causadas por las principales especies de *Enterococcus* spp. en el Hospital de Clínicas “José de San Martín”. estudiado 1996-2010

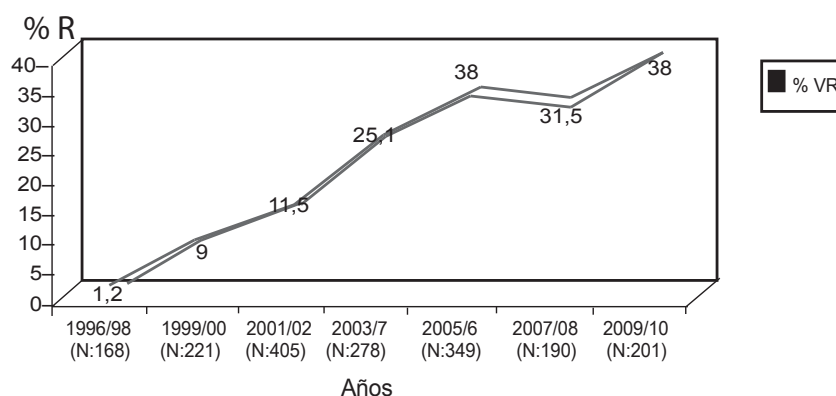


Figura 2. Evolución de la prevalencia de enterococos vancomicina resistentes aislados en IH de pacientes atendidos en el Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Tabla II. Estudios de sinergia frente a aislamientos IH de *E. faecium* resistentes a vancomicina recuperados en el Hospital de Clínicas "José de San Martín" n: 36

Antibiótico	CIM <sub>90</sub> (µg/mL)	CBM <sub>90</sub> (µg/mL)
Ampicilina/vancomicina	64	>128
Cloranfenicol/rifampicina	4	>128
Cloranfenicol/ciprofloxacina	4	>128
Cloranfenicol/ampicilina	4	>128
Tetraciclina/rifampicina	0,032	16
Tetraciclina/cloranfenicol	0,125	32

CIM<sub>90</sub>: concentración inhibitoria mínima del 90% de aislamientos, CBM<sub>90</sub>: concentración bactericida mínima del 90% de aislamientos.

Tabla III. Actividad de linezolid, tigeciclina y daptomicina sobre aislados de *Enterococcus* spp. causantes de IH en el Hospital de Clínicas "José de San Martín". Periodo analizado 2000-2010.

ATB	Número de aislamientos estudiados	Rango de CIM (µg/mL)	Sensibilidad %
Linezolid	1176	< 2	100
Tigeciclina	291	< 2	100
Daptomicina	12	0,25-2	100

CIM: concentración inhibitoria mínima.

## Discusión y Conclusiones

Los enterococos han atraído gran atención en los últimos años como una causa importante de IH debido al aumento de su resistencia a gran variedad de agentes

antimicrobianos (1) (10) (11). Si bien hace algunos años se pensaba que las infecciones por *Enterococcus* spp. eran endógenas, luego se describió la transmisión cruzada entre pacientes y la diseminación entre diferentes hospitales y/o países con alto impacto en la epidemiología de las IH y en la conducta terapéutica en las infecciones causadas por *Enterococcus* spp. La evidencia microbiológica y epidemiológica sugiere la diseminación entre pacientes, probablemente a través de las manos del personal de la salud, del instrumental médico contaminado y la transmisión entre hospitales, a través de pacientes con colonización intestinal. En estas circunstancias, la importancia de los reservorios ambientales es relativa y los pacientes ya colonizados constituyen los principales focos de diseminación. Este problema se agrava por el constante incremento de la resistencia antibiótica (1) (2).

El aumento relativo de las IH causadas por *E. faecium* estaría dado por la resistencia de esta especie a imipenem, ampliamente utilizado en las unidades de cuidados intensivos (8) (9) (12-14). La misma presión selectiva contribuiría a la disminución del porcentaje de aislados de *E. faecalis* vancomicina-resistentes. En los últimos 4 años *E. faecium* superó a *E. faecalis* por primera vez, en la prevalencia en la UCI (4,5% vs. 3,8% en 2007-2008 y 5% vs. 3,5% en 2009-2010). No ocurrió algo similar en el servicio de clínica médica, y sería este aumento el responsable de su incremento a nivel del hospital en general (Fig. 1). La estabilidad en los porcentajes de IH causados por enterococos diferentes a *E. faecalis* y *E. faecium* (0,7% vs. 0,4% en el primer y último periodo respectivamente), pone en evidencia la relativa incapacidad de causar brotes intrahospitalarios de estas especies y dichas infecciones serían probablemente endógenas (Fig. 1) (8) (9) (12-14).

El mecanismo y la frecuencia β resistencia a ampicilina varían entre las especies de enterococos predominantes. En *E. faecalis* es ocasional y la misma se debe principalmente a la producción de una β-lactamasa y en

todo el estudiado no se observó su presencia, mientras que en *E. faecium* la resistencia es muy frecuente y se debe principalmente a las alteraciones en las proteínas ligadoras de penicilina (PLP 5) (15).

En los aislamientos de *E. faecalis* resistentes a vancomicina se observan mayores valores de CIM a ampicilina (rango CIM: 2-4 µg/mL) que en los aislamientos de *E. faecalis* salvajes con un rango de CIM ubicado frecuentemente entre 0,5-1 µg/mL. Este perfil de resistencia también fue informado por Seiji Ono y el mecanismo de resistencia estaría dado por una alteración en las PLP4 (Tabla IV) (16).

Tabla IV. Características fenotípicas y genotípicas de los aislamientos de *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina (VR) recuperados en el Hospital de Clínicas "José de San Martín"

	<i>E. faecium</i> -VR	<i>E. faecalis</i> -VR
1° Aislamiento	1998	2004
Feno/genotipo	Van A/van A	Van A/van A
CIM (µg/mL)		
AMP	64-128	2 - 4
VAN	64≥128	64≥128

Clones prevalentes

1998-99	A, B, C, D y F	-
2002-03	I, II, III, IV y V	-

AMP: ampicilina, VAN: vancomicina, VR: vancomicina resistente, CIM: concentración inhibitoria mínima.

Como la eficacia terapéutica del antibiótico β-lactámico es óptima cuando los niveles en el sitio de infección se encuentran por encima del valor de la CIM, este ligero incremento en los valores de la CIM a ampicilina sólo tendría potencial impacto en las endocarditis, debido a que la concentración de antibiótico que se alcanza en la válvulas cardíacas es de 6 µg/mL. Sin embargo, el pequeño número de pacientes con endocarditis causadas por *E. faecalis* resistentes a vancomicina y con CIM a ampicilina: 4 µg/mL (2 pacientes) y la suma de comorbilidades características de estos pacientes críticos, hace difícil la interpretación de los resultados. En otras infecciones (fundamentalmente bacteriemias asociadas a catéteres) la utilización de ampicilina conjuntamente con la remoción del foco fue favorable en la mayoría de los pacientes.

Como los aislados de *E. faecium* resistentes a vancomicina presentaron alto nivel de resistencia a ampicilina (CIM: 64-128 µg/mL) invalida toda posibilidad de tratamiento que incluya ampicilina, quedando en la actualidad solamente como opciones terapéuticas nuevos antimicrobianos como linezolid, daptomicina (único con actividad bactericida) y tigeciclina (Tabla III). Estas

moléculas son mejores alternativas terapéuticas que los viejos antimicrobianos (cloranfenicol, tetraciclina, minociclina, eritromicina) y sus diferentes asociaciones, las cuales fueron ensayadas a principios de la epidemia por EVR, pero siempre presentaban actividad bacteriostática (Tabla IV) (8) (9) (12-14).

La presencia de alto nivel de resistencia (ARN) a los aminoglucósidos (enzimas modificantes o modificación del sitio blanco ribosomal de acción) predice falta de sinergia y la pérdida de la eficacia de la combinación con el β-lactámico o el glucopéptido (10). El ANR fue descrito por primera vez en el año 1970 y en el periodo estudiado se mantuvo en los aislamientos de *E. faecalis* causantes de bacteriemias en valores entre el 30 y el 50% (12-14).

Los enterococos resistentes a vancomicina (EVR), o más genéricamente a glucopéptidos, se aislaron primero en Europa en 1986 y luego en EE.UU. Los posibles factores asociados a la aparición de la resistencia a vancomicina son el uso de antibióticos en veterinaria y la adición de los mismos (avoparcina) en los alimentos como promotores del crecimiento, con la consecuente contaminación de la cadena alimentaria. Por otro lado, el aumento significativo del uso de vancomicina a causa de la mayor incidencia de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (SAMR) también incide en la emergencia de esta resistencia. De esta manera se definen dos situaciones epidemiológicas distintas, una si el país permite el uso de avoparcina en la industria agroalimentaria, donde la resistencia a glucopéptidos se dirige de la comunidad con una alta colonización fecal al hospital, y la otra si no se permite el uso de avoparcina donde el camino de dispersión de la resistencia antimicrobiana es del hospital a la comunidad con baja colonización fecal (1) (11) (17).

Actualmente, se conocen seis tipos de resistencia a vancomicina: *vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, cada una asociada con un gen ligasa diferente. La resistencia proporcionada por *vanC* (bajo nivel de resistencia) es intrínseca pero no transferible en *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus/flavescens*, relacionada con la presencia de genes específicos *vanC1* y *vanC/C2* respectivamente.

*VanA* y *VanB* son adquiridos, transferibles, inducibles y codificados por operones de genes. Los enterococos con fenotipo *VanA* presentan alto nivel de resistencia a vancomicina y teicoplanina mientras que los tipos *VanB* y los recientemente descritos *VanD*, *VanE* y *VanG* están asociados con niveles entre moderados y altos de resistencia a vancomicina y sensibilidad a teicoplanina. Los fenotipos *VanA* y *VanB* son los más comunes tanto en Argentina como en otros países. El gen *vanA* se localiza en un transposón denominado *Tn 1546* o en elementos relacionados llamados *Tn 1546-like* (1).

En Argentina el primer hallazgo de EVR correspondió a un aislamiento de *E. faecium* detectado en la provincia de Mendoza en 1997 en un paciente pediátrico



(18). En el Hospital de Clínicas "José de San Martín" el primer aislamiento de *E. faecium* resistente a vancomicina se recuperó en el año 1998, mientras que *E. faecalis* resistentes a los glucopéptidos se hallaron a partir de 2004. En ambas especies se detectó el fenotipo/genotipo *vanA*, con valores de CIM elevados a vancomicina y teicoplanina ( $64 \geq 128 \mu\text{g/mL}$ ) (14) (Fig. 1).

Una de las características de la epidemia por *E. faecium* vancomicina resistente es la policlonalidad, la cual en este hospital fue documentada en los años 1996-1998 y en un estudio posterior en el 2002-2003, en los cuales fue detectada la presencia de 5 clones coexistentes (Tabla IV) (8) (9) (12-14).

En conclusión, el aumento de las IH por Enterococos es un fenómeno observado globalmente y su diseminación tiene lugar, en mayor medida, por contacto a través de las manos y material inerte contaminado, fundamentalmente en las especies más frecuentes. La multiresistencia dificulta su tratamiento y tiene impacto en la sobrevivencia de los pacientes, días y costos de internación, lo que refuerza la idea que sólo las adecuadas y permanentes políticas de control de infecciones permitirán controlar su diseminación.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue subsidiado a través del Proyecto UBACYT B108 de la Universidad de Buenos Aires.

#### CORRESPONDENCIA

CARLOS HERNÁN RODRÍGUEZ  
Hospital de Clínicas José de San Martín.  
Departamento de Bioquímica Clínica.  
Córdoba 2351 (1120) - BUENOS AIRES. Argentina.  
Teléfono: (54-11)45028597 Fax: (54-11)5950-8694  
E-mail: Carlos\_HernanRodriguez@hotmail.com.ar

## Referencias bibliográficas

- Centikaya Y, Falk P, Mayhall G. Vancomycin-resistant Enterococci. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 686-707.
- Sanchez-Silos R, Perez-Giraldo C, Martín P, Garduño E, Blanco J, Gomez-Garcia A. Patogenicidad de *Enterococcus* spp. Características de 169 aislamientos hospitalarios. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 48: 165-9.
- Bantar C, Famiglietti A, Goldberg M. Three-year surveillance study of nosocomial bacterial resistance in Argentina. Intern J Infect Dis 2000; 4: 85-90.
- Quinteros M, Radice M, Giovannatki M, Famiglietti A, Nicola F, Kovensky J, *et al.* Sistema Informático de Resistencia (SIR). Análisis de los datos de pacientes internados. Años 2006-2007. Asociación Argentina de Microbiología. Disponible en: <http://www.aam.org.ar> (Fecha de acceso: 13 de enero de 2013).
- Marcenac F, Fernandez A, Herran I, Civalero T. Semi-quantitative determination of resistance in agar. Arzneimittelforschung 1978; 28: 582-5.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A7. 2006 CLSI, Wayne PA. USA
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2010 Clinical breakpoints table V 1.1.
- Granados G, Rodríguez C, Rodríguez H, Saposnick E, Tiraboschi N, Lasala B, *et al.* Prevalencia de microorganismos y resistencia a los antimicrobianos en urocultivos de pacientes internados. Medicina (Buenos Aires) 2004; 64: 49-50.
- Granados G, Rodríguez C, Saposnik E, Rodríguez C, Tiraboschi N, Lasala M, *et al.* Etiología y resistencia a los antimicrobianos en urocultivos de pacientes internados. Medicina (Buenos Aires) 2006; 66: 15.
- Balas D, Alos J, Carvajal R, Gomez-Garcés J. Enterococos aislados de sangre (1989-1993): evolución de la susceptibilidad a los antibióticos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13: 455-9.
- Schouten M, Voss A, Hoogkamp-Korstanje JA and the European VRE study group. Antimicrobial susceptibility of Enterococci causing infections in Europe. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 2542-6.
- Famiglietti A, Rodríguez H, Rodríguez C, Weyland B, Foccoli M, Tiraboschi N, *et al.* Análisis de la resistencia de microorganismos de origen intrahospitalarios (IH) aislados en Clínica Médica. Medicina (Buenos Aires) 2002; 62: 5.
- Famiglietti A, Rodríguez H, Rodríguez C, Weyland B, Foccoli M, Tiraboschi N *et al.* Análisis de la resistencia en microorganismos de origen intrahospitalarios aislados en Clínica Médica. Medicina (Buenos Aires) 2004; 64: 23.
- Aislamientos de *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina en un hospital universitario. Rodríguez C, Granados G, Garcia S, Perazzi B, Calabro M, Foccoli M, *et al.* XVII Congreso Latinoamericano de Microbiología 17-21 de octubre de 2004. Buenos Aires, Argentina.
- Cercenado E, Vicente M, Diaz M, Sánchez-Carrillo C, Sánchez-Rubiales M. Characterization of clinical isolates of  $\beta$ -lactamase-negative highly ampicillin-resistance *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 2420-2.
- Seiji O, Muratani T, Matsumoto T. Mechanisms of resistance to imipenem and ampicillin in *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 954-8.
- Zhanell G, Laing N, Nichol K, Palatnick P, Noreddin A, Hisanaga T, *et al.* Antibiotic activity against urinary tract infection (UTI) isolates of vancomycin-resistant enterococci (VRE): results from the 2002 North American vancomycin resistant Enterococci susceptibility study (NAVRESS). J Antimicrob Chemother 2003; 52:3 82-8.
- Marin M, Mera J, Arduino R. First report of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated in Argentina. Clin Infect Dis 1998; 26: 235-6.

Aceptado para su publicación el 13 de enero de 2013