

COLONIZACIÓN POR ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE LIMA, PERÚ

Alisson Estrada-Román^{1,a}, Rafael Mendo-López^{1,a}, Lizeth Astocondor^{1,b}, Marcus Zervos^{2,c}, Coralith García^{1,3,c,d}

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la frecuencia de colonización por el enterococo resistente a vancomicina (ERV), el genotipo de resistencia y los factores asociados, se realizó un estudio de tipo transversal durante noviembre y diciembre del 2013 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima, Perú. Se encontró una frecuencia de colonización por ERV de 6,2% (IC 95%: 1,67-10,73), todas las cepas aisladas tenían el genotipo de resistencia *vanA*, y se halló que las variables hospitalización previa ($p=0,001$) y el uso de cefalosporinas de tercera generación ($p=0,016$) estaban asociadas a la colonización por ERV. En conclusión, existe colonización perianal por ERV en los diversos servicios de hospitalización, el gen *vanA* podría ser transmitido a gérmenes más virulentos y ocasionar la aparición de la bacteria *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VISA). Es necesario adoptar medidas de control de infecciones para evitar la transmisión de esta bacteria en el ambiente hospitalario.

Palabras clave: Enterococcus, resistencia a la vancomicina, pacientes internos. (Fuente: DeCS BIREME)

COLONIZATION BY ENTEROCOCCAL STRAINS RESISTANT TO VANCOMYCIN IN PATIENTS FROM A HOSPITAL IN LIMA, PERU

ABSTRACT

This cross-sectional study was conducted from November to December of 2013 at the Cayetano Heredia National Hospital in Lima, Peru, to determine the rate of infection with vancomycin-resistant enterococcus (VRE), the resistance genotype, and associated factors. The rate of infection with VRE was 6.2% (95% confidence interval [CI]: 1.67–10.73) and the resistance genotype isolated from all strains was the *vanA* gene. The factors associated with colonization with VRE were previous hospitalizations ($p = 0.001$) and the use of third-generation cephalosporins ($p = 0.016$). In conclusion, perianal colonization with VRE is present in many hospital services. Moreover, the *vanA* gene may cause resistance to vancomycin and promote the development of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. Therefore, infection control measures should be adopted to prevent the dissemination of this bacterial strain in hospital settings.

Key words: Enterococcus, vancomycin resistance, inpatient. (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Desde su emergencia en los Estados Unidos, las infecciones causadas por la bacteria enterococo resistente a vancomicina (ERV) han generado gran preocupación en la comunidad médica⁽¹⁾.

La resistencia intrínseca de la bacteria a los aminoglucósidos, y la adquirida a los glicopéptidos, limitan las opciones terapéuticas de las infecciones causadas por esta bacteria. Asimismo, sus múltiples vías de transmisión dentro de los ambientes hospitalarios, su capacidad de colonizar la región

perianal hasta por un año y su potencialidad de transmitir el gen de resistencia a la vancomicina a otras especies más virulentas como el *Staphylococcus aureus*, hacen que el ERV sea por estos días un problema de salud pública^(1,2).

Asimismo, estudios desarrollados durante la última década han demostrado que el control de la colonización por el ERV sigue siendo una de las principales medidas para prevenir las infecciones causadas por esta bacteria. Por tal motivo, diversos investigadores a nivel mundial, han desarrollado estudios para determinar la frecuencia de colonización por el ERV dentro de los ambientes hospitalarios⁽³⁾.

¹ Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt". Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Hospital Henry Ford. EE. UU.

³ Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b Licenciada en Tecnología médica; ^c Especialista en Enfermedades infecciosas y medicina tropical; ^d PhD en Ciencias Biomédicas y Farmacéuticas
Recibido: 27/01/2017 Aprobado: 22/11/2017 En línea: 07/12/2017

Si bien en Sudamérica existen estudios que han descrito la frecuencia de colonización y sus factores asociados, todos estos han sido desarrollados en subpoblaciones de pacientes hospitalizados y han tenido como resultados frecuencias de colonización entre el 10 y 30%⁽⁴⁻⁶⁾. De la misma manera, en el Perú, la información sobre ERV es limitada. Solo existe un estudio local publicado en el año 2009 donde se halló una prevalencia de colonización de 11,5% en pacientes pertenecientes a los servicios de alto riesgo como las unidades de cuidados intensivos (UCI), unidades de trasplante, oncohematología y nefrología⁽⁷⁾.

Por tal motivo, es importante que se desarrollen estudios que busquen estimar la real frecuencia de la colonización por ERV en los pacientes hospitalizados, a fin de no subestimar o sobreestimar esta cifra, ni los esfuerzos que se realicen por controlar la colonización en estos países. De igual manera, la tipificación de la subespecie y del gen de virulencia es importante para evaluar el nivel de complejidad en el tratamiento de las infecciones por este germen.

Estudios de brotes epidémicos de ERV han demostrado que la resistencia del enterococo a la vancomicina se adquiere mediante los clústeres de genes *vanA* y *vanB*, los cuales viajan a través de plásmidos. De los dos genes descritos, el gen *vanA* confiere resistencia a altas cargas de vancomicina y teicoplanina; el gen *vanB* confiere resistencia variable solo a vancomicina. El gen *vanA* ha sido detectado en cepas de mayor virulencia como el *Staphylococcus aureus*, en especial en las especies meticilino resistente y vancomicino resistente y, por tal motivo, es el genotipo que requiere mayor seguimiento y control epidemiológico^(2,8).

Por otro lado, dentro de los principales factores que se han encontrado asociados a la colonización por ERV se encuentran el uso de antibióticos de amplio espectro y la estancia hospitalaria prolongada^(4,6).

Finalmente, el principal objetivo de nuestro estudio fue determinar la frecuencia de colonización por el ERV en los pacientes del Hospital Cayetano Heredia, determinar el genotipo más frecuente de resistencia a vancomina y hallar los factores asociados a la colonización por el ERV.

EL ESTUDIO

DISEÑO Y POBLACIÓN

Se realizó un estudio transversal y descriptivo durante noviembre y diciembre de 2013, en los servicios de hospitalización de adultos del Hospital Cayetano Heredia en Lima, Perú. Este es un hospital de complejidad III-1, que durante el año 2013 contó con 354 camas para la hospitalización de adultos, una admisión anual de 18663 pacientes y un promedio de 7,71 días de estancia hospitalaria.

La población de estudio estuvo conformada por los pacientes mayores de 18 años, hospitalizados durante el

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. La bacteria enterococo resistente a la vancomicina es una de las principales causa de infecciones adquiridas en los hospitales a nivel mundial. La información sobre esta bacteria era limitada en el país e insuficiente para promover medidas preventivas, por lo cual buscamos determinar la prevalencia y ubicación de los pacientes colonizados intestinalmente por esta bacteria.

Principales hallazgos. El estudio encontró que el enterococo resistente a la vancomicina se encuentra colonizando la región anal, es decir, está presente sin causar infección ni requerir tratamiento en algunos pacientes hospitalizados del Perú. Estos pacientes colonizados podrían transmitir este germen a otros pacientes más susceptibles de enfermarse. Asimismo, se encontró que el uso de algunos antibióticos y tener una hospitalización previa aumentaban el riesgo para estar colonizado.

Implicancias. Es indispensable adoptar medidas de control de infecciones sobre los pacientes colonizados por dicha bacteria a fin de evitar la transmisión de la misma en los ambientes hospitalarios.

periodo de estudio en los servicios de Medicina, Cirugía, Ginecoobstetricia, Infectología, Traumatología, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Emergencia. Para dicha población, la muestra calculada fue de 109 personas, y se obtuvo de manera no aleatoria y no estratificada.

El estudio inició con la explicación verbal y escrita del consentimiento informado y la firma de cada paciente. Una vez aceptada la participación, se revisó la historia clínica y se procedió a llenar la ficha de recolección de datos diseñada para el estudio.

Luego, se procedió a realizar un hisopado perianal, girando el hisopo 360° alrededor del ano. En el caso de los pacientes portadores de colostomía, la muestra se obtuvo de la unión de la epidermis y la mucosa rectal, y en el caso de los pacientes con neutropenia el hisopado se tomó de una muestra de heces.

Realizado el hisopado, la muestra fue enviada, en un medio de transporte Stuart, hacia el Laboratorio de Enfermedades Entéricas y Nutrición del Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", donde se realizó el análisis microbiológico y molecular.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO Y MOLECULAR

Al llegar el hisopo al laboratorio, se realizó la determinación del género *Enterococcus* spp., la muestra fue incubada en un agar de bilis esculina a 35 °C por 24 h. Luego, para completar la identificación se utilizó la tinción Gram y las pruebas bioquímicas de Catalasa y pirrolidoniil-β naftilamidasa (PYR).

Identificadas las colonias de enterococo, se realizó una prueba *screening* para aislar las cepas de ERV. El primer paso de esta prueba consistió en la dilución de la cepa problema en 10 µL de caldo hasta lograr una turbidez de 0,5 McFarland. Luego, esta dilución fue inoculada en un agar de infusión de cerebro-corazón que contenía 6 µg/mL de vancomicina y se incubó por 24 h. Las cepas que crecieron en este medio fueron sometidas al método E-test para

determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) para la vancomicina. Para lo cual, el punto de corte referencial utilizado fue de CMI ≥ 32 $\mu\text{g/dL}$ ⁽⁹⁾.

Finalmente, para la tipificación de la especie se utilizó la prueba del microScan® para bacterias Gram-positivas, y para la identificación del genotipo se empleó un PCR multiplex.

En todas las pruebas antes descritas se utilizaron dos cepas control: ATCC 51299 y ATCC 29212, enterococo resistente a la vancomicina y sensible a la vancomicina, respectivamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se midió la frecuencia de colonización colocando como numerador a los pacientes colonizados por ERV y, en el denominador, al total de participantes del estudio. En cuanto al análisis bivariado de los factores asociados, las variables de tipo cualitativas nominales fueron analizadas empleando la prueba exacta de Fisher, y las variables cuantitativas discretas sin distribución normal fueron analizadas empleando la prueba de suma de rango de Wilcoxon. El análisis estadístico se realizó empleando el programa STATA versión 14.0, y se consideró el valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las muestras y los datos obtenidos de las historias clínicas fueron procesados y almacenados bajo estricta confidencialidad. Durante el enrolamiento, a cada paciente se le asignó un código, y la base de datos fue guardada bajo una contraseña, a la cual solo tuvieron acceso los investigadores principales. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia en el año 2013 con el código 068-13.

RESULTADOS

De los 320 pacientes invitados a participar del estudio, 112 (35,0%) firmaron el consentimiento informado y 7 fueron los pacientes colonizados por el ERV. Por tal motivo, en nuestro estudio, la frecuencia de colonización por el ERV fue del 6,2% (IC 95%: 1,67-10,73).

Sobre los pacientes colonizados por el ERV, 54 años fue la mediana de edad, 5 participantes eran de sexo femenino, 14 días fue la mediana de la estancia hospitalaria y 6 pacientes tuvieron como antecedente al menos una hospitalización previa. Ninguno de los pacientes colonizados tenía como comorbilidad una enfermedad que condicione inmunosupresión severa como neoplasia, enfermedad renal crónica en hemodiálisis o neutropenia severa. En contraste, todos los pacientes colonizados recibieron la administración de cefalosporinas de tercera generación como parte de su terapéutica. Para ver mayor detalle de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes colonizados ver la Tabla 1.

Respecto al análisis microbiológico, 4 de las 7 cepas aisladas de ERV pertenecían a la especie *Enterococcus faecalis* y 3 de las restantes a la especie de *Enterococcus faecium*. Todas las cepas presentaron el genotipo de resistencia *vanA* y una CMI para vancomicina > 256 mg/dL.

En el análisis bivariado se encontró que las variables hospitalización previa ($p=0,001$) y el uso de cefalosporinas de tercera generación ($p=0,016$) estaban asociadas a la colonización por ERV. Para ver mayor detalle del análisis bivariado y las características epidemiológicas y clínicas de los poblados ver la Tabla 2.

Tabla 1. Características de los pacientes colonizados por enterococo resistente a vancomicina en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú

Variables	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad (años)	66	75	54	18	65	22	30
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Estancia hospitalaria (días)	13	3	18	14	31	6	26
Hospitalización previa ^a	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Servicio de hospitalización	Medicina	Emergencia	Cirugía	Cirugía	Cirugía	Infectología	Traumatología
Comorbilidad ^b	Fibrosis pulmonar	Pielonefritis IRC DBM	Pielonefritis IRC DBM	Politraumatizado Síndrome de sección medular	PA severa Absceso pancreático IRA	Celulitis retroocular	Politraumatizado Fractura expuesta de pierna derecha
Uso de dispositivos médicos ^c	Ninguno	TAE	TET y CU	CU	TAE	Ninguno	TAE
Uso de antibióticos	Ceftazidima Amikacina	Ceftriaxona Ceftazidima Ciprofloxacina Meropenem Amikacina	Ceftriaxona Meropenem	Ceftriaxona Clindamicina	Ceftriaxona Metronidazol Meropenem Amikacina	Ceftriaxona Metronidazol Ciprofloxacina	Ceftriaxona Vancomicina
Especies aislada	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>

^a Hospitalización previa: hospitalización en los 6 meses previos.

^b DBM: Diabetes mellitus; IRC: Insuficiencia renal crónica; PA: Pancreatitis aguda; IRA: Injuria renal aguda

^c TET: Tubo endotraqueal, TAE: Tubo de alimentación enteral, CU: Catéter urinario

Tabla 2. Factores asociados a la colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Variables	Colonizados por enterococo resistente a vancomicina			Valor de p
	Total = 112	Sí = 7	No = 105	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad (años) ^a	46,5 (30,0-63,8)	54,0 (22-66)	46,5 (30,5-63,0)	0,904
Sexo				
Femenino	56 (50,0)	5 (8,9)	51 (91,1)	0,438
Masculino	56 (50,0)	2 (3,6)	54 (96,4)	
Estancia hospitalaria (días) ^{a*}	9 (3,0-18,8)	14,0 (6,0-26,0)	9,0 (3,0-18,5)	0,167
Hospitalización previa	26 (23,2)	6 (23,1)	20 (76,9)	0,001
Servicio de hospitalización				
Medicina	24 (21,4)	1 (4,2)	23 (95,8)	1,000
Cirugía	19 (16,9)	3 (15,8)	16 (84,2)	0,093
Ginecoobstetricia	14 (12,5)	0 (0)	14 (100)	--
Infectología	15 (13,4)	1 (6,7)	14 (93,3)	1,000
Traumatología	18 (16,1)	1 (5,6)	17 (94,4)	1,000
Unidad Cuidados Intensivos	9 (8,0)	0 (0)	9 (100)	--
Emergencia	13 (11,6)	1(7,7)	12 (92,3)	0,589
Enfermedades inmunosupresoras ^b	12 (10,7)	0 (0)	12 (100)	--
Uso de dispositivos médicos				
Tubo endotraqueal	16 (14,3)	1 (6,2)	15 (93,8)	1,000
Catéter venoso central	20 (17,9)	0 (0)	20 (100)	--
Tubo de alimentación enteral	20 (17,9)	3 (15,0)	17 (85,0)	0,107
Catéter urinario	26 (23,2)	2 (7,7)	24 (92,3)	0,674
Uso de antibióticos				
Cefalosporinas de tercera generación	62 (55,4)	7 (11,3)	55 (88,7)	0,016
Vancomicina	16 (14,3)	1 (6,2)	15 (93,8)	0,589
Fluoroquinolonas	18 (16,1)	2 (11,1)	16 (88,9)	0,339
Metronidazol	14 (12,5)	2 (14,3)	12 (85,7)	0,187

^a Edad y Estancia hospitalaria: Data corresponde a la mediana (Rango intercuartil)

^b Enfermedades inmunosupresoras: enfermedad renal crónica en hemodiálisis, neoplasia y neutropenia severa.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha encontrado la menor frecuencia de colonización por ERV reportada en Sudamérica ⁽⁴⁻⁶⁾. Si bien la frecuencia es baja, este hallazgo es clínicamente significativo porque demuestra que se hallaron portadores colonizados por ERV en casi todos los servicios de hospitalización de un hospital peruano de tercer nivel de complejidad y no solo en ciertos servicios de hospitalización considerados como de alto riesgo ⁽⁷⁾.

En cuanto a la tipificación del genotipo de resistencia, todas las cepas ERV que fueron aisladas, tenían el gen de resistencia a la vancomicina *vanA*. Este gen que confiere altos niveles de resistencia a la vancomicina codifica enzimas que modifican el sitio de acción de la vancomicina sobre la pared celular bacteriana e inhiben su efecto bactericida ^(2,10).

Asimismo, desde el primer reporte del *Staphylococcus aureus* vancomicino resistente (VRSA) en el 2002, diversos estudios *in vitro* y reporte de casos han demostrado que el gen *vanA* es también responsable de la resistencia

a la vancomicina en la especie *Staphylococcus aureus* vancomicino resistente (VRSA). En estos mismos estudios se ha confirmado la transmisibilidad del gen *vanA* mediante transposones, desde cepas de ERV a cepas de *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente (MRSA). Hasta el día de hoy se conoce que todas las cepas VRSA que han sido aisladas en pacientes de los Estados Unidos, provenían de cepas MRSA que adquirieron el gen *vanA* de cepas ERV que colonizaban al mismo paciente ^(2,8,10-15).

En cuanto al análisis bivariado de los factores asociados a la colonización, sólo las variables: hospitalización previa y el uso de cefalosporinas de tercera generación estuvieron asociadas. El hallazgo de hospitalización previa como factor asociado es compatible con el estudio que Cohen *et al.* ⁽¹⁶⁾ realizado en pacientes hospitalizados de los servicios de medicina interna de un hospital de tercer nivel de complejidad. En cuanto al uso de cefalosporinas de tercera generación, esta asociación parece deberse a la actividad bactericida de este fármaco sobre la flora aeróbica, Gram negativa, no enterocócica del tracto gastrointestinal, que, finalmente, promueve el sobrecrecimiento del enterococo. En el estudio realizado por Rice *et al.* ⁽¹⁷⁾ para evaluar el efecto de los betalactámicos en el establecimiento de colonización

gastrointestinal por ERV en ratones, demostraron que la ceftriaxona promueve altos niveles de colonización a tan solo un día de su administración, a diferencia de la ceftazidima que promueve la colonización en menor magnitud. Esta diferencia se debía a que la ceftriaxona se concentra bien en la bilis y, por ende, tiene mayor concentración en lumen intestinal, más estudios se requerirían para confirmar esta hipótesis.

Al igual que en el presente estudio, otros resultados han hallado asociación significativa entre la variable uso de cefalosporinas de tercera generación y la colonización por ERV. Asimismo, en alguno de estos estudios, otros antibióticos también se encontraron fuertemente asociados a la colonización por ERV, por ejemplo el uso de metronidazol y vancomicina ⁽¹⁸⁻²¹⁾. Por tal motivo, la guía del Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) del 2006 recomendó controlar el uso de antibióticos como la vancomicina, las cefalosporinas de tercera generación y antianaerobios, con el objetivo de prevenir la colonización e infección por ERV ⁽²²⁾.

La primera limitación que encontramos a nuestro estudio es que el pequeño número de casos de colonización por ERV limitó la potencia del estudio para determinar el grado de asociación. Esto se debió a que en la estimación del tamaño muestral se tomó como referencia la prevalencia hallada en el único estudio que existía en el Perú, el cual fue realizado en una población con alto riesgo de colonización por ERV.

La segunda limitación de este trabajo es que el tiempo de recolección y procesamiento de la muestra fue de un mes y no de una semana como estaba planificado. Esto ocurrió porque cuando se estimó el tiempo de trabajo, no conocíamos que proporción de la población que estudiábamos se negaría a participar (2/3 de la población invitada), especialmente por el tipo de muestreo que se realizó. Asimismo, el limitado número de personas para el

enrolamiento de los pacientes y el procesamiento de las muestras, prolongaron el tiempo de trabajo.

La tercera limitación tiene relación con la validez externa de nuestro trabajo. Este estudio fue realizado en un hospital ubicado en la zona norte de la ciudad de Lima, de características ya descritas, y perteneciente al Seguro Integral de Salud (SIS) del país. Si bien la información obtenida de este estudio solo describe a la población atendida por este hospital, la intención del estudio es llamar la atención sobre una problemática real del sistema de salud como son las bacterias multidrogorresistentes y mostrar la importancia de prevenir su propagación a través del control de la colonización por ciertos agentes como el ERV.

En conclusión, si bien los pacientes colonizados por el ERV no requieren de tratamiento, es imprescindible que se sospeche su colonización en pacientes tratados con cefalosporinas de tercera generación o en aquellos con el antecedente de alguna hospitalización previa. Esto, con la finalidad de adoptar medidas de control de infecciones sobre estos pacientes y evitar la transmisión de esta bacteria multidrogorresistente en el ambiente hospitalario.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del artículo.

Fuentes de financiamiento: Beca Anual de Medicina "Francisco Tejada y Semíramis Reátegui", Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2013.

Contribuciones de los autores: AER, RML, LA, MZ, CG, participaron en la concepción y diseño del estudio, la recolección, análisis, interpretación de los datos, la redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito, así como la aprobación final de la versión a publicar y la asunción de la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Agradecimientos: Al Dr. Renzo Calderon Anyosa por su apoyo en el análisis estadístico del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. **Vancomycin-resistant enterococci**. Clin Microbiol Rev. 2000 Oct;13(4):686-707. doi: 10.1128/CMR.13.4.686-707.2000
- de Niederhäusern S, Bondi M, Messi P, Iseppi R, Sabia C, Manicardi G, et al. **Vancomycin-resistance transferability from VanA enterococci to Staphylococcus aureus**. Curr Microbiol. 2011 May;62(5):1363-7. doi: 10.1007/s00284-011-9868-6.
- Humphreys H. **Controlling the spread of vancomycin-resistant enterococci. Is active screening worthwhile?** J Hosp Infect. 2014;88(4):191-8. doi: 10.1016/j.jhin.2014.09.002.
- Furtado GHC, Martins ST, Coutinho AP, Wey SB, Medeiros EAS. **Prevalence and factors associated with rectal vancomycin-resistant enterococci colonization in two intensive care units in São Paulo, Brazil**. Brazilian J Infect Dis. 2005 Feb;9(1):64-9. doi: /S1413-86702005000100011
- Ponessa A, Gambandé T, All L, Fernández de Arroyabe G, Ferrari M, Dlugovitzky D, et al. **Enterococos vancomicina resistentes: colonización en pacientes hospitalizados, en Rosario, Argentina**. Acta bioquímica clínica Latinoam. 2006;40(4):499-502. ISSN: 1851-6114
- Braun J S, Fica C A, Andrighetti B D, Porte T L, Triantafilo V V. **Estudio de factores de riesgo para colonización por enterococo resistente a vancomicina en el Hospital Militar de Santiago**. Rev Chil infectología. 2009 Aug;26(4):374-5. doi:http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000500014
- Flores-Paredes W. **Epidemiología de la colonización intestinal con enterococo resistente a vancomicina en pacientes de alto riesgo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins**. Lima, Perú. Rev Medica Hered. 2010;21(3):128-39. ISSN: 1729-214X
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Staphylococcus aureus resistant to vancomycin--United States, 2002**.

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002 Jul 5;51(26):565-7. PMID: 12139181.
9. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 21st informational supplement. 2013;33(1):M100-S23.
 10. Périchon B, Courvalin P. VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2009 Nov 1;53(11):4580-7. doi: 10.1128/AAC.00346-09.
 11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*—Pennsylvania, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002 Oct 11;51(40):902. PMID: 12418544.
 12. Kos VN, Desjardins CA, Griggs A, Cerqueira G, Van Tonder A, Holden MTG, et al. Comparative genomics of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains and their positions within the clade most commonly associated with Methicillin-resistant *S. aureus* hospital-acquired infection in the United States. MBio. 2012;3(3). doi: 10.1128/mBio.00112-12.
 13. Sievert DM, Rudrik JT, Patel JB, McDonald LC, Wilkins MJ, Hageman JC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002-2006. Clin Infect Dis. 2008;46(5):668-74. doi: 10.1086/527392.
 14. Zhu W, Clark N, Patel JB. pSK41-like plasmid is necessary for Inc18-like vanA plasmid transfer from *Enterococcus faecalis* to *Staphylococcus aureus* in vitro. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Jan;57(1):212-9. doi: 10.1128/AAC.01587-12.
 15. Limbago BM, Kallen AJ, Zhu W, Eggers P, McDougal LK, Albrecht VS. Report of the 13th Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolate from the United States. J Clin Microbiol. 2014 Mar 1;52(3):998-1002. doi: 10.1128/JCM.02187-13.
 16. Cohen MJ, Adler A, Block C, Gross I, Minster N, Roval V, et al. Acquisition of vancomycin-resistant enterococci in internal medicine wards. Am J Infect Control. 2009 Mar 1;37(2):111-6. doi: 10.1016/j.ajic.2008.04.260.
 17. Rice LB, Hutton-Thomas R, Lakticova V, Helfand MS, Donskey CJ. Beta-lactam antibiotics and gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. J Infect Dis. 2004 Mar 15;189(6):1113-8. doi: 10.1086/382086.
 18. Amberpet R, Sistla S, Parija SC, Thabab MM. Screening for Intestinal Colonization with Vancomycin Resistant Enterococci and Associated Risk Factors among Patients Admitted to an Adult Intensive Care Unit of a Large Teaching Hospital. J Clin DIAGNOSTIC Res. 2016 Sep;10(9):DC06-DC09. doi: 10.7860/JCDR/2016/20562.8418.
 19. McKINNELL JA, KUNZ DE, MOSER SA, VANGALA S, TSENG C-H, SHAPIRO M, et al. Patient-level analysis of incident vancomycin-resistant enterococci colonization and antibiotic days of therapy. Epidemiol Infect. 2016 Jun 9;144(8):1748-55. doi: 10.1017/S0950268815003118.
 20. Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, Hill H, Tenover FC, Lawton R, et al. The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. Ann Intern Med. 2001 Aug 7;135(3):175-83. doi: 10.7326/0003-4819-135-3-200108070-00009.
 21. Fossi Djembi L, Hodille E, Chomar-Jaboulay S, Coudrais S, De Santis N, Gardes S, et al. Factors associated with Vancomycin-resistant *Enterococcus* acquisition during a large outbreak. J Infect Public Health. 2017 Mar;10(2):185-90. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2016.04.010
 22. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10):S165-93. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.006

Correspondencia: Alisson Estrada Román
 Dirección: Av., Honorio Delgado 430. Lima, Perú.
 Teléfono: 51-1-4823910
 Correo electrónico: alisson.estrada@upch.pe



**REVISTA PERUANA DE MEDICINA
 EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA**

**¡Ahora puede subir su artículo,
 a través de nuestro sistema
 Open Journal System (OJS)!**

www.rpmesp.ins.gob.pe



**MINISTERIO DE SALUD
 Instituto Nacional de Salud**

Síguenos en:

