



GUIAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA

Año 2005

3 de Octubre de 2005

Las presentes “*Guías de Prevención y Control de Enterococo Resistente a Vancomicina*” han sido elaboradas con participación de un conjunto de profesionales dependientes del Ministerio de Salud Pública y han sido aprobadas para su aplicación a partir del día de la fecha.

Ministra de Salud Pública

Dra. María Julia Muñoz

Subsecretario de Salud

Dr. Miguel Fernández Galeano

Dirección General de la Salud

Dr. Jorge Basso

Dr. Gilberto Ríos

Comisión Asesora de Control de Infecciones Hospitalarias (IH) del MSP

Dr. Homero Bagnulo

Dr. Rodolfo Vázquez

Dr. Sergio Curto

Dr. Eduardo Savio

Dr. José Russi

Adjunta: *Lic. Silvia Guerra*

Fondo Nacional de Recursos

Dr. Alvaro Haretche

Dra. Rosana Gambogi

Dr. Henry Albornoz

ECl. Cándida Scarpitta

Comité de Redacción

Dr. Henry Albornoz

Dr. Homero Bagnulo

M.C. Teresa Camou

Lic. Silvia Guerra

ECl. Cándida Scarpitta

Comité Científico

Dr. Jorge Basso

Dr. Homero Bagnulo

Dr. Rodolfo Vázquez

Dr. José Russi

Dr. Eduardo Savio

Consultor

Dr. Walter Pedreira

GUIAS DE PREVENCION Y CONTROL DE ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA (ERV)

INTRODUCCIÓN

Los enterococos han emergido como un problema de salud en las últimas dos décadas, fundamentalmente en los países desarrollados. Los factores que han contribuido a dicho fenómeno a nivel hospitalario están vinculados a las características propias de este microorganismo y a cambios en las prácticas asistenciales. Dentro de los primeros, se destacan:

- a) su capacidad de sobrevivir en condiciones adversas por largos períodos en el medio ambiente,
- b) la capacidad de transmitirse en el hospital a través del personal de salud y de equipos contaminados,
- c) su resistencia intrínseca a los antibióticos.

Respecto a las prácticas asistenciales:

- a) la concentración en los hospitales de pacientes cada vez más graves y con compromiso inmunitario,
- b) la elevada frecuencia de procedimientos invasivos y el aumento de la complejidad de los mismos, y
- c) la creciente utilización de antibióticos, que han generado las condiciones para que los enterococos se establezcan como la flora colonizante predominante en un número cada vez mayor de pacientes.

La creciente preocupación por el problema de los enterococos en los hospitales se generó a partir del aumento de la frecuencia de las infecciones por estos microorganismos, favorecido por los factores previamente citados, el aumento progresivo de la resistencia a diversos antimicrobianos con la emergencia de clonas multiresistentes y la posibilidad de transmisión de algunos de los mecanismos de resistencia a otros microorganismos con mayor capacidad patogénica (ej. *Staphylococcus aureus*) (83). Además, las infecciones por *Enterococo resistente a vancomicina* (ERV) han presentado una elevada letalidad (30-40%), asociada a la falta de antimicrobianos eficaces (104).

La emergencia y diseminación de ERV se observó inicialmente en Inglaterra a mediados de los 80', posteriormente en Estados Unidos a fines de la misma década y en los últimos 10 años se ha difundido a muchos otros países. En América Latina ha habido reportes de casos en Brasil (105), Argentina (106), Méjico (107), Colombia (108), Chile (121) y Perú (109).

En Uruguay, *Palacios y col.* reportaron que 24% de los pacientes en Diálisis Crónica en un centro estaban colonizados con ERV (110). Recientemente *Bazet y col.* notificaron tres infecciones por *Enterococcus faecium* resistentes a la Vancomicina ocurridos en pacientes asistidos en centros de tercer nivel en Montevideo (122). Un estudio de prevalencia realizado recientemente en 86% de los centros de hemodiálisis crónica mostró que 8.8% de los pacientes estaban colonizados con ERV (4.2% con *E. faecium* o *faecalis* resistentes a vancomicina) y 35% de los centros tuvieron por lo menos un caso de *E. faecium* o *faecalis* resistentes a vancomicina (*Pedreira W y col.* Comunicación personal, datos sometidos a presentación).

MICROBIOLOGIA

Los enterococos son cocos gram positivos, catalasa negativos, anaerobios facultativos. Fueron inicialmente clasificados dentro del género *Streptococcus* en el grupo D de la clasificación de Lancefield, hasta que en la década de los 80' fueron separados en base a sus características fenotípicas y genotípicas en un nuevo género, el género *Enterococcus* (111). El género *Enterococcus* está constituido por más de 20 especies, dos de las cuales son las causantes de la mayoría de las infecciones clínicas en el hombre; *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) y *Enterococcus faecium* (*E. faecium*). El patógeno humano más importante es *E. faecalis*, el cual históricamente ha causado la gran mayoría de las infecciones enterococcicas (80 a 90%).

A nivel comunitario, los enterococos son causa de infecciones urinarias, bacteriemias, endocarditis y participan como agente en las peritonitis secundarias de origen digestivo bajo, aunque con un rol patogénico discutido.

A nivel hospitalario los enterococos causan infecciones asociadas a instrumentación, fundamentalmente en pacientes críticos, quirúrgicos o de otras áreas especiales (quemados, hemato-oncológicos y trasplantados). Son agentes causales de infecciones urinarias, bacteriemias primarias, infecciones de heridas quirúrgicas, de úlceras de pié diabético, de úlceras por decúbito y de heridas de quemaduras (103).

E. faecium clásicamente ha sido un microorganismo mucho menos frecuente, causando menos de 10 a 15% de las infecciones por *enterococo*. Junto con el aumento de la frecuencia de las infecciones enterococcicas a nivel hospitalario en las últimas décadas, ha habido un aumento en los aislamientos de *E faecium*, llegando hasta 20% de los aislamientos de enterococos (112).

El otro cambio significativo en el comportamiento de los enterococos ha sido la emergencia de multi-resistencia.

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN ENTEROCOCOS

Los enterococos presentan una dificultad terapéutica debida a cierto grado de tolerancia a la actividad bactericida de los antibióticos. Esta tolerancia, inclusive a los beta-lactámicos y glicopéptidos, ha llevado a que el tratamiento estándar para las infecciones severas consista en la asociación de un beta-lactámico (ampicilina) con aminoglucósidos, basado en el efecto sinérgico de dicha asociación.

El género enterococo es intrínsecamente resistente a varios antibióticos como ser *cefalosporinas*, *penicilinas* resistentes a penicilinasas, *quinolonas*, *clindamicina*, *trimethoprim-sulfamethoxazol*. Además de ésta resistencia intrínseca, los enterococos han adquirido resistencia a muchos otros antibióticos, tanto por mutaciones como por su elevada capacidad de adquirir material genético externo mediante la transferencia de plásmidos o trasposones (113). Tabla 1.

TABLA N° 1
RESISTENCIA INTRÍNSECA Y ADQUIRIDA DE ENTEROCOCO
A LOS ANTIBIÓTICOS.

Antibiótico	Intrínseca	Adquirida (año, mecanismo)
Penicilina	X (resistencia relativa, CIM relativamente elevadas)	X (1983, Beta-lactamasas) (1989, Alteración de PBP)
Cefalosporinas	X	
Penicilinas resistentes a penicilinas	X	
Aminoglucósidos	X (bajo nivel)	X Alto nivel (Estreptomina 1970, Gentamicina 1979) (Enzimas inactivadoras)
Clindamicina	X	
Trimethoprim-sulfamethoxazol	X	
Eritromicina		X
Quinolonas	X	X
Glicopéptidos (Vancomicina, Teicoplanina)	X (ej. VanC: <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>)	X (1986) (Van A, VanB; modificación en pentapéptido precursor de peptidoglucano)
Rifampicina		X
Cloranfenicol		X
Nitrofurantoina		X

Resistencia a Vancomicina

Los enterococos desarrollan resistencia a la Vancomicina alterando los precursores peptidoglucanos de la pared celular bacteriana, de manera que la vancomicina no se puede unir a ellos y por lo tanto no puede inhibir la síntesis de la pared bacteriana. Existen varios fenotipos de resistencia a la vancomicina. Las características más importantes se resumen en la Tabla 2.

TABLA N° 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS FENOTIPOS DE RESISTENCIA
EN ENTEROCOCO DE GLICOPEPTIDOS.

Característica	Fenotipo				
	VanA	VanB	VanC	VanD	VanE
CIM a Vancomicina (µg/ml)	64 - >1.000	4 - 1024	2 - 32	128	16
CIM a Teicoplanina (µg/ml)	16 - 512	≤ 0.5	≤ 0.5	4	0.5
Especies de enterococo más frecuentes	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> <i>E. flavescens</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
Determinante genético	Adquirido	Adquirido	Intrínseco	Adquirido	Adquirido
Transferible	Si	Si	No	No	No

Extraída de: *Cetinkaya et al.* (114)

TEST DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS ENTEROCOCOS

De acuerdo a las normas NCCLS las pruebas de disco difusión y E-test se deben realizar en medio MH sin sangre. Se deben seguir los procedimientos estándar recomendados por dichas normas, así como el control de calidad interno sobre pH del medio, contenido de timina/timidina y cationes, espesor del agar y potencia, y fecha de vencimiento de los discos de antibióticos y las tiras de E-test.

Los antibióticos recomendados son: *Ampicilina*, *Nitrofurantoína* y una fluoroquinolona para infecciones urinarias. Para otras infecciones *Ampicilina*, *Vancomicina*, *Gentamicina* de alta (disco de 120 µg) y *Estreptomicina* de alta (300 µg) .

En caso de sospecha de resistencia a *Vancomicina* sería conveniente agregar *Linezolid* como opción de tratamiento y *teicoplanina* para identificación presuntiva del mecanismo de resistencia.

En las normas NCCLS también se agrega este comentario: “*A causa de las alternativas limitadas, se puede usar Cloranfenicol, Eritromicina, Tetraciclina (o Doxiciclina) y Rifampicina para ERV, aunque se recomienda la consulta con un infectólogo*”.

No se deben testar ninguno de los siguientes antibióticos: *cefalosporinas*, *aminoglucósidos* (excepto los de alta carga), *Clindamicina* y *Trimetoprim/sulfametoxazol*, ya que pueden parecer activos *in vitro* pero no son efectivos clínicamente.

Los puntos de corte para definir las categorías de S, I o R deben ser consultados en las normas NCCLS del año en curso.

Además se debe realizar el test para determinar producción de beta-lactamasa ya que la resistencia a *Ampicilina*, mediada por éstas enzimas puede no ser detectada por los métodos clásicos de disco-difusión.

El halo de inhibición a la *Vancomicina* debe ser leído luego de 24 horas completas de incubación y con luz transmitida. Cualquier crecimiento dentro del halo indica resistencia.

Los enterococos que entran en la categoría “intermedia” deben ser confirmados estableciendo la concentración inhibitoria mínima, el test de screening de *Vancomicina* (BHI agar con 6 µg/ml de *Vancomicina*) y enviados a un laboratorio de referencia.

EPIDEMIOLOGIA

Los enterococos aparecieron como agentes de infección hospitalaria en la mitad de la década de los 70', coincidiendo y probablemente en forma relacionada con el aumento del uso de las cefalosporinas de tercera generación, a las cuales son intrínsecamente resistente (1).

La frecuencia de los enterococos en las infecciones nosocomiales se encuentra en aumento en todo el mundo; en Estados Unidos se situó entre el segundo y tercer microorganismo más frecuente en las infecciones urinarias y en las infecciones de heridas y el tercero en las bacteriemias nosocomiales en comunicados del Sistema NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*) de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos. Entre 1989 y 1993 hubo un aumento de 23 veces en la frecuencia de infecciones por ERV en dicho país (de 0.3% a 7.9%), siendo dicho aumento más importante en pacientes asistidos en unidades de cuidado intensivo (0.4% a 13.6%) y en los hospitales

mayores a 200 camas (1115). Del mismo modo, también ha habido aumento de la frecuencia de aislamientos en Europa, Canadá (116), Brasil (117) y otros países.

La emergencia de la resistencia a la vancomicina (glicopéptidos) en los enterococos parece haber sido diferente en Estados Unidos y Europa. En Estados Unidos, la emergencia estuvo vinculada a los servicios de salud y prácticamente no se detectaron portadores sanos sin vínculo con áreas asistenciales. En Europa, la emergencia parece haber estado vinculada con la utilización de la avoparcina como un producto añadido a la alimentación de los animales. Esto generó la emergencia de resistencia en ellos y la transmisión de la misma a los humanos por vía de los productos alimenticios derivados (63).

La transmisión del ERV dentro y entre hospitales ha sido bien documentada en Estados Unidos. En general, luego de la detección de los casos iniciales en un hospital, la diseminación es de tipo clonal, con transmisión horizontal de esa clona. Por el contrario, los estudios de biología molecular realizados después de cierto tiempo de establecido el ERV, muestran un perfil policlonal. Esto ha sido interpretado de diversas maneras; algunos sostienen la introducción de múltiples clonas diferentes a lo largo del tiempo, otros han sugerido la diseminación de la resistencia a múltiples clonas a partir del pasaje de los genes de resistencia desde esa clona inicial a otras inicialmente sensibles (63).

FACTORES DE RIESGO PARA ERV

Los estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo para colonización o infección por ERV. La utilización de antibióticos es un factor identificado en forma casi constante. Los grupos de antibióticos que más se han asociado son las *cefalosporinas*, la *clindamicina*, las *fluorquinolonas* y la *vancomicina*; además del grupo de antibióticos también son factores importantes el tiempo total de exposición y el número de antibiótico recibidos (118). El mecanismo por el cual la exposición a éstos antibióticos facilitaría la adquisición de ERV sería por supresión de la flora normal que compite con los enterococos en tracto digestivo, de forma que una vez expuesto a un inóculo de ERV mediante transmisión cruzada, éste se encuentra en ventaja para establecerse como flora colonizante (63).

Otros factores de riesgo son también muy importantes, dentro de ellos se destaca la presión de colonización para la adquisición de ERV. Esta refleja la medida de con que frecuencia un paciente puede estar expuesto a ERV en el ambiente hospitalario, y esto depende fundamentalmente de cuantos pacientes portadores de ERV estén compartiendo el mismo espacio físico o área de internación. Algunos análisis han mostrado que ésta presión de colonización sería un factor más importante que la presión antibiótica y abogan a favor de la utilización de estrictas medidas para prevenir la transmisión cruzada (119). Otro elemento en favor de la importancia de la transmisión cruzada como un mecanismo importante, son los estudios que encontraron que la proximidad con otro caso, la exposición a personal de enfermería que cuida concomitantemente a un paciente colonizado y la colocación en una habitación contaminada a son factores de riesgo independientes para adquirir ERV en unidades de cuidado intensivo (120).

Además de los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos, los pacientes hemato-oncológicas, los receptores de trasplantes, los insuficientes renales en diálisis y aquellos con internaciones prolongadas son los con mayor riesgo de adquirir ERV (114).

RESERVORIO

Enterococo es un microorganismo que habita normalmente el tracto gastrointestinal humano. La orofaringe y el tracto hepatobiliar también pueden alojar este microorganismo.

E. faecalis se halla en concentraciones de 10^5 a 10^7 u.f.c./g de heces en el 80% de los pacientes hospitalizados. *E. faecium* es aislado en pequeñas cantidades en el 30% de los pacientes adultos (1,2,3) El tracto gastrointestinal de los pacientes hospitalizados constituye el mayor reservorio para enterococo resistente (4,5) La colonización gastrointestinal con ERV puede persistir entre 3 y 15 meses (6,7,8) y los pacientes se pueden colonizar con distintas cepas de ERV (8) Una vez introducido en unidades de cuidado intensivo, la prevalencia de pacientes colonizados con ERV puede ser entre 12 y 40% (9-13)

Las mujeres pueden portar enterococo en forma asintomática en su vagina y más del 60% de los hombres hospitalizados lo portan en perineo o área meatal (1,3). Otros reservorios en pacientes hospitalizados incluyen la piel, las heridas y las úlceras por decúbito (14-15)

Enterococo también puede colonizar el tracto gastrointestinal del personal hospitalario, aunque la colonización con ERV es poco frecuente y la transmisión hospitalaria por ésta vía no ha sido claramente definida.

Pacientes residentes de casas de salud pueden servir como reservorios para la introducción de ERV en los hospitales (12,16) La colonización de ERV al momento de la admisión ha sido asociada con la presencia de úlceras por decúbito y uso previo de antibióticos, como cefalosporinas de 3ª generación. (15)

Enterococo ha sido aislado en el ambiente que rodea pacientes colonizados o infectados en numerosos estudios (12,17-21) Esta contaminación ambiental es más frecuente cuando el paciente tiene diarrea o esta incontinente (18,21)

El equipamiento médico utilizado en la asistencia de pacientes colonizados o infectados (termómetros electrónicos, manguito de presión arterial, ropa de pacientes, camas, etc.) constituye otro reservorio de ERV (17,22-25) De hecho, ha sido demostrado como un reservorio muy importante en epidemias (7,21,26,27) Aun con estadías tan breves como una consulta ambulatoria, el ambiente puede contaminarse.

Aunque la transmisión a través de las superficies ambientales es posible (20, 21, 24, 25, 27) el rol de dichas superficies en la dispersión de ERV aun no está claramente definido (103), aunque se cree tiene influencia en la transmisión entre pacientes y el mantenimiento de la endemia.

VIAS DE TRASMISION

El modo mas importante de transmisión de ERV es por contacto directo o indirecto, a través de la contaminación de las manos de los trabajadores de salud (21,29-32, 102, 103). Las manos se contaminan mediante la asistencia de pacientes colonizados o infectados y también al tocar artículos o superficies contaminadas con ERV, actuando como vehículo del germen hacia otros pacientes.

La dispersión de enterococo de persona a persona es otro modo de transmisión nosocomial (21, 33, 34). El ingreso de un paciente colonizado con ERV al hospital constituye por si mismo un factor de riesgo para la adquisición de ERV por otros pacientes internados cercanamente (35, 36)

El ambiente puede estar implicado en la transmisión de ERV a través del uso de equipamiento o artículos médicos contaminados, como se describió anteriormente.

RECOMENDACIONES

A) RESPONSABILIDADES

(1) Instituciones de asistencia médica

- Proporcionar los recursos humanos y materiales, así como el apoyo político para el cumplimiento de las presentes recomendaciones.

(2) Laboratorio de microbiología

- Cumplir totalmente con las especificaciones de la sección “Test de susceptibilidad antibiótica de los enterococos” de éstas guías.
- Testear los especímenes clínicos o de screening identificando gérmenes y resistencia.
- Confirmar la resistencia de enterococo a Vancomicina y determinar la proporción de aislamientos con resistencia intermedia y alto nivel.
- Guardar y enviar al Servicio Nacional de Laboratorios de Salud Pública los aislamientos de ERV, junto a la denuncia de las infecciones o colonizaciones por ERV. Ver B (5)

(3) Comité de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias

- Determinar las estrategias de aislamiento
- Mantener una base de datos que identifique pacientes colonizados e infectados, con los datos sugeridos en sección test de screening.
- Enviar los reportes de Tasas de infección y de colonización por ERV al MSP, Departamento de Epidemiología. Ver B (5).
- Educar a los trabajadores de la salud.
- Monitorear las tendencias en los patrones de sensibilidad de enterococo en pacientes internados.
- Normar y supervisar el adecuado uso de antimicrobianos.

(4) Trabajadores de la salud

- Ordenar e implementar las medidas de aislamiento.
- Obtener muestras para estudio microbiológico.
- Cumplir las recomendaciones de control de infecciones
- Tratar al paciente infectado

- Educar al paciente y familia.

B) VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

(1) Vigilancia rutinaria para detección de ERV en hospitales

- Hacer vigilancia continua de susceptibilidad microbiana de Enterococo en todos los aislamientos clínicos de cualquier topografía y de cualquier servicio. Se deberá establecer género, especie y susceptibilidad a Vancomicina. (21, 37)
 - Realizar búsqueda sistemática de ERV según detalle siguiente, para detectar precozmente colonización (la que puede anteceder a la infección clínica) y para prevenir diseminación desde reservorios no identificados (31, 38).
Screening: *Vigilancia activa en las siguientes condiciones.*
 - a. En *Unidades de Cuidado Intensivo, Unidad de Quemados, Centro de Trasplante, Unidad de Inmuno-deprimidos, Unidad Hemato-Oncológica*, que no hayan detectado casos de ERV.
 - b. Al ingreso de pacientes con riesgo de portar ERV o pacientes que tengan 7 o más días de internación en dichas unidades el día de la prevalencia mensual (los segundos Miércoles de cada mes)
 - c. Obtener muestras de materia fecal, hisopado rectal o perirectal (31,39-44). En paciente neutropénicos no hacer hisopado rectal (103)
 - d. Registrar los datos necesarios. Ver B (5)
 - e. Completar además con datos de género, especie y susceptibilidad a Vancomicina (tamaño del halo).
 - Todo paciente que ingrese al hospital y que tenga alto riesgo (**ver definición de paciente de alto riesgo**) de estar colonizado con ERV deberá ser incluido en la vigilancia activa (hacer hisopado rectal o perirectal) aunque no ingrese en las unidades mencionadas (63)
 - El laboratorio deberá remitir trimestralmente al MSP, Servicio Nacional de Laboratorios el número de aislamientos con resistencia intermedia y número de aislamientos con resistencia alta a Vancomicina, desglosado para *E. faecium* y *E. faecalis*.
 - Todas las muestras positivas a ERV se deberán remitir al Servicio Nacional de Laboratorios para la tipificación.
 - El Servicio Nacional de Laboratorios deberá enviar los resultados a cada institución e informes trimestrales al MSP, Departamento de Epidemiología, 4º piso, Oficina 403.
- (2) El hallazgo de un primer caso** debe iniciar la adopción inmediata de precauciones de contacto para evitar la dispersión y hacer búsqueda activa para identificar otros pacientes colonizados (83). Hacer screening de contactos cercanos o compañeros de habitación. Considerar la inclusión de pacientes de la misma sala o servicio.
- (3) En caso de situación de brote o en hospitales con alta prevalencia (> 30%)** hacer screening de todos los pacientes del servicio antes del alta.
- (4) Cada institución debe monitorear la tendencia** y los cambios en los patrones de sensibilidad de enterococo, discriminando colonización e infección así como también adquisición comunitaria u hospitalaria. Estos datos también deberá remitirlos según se especifica en numeral siguiente.

- (5) Es obligatoria la **notificación inmediata** de infecciones hospitalarias o colonización con ERV al Ministerio de Salud Pública, Departamento de Epidemiología, 4º piso, Oficina 403, e-mail: epidem@msp.gub.uy o fax: 4088578. La notificación debe incluir los siguientes datos: nombre y apellidos del paciente, cédula de identidad, edad, área de internación, diagnóstico, días de internación, fecha y topografía del cultivo y la medida del halo de inhibición a Vancomicina. Si se conoce, detallar además género y especie.

DEFINICIÓN DE PACIENTE DE ALTO RIESGO DE PORTAR ERV Y QUE SERAN SOMETIDOS A SCREENING:

- Pacientes con internación en UCI o Unidad de Trasplante o Unidad Hemato-Oncológica en el último año.
- Pacientes con internación previa por más de una semana, en un servicio donde se haya identificado previamente ERV.
- Pacientes que hayan recibido más de un plan antibiótico previo, con una duración mayor a 14 días y con una o más internaciones en el último año.

C) MEDIDAS DE PREVENCION Y CONTROL

(1) USO ADECUADO DE VANCOMICINA

- Un elemento clave es limitar o restringir el uso Vancomicina y cefalosporinas de 3ª generación.
 - Respetar las normas de uso de antimicrobianos y controlar los antimicrobianos de uso restringido.
 - Normatizar el uso prudente de Vancomicina (83).
1. Situaciones en las que el uso de vancomicina es apropiado o aceptable:
- Para el tratamiento de infecciones severas causadas por cocos gram positivos resistentes. La vancomicina es menos rápidamente bactericida que los beta-lactámicos para los estafilococos sensibles.
 - Para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos gram-positivos en pacientes quienes han presentado reacciones alérgicas severas a los beta-lactámicos.
 - Cuando una colitis asociada a antibióticos no responde al tratamiento con metronidazol.
 - Profilaxis para procedimientos quirúrgicos mayores que incluyen el implante de material protésico o dispositivos (ej. procedimientos cardíacos o vasculares y artroplastias) en instituciones que tienen alta tasa de infecciones por estafilococos resistentes a la meticilina. Se recomienda una dosis preoperatorio inmediata y la profilaxis debe suspenderse luego de un máximo de dos dosis.
2. Situaciones en las que el uso de vancomicina se debe desaconsejar:
- Profilaxis quirúrgica rutinaria salvo para pacientes con reacciones alérgicas graves a los antibioticos beta-lactámicos.
 - Tratamiento empírico para pacientes neutropénicos febriles a menos que la evidencia inicial indique que el paciente tiene una infección por microorganismos gram positivos y la prevalencia de *Staphylococcus aureus resistente* a la meticilina sea elevada en la institución.
 - Tratamiento en respuesta a un único hemocultivo positivo para staphylococcus coagulasa-negativo, si otros hemocultivos tomados durante el mismo período fueron negativos (probable contaminación).

- Continuación de tratamientos empíricos para infecciones sospechadas en pacientes con cultivos negativos para microorganismos gram positivos resistentes a beta-lactámicos.
- Profilaxis local o sistémica para infección o colonización de catéteres venosos centrales o periféricos.
- Decontaminación selectiva del tracto digestivo..
- Erradicación de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
- Tratamiento primario de colitis asociada a antibióticos.
- Profilaxis de rutina para recién nacidos de muy bajo peso (menores de 1500 grs).
- Profilaxis de rutina para pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Tratamiento de infecciones causadas por microorganismos gram positivos sensibles a beta-lactámicos en pacientes que tienen insuficiencia renal por comodidad en la posología.
- Uso de vancomicina para aplicación tópica o irrigación.

(2) EDUCACIÓN Y SUPERVISION

- Educar a todos los integrantes del staff acerca de la importancia de la prevención de la dispersión de gérmenes multi-resistentes y las medidas de control adecuadas (62)
- Educar al paciente y familia acerca de la importancia de la higiene de manos, buenas prácticas higiénicas y uso de túnica. Proporcionar material instructivo acerca del tema (62)
- Asesorar al paciente y familia acerca de la importancia de advertir en los servicios donde requieran asistencia, su condición de colonizado o infectado por ERV.
- Implementar un programa periódico de supervisión de cumplimiento de determinados indicadores (higiene de manos, uso apropiado de precauciones de barrera) (62)
- Proporcionar información al personal acerca de los resultados del punto anterior (45,46) y basado en los hallazgos, implementar las acciones correctivas (46)

(3) COMUNICACIÓN DE CASOS DETECTADOS

- Detectar precozmente los pacientes colonizados o infectados por ERV (31,38). El laboratorio debe comunicar en forma inmediata los resultados positivos a ERV a las áreas asistenciales y al *Comité de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias* (83)

(4) HIGIENE DE MANOS

Consultar las *Normas de Higiene de Manos*, del *Ministerio de Salud*. A modo de síntesis:

- Indicaciones para Higiene de manos: si están visiblemente sucias, lavar con agua y jabón antiséptico (ej: clorhexidina). Si no están visiblemente sucias, aplicar fricciones con gel-alcohol (52-56). Las soluciones alcohólicas son más efectivas contra ERV que la clorhexidina (61).

- En caso de ERV siempre se debe utilizar un producto antiséptico para higiene de manos.
 - Descontaminar las manos, se usen o no guantes: después de contactar fluidos o superficies contaminadas, después del retiro de guantes y si se cambia de un sitio corporal contaminado a uno limpio (52,54)
 - Durante la atención del paciente, evitar tocar innecesariamente objetos (por ejemplo: respirador) o superficies en su ambiente inmediato para disminuir la dispersión de ERV (62, 63)
- (5) Aplicar **PRECAUCIONES DE CONTACTO** en la asistencia de todos los pacientes infectados o colonizados con ERV.
- Ubicación del paciente:
 - Alojjar los pacientes colonizados o infectados con ERV en una habitación individual con baño. Esto es imprescindible en casos con diarrea, incontinencia fecal, ileostomía o colostomía, heridas abiertas o cuando las prácticas higiénicas personales sean inadecuadas. También es aplicable para niños, enfermos mentales o pacientes que requieren múltiples contactos para su cuidado, con aumentado riesgo de transmisión (62, 63)
 - Pueden compartir la habitación pacientes colonizados o infectados con ERV. (31, 39, 64, 63).
 - Cuando no es posible el cohorte con pacientes, alojar los pacientes con ERV junto a otros con bajo riesgo de adquisición (Ver definición de paciente con bajo riesgo) o que se espere tengan muy corta estadía (62) Esto solo se justifica en situaciones de alta epidemia, nunca en baja epidemia o casos esporádicos. Además, es imprescindible aplicar precauciones de contacto en las actividades asistenciales a dichos pacientes.
 - Aplicar **aislamiento en cohorte** en situación de brote epidémico o ante la ocurrencia de un primer caso en el hospital (62)
 - a. Cerrar la unidad al ingreso de pacientes que no estén colonizados o infectados a ERV (solo en caso de brote),
 - b. Preferentemente dar egreso de pacientes a domicilio. Evitar trasladar a otro hospital o servicio de ser posible.
 - c. En situación de brote o si requiere alta frecuencia de cuidados: destinar funcionarios exclusivos a la atención de éstos pacientes (62, 83)

DEFINICIÓN DE PACIENTE CON BAJO RIESGO DE ADQUIRIR ERV

Se refiere a aquellos pacientes internados que no poseen dispositivos que puedan oficiar como puerta de ingreso (ej: sonda vesical, accesos vasculares) o que no serán ni fueron sometidos a cirugía u otros procedimientos invasivos y que tendrán muy breve internación.

- Duración de las precauciones de contacto:
 - **En internación hospitalaria:** Mantener las medidas mientras el paciente permanece internado. La duración de las medidas no puede ser definida porque:
 - a. ERV puede persistir indefinidamente o la colonización puede ser intermitente,
 - b. enterococo pertenece a la flora normal,

- no hay medidas efectivas para erradicarlo,
 - los cultivos de screening no son indicadores exactos de presencia o ausencia de ERV,
 - cultivos repetidos no son costo-efectivos (57)
- **Fuera de hospitales:** la mayoría de las veces se puede discontinuar las precauciones de contacto, analizar caso a caso, considerar por ejemplo ausencia de infección activa o drenaje de heridas, o si no hay evidencia que el paciente haya sido implicado en la transmisión a otros, o si el paciente permanece colonizado pero los factores de riesgo de transmisión no están presentes, etc. (62) Adecuar las precauciones según el riesgo individual (58,59,60)
- Túnica y guantes:
 - **Siempre** utilizar **guantes** para ingresar a la habitación de pacientes con ERV (21,65-68)
 - **Siempre usar túnica** para contacto con todos los pacientes y superficies ambientales que lo rodean (37, 65, 70-72).
 - Antes de salir de la habitación retirar guantes y túnica evitando la contaminación. Inmediatamente después proceder a la higiene de manos utilizando un producto antiséptico (52, 63, 73-75).
 - En **cuidados ambulatorios:**
 - No hay recomendación de uso de túnicas para prevenir la transmisión (62), aunque si es obligatorio el uso de guantes.
 - El uso de túnica queda supeditado al riesgo de contaminación de la ropa en caso de examen clínico u otros procedimientos de riesgo.
- Ambiente:
 - Dedicar en forma exclusiva el uso de **artículos** utilizados en la atención de estos pacientes (estetoscopio, termómetro, etc.) (7, 13, 22, 62, 76-80, 83). Si los mismos debieran ser utilizados en la atención de otro paciente, previamente se deberá proceder a su limpieza y desinfección con un desinfectante de bajo nivel. (7, 81, 83, 97, 98-101)
 - Cualquier **equipamiento** usado por más de un paciente (electrocardiógrafo, equipo de RX, oxímetro, etc.) que entre en contacto con un paciente con ERV o su entorno inmediato, deberá ser debidamente limpiado y desinfectado inmediatamente después de su uso. (7, 51, 53, 54, 59, 62, 98-101)
 - El personal de limpieza deberá ser debidamente entrenado y capacitado en cuanto al rol del ambiente en la transmisión de ERV y debe realizar a conciencia la limpieza y desinfección de las áreas involucradas, utilizando equipamiento de protección personal (27, 31, 62, 78, 82, 83)
 - Los procedimientos de limpieza deben asegurar la limpieza y desinfección de superficies en proximidad al paciente y/o superficies con alto contacto por pacientes o trabajadores (camas, barandas, pestillos, llaves de luz, etc) (23, 62, 83-88)

- Utilizar un desinfectante para la desinfección luego de la limpieza (ej: cloro orgánico, hipoclorito de sodio, alcohol isopropílico) NO es efectivo el uso de peróxido de Hidrógeno para ambiente (69, 85, 89)
- Vaciar habitaciones y realizar una limpieza intensiva y desinfección en situaciones donde los esfuerzos previos para eliminar los reservorios ambientales han fallado (82)
- Sala de operaciones usada en un paciente con ERV: proceder como de rutina (90, 102)
- **Ropa**
 - Manipular la ropa sucia en su punto de uso, con un mínimo de agitación para evitar contaminación; colocar en bolsa impermeable para su traslado al lavadero.
 - El personal de lavadero que clasifica la ropa sucia debe usar equipamiento protector personal y debe evitar agitar innecesariamente. También deben usar protección los funcionarios que operan las máquinas de lavado.
 - Los procesos de lavado de ropa hospitalaria (descontaminación térmica: 70° C durante 25 minutos o desinfección química: desinfectante clorado a 150 ppm) (91, 92) son suficientes para eliminar ERV y no es necesario el uso de ciclos especiales.
 - La ropa, una vez lavada, no puede ser manipulada por los mismos funcionarios que participaron de la clasificación y lavado de ropa sucia.

(6) TRASLADO DE PACIENTES

- Evitar traslados que no sean imprescindibles.
- Si es inevitable el traslado de un paciente colonizado o infectado por ERV a otro servicio u hospital, comunicar previamente su condición de colonizado o infectado a ERV, para implementar las medidas de prevención en forma oportuna (48-51, 62, 63)
- En caso de requerir exámenes (ej: tomografía) diferir éstos pacientes para el final del día.

(7) RESIDUOS

- Los residuos sólidos de la asistencia directa de pacientes con ERV deberán ser clasificados como bio-peligrosos y se debe cumplir con el Decreto N°135/999 (93).

(8) DESCOLONIZACIÓN

- No hay recomendación para la descolonización de pacientes con ERV. Los regímenes y la eficacia de protocolos de descolonización no han sido establecidos (95-97)

PREVENCION Y CONTROL DE ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA (ERV) EN LA ASISTENCIA A PACIENTES EN DIÁLISIS (47)

- (1) Aplicar precauciones standard en la atención de todos los pacientes.
- (2) Orientar a los pacientes acerca de las buenas prácticas de higiene con énfasis en la higiene de manos.
- (3) Mantener los materiales próximos al paciente y que éstos sean de uso exclusivo.
- (4) Preferentemente ubicar al paciente colonizado por ERV en una unidad de diálisis que disponga de amplio espacio de separación de otras.
- (5) En caso de necesitar utilizar en otro paciente algún artículo o equipo usado en un paciente con ERV, previamente se debe realizar limpieza y desinfección.
- (6) Disponer de un recipiente para descarte de materiales en cada unidad de paciente.
- (7) El paciente y el personal asistencial no deben tocar innecesariamente el equipamiento o entorno inmediato.
- (8) La balanza deber ser protegida con papel y éste se debe descartar en cada uso.
- (9) En lo posible destinar un funcionario exclusivo para los pacientes infectados o colonizados por ERV.
- (10) Los pacientes con heridas deben tener la curación cerrada durante la diálisis.
- (11) Después de cada hemodiálisis, limpiar las superficies ambientales de la estación de diálisis incluyendo los sillones, superficie externa de la máquina de diálisis, etc.
- (12) Luego de la limpieza, utilizar un desinfectante (ej: cloro orgánico, hipoclorito de sodio, alcohol isopropílico) NO es efectivo el uso de peróxido de Hidrógeno para uso en ambiente.
- (13) Residuos y descolonización: aplicar las recomendaciones para hospitales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray B. *The life and times of the Enterococcus*. Clinical Microbiol Rev 1990;3:46-65
2. Murray BE, Weinstock GM. *Enterococci: new aspects of an old organism*. Proc Assoc An Physicians 1999;111:328-334
3. Chenoweth C et al; *The epidemiology of enterococci*. Clin Microbiol Infect Dis 1990;9:80-89
4. Loeb M, Salama S, Armstrong-Evans M et al. *A case-control study to detect modifiable risk factors for colonization with vancomycin resistant enterococci*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;760-763
5. D'Agata EM, Horn MA, Webb GF. *The impact of persistent gastrointestinal colonization on the transmission dynamics of vancomycin-resistant enterococci*. J Infect Dis 2002;185:766-773
6. Boyce JM, Van Landuyt H, Ieven M, Vandamme P, Goossens H. *Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients*. J Clin Microbiol 1995;33:2842-2846
7. Livornese LL, Jr Dias S, Samel C et al. *Hospital-acquired infection with vancomycin-resistant Enterococcus faecium transmitted by electronic thermometers*. Ann Int Med 1992;117:112-6
8. Montecalvo MA, de Lencastre H, Carragher M, Gredis C, Chung M, etc. cols. *Natural history of colonization with vancomycin-resistant Enterococcus faecium*. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:680-685
9. Ostrowsky BE, Venkataraman L et cols. *Vancomycin-resistant enterococci in intensive care units: high frequency of stool carriage during non-outbreak period*. Arch Int Med 1999;159(13):1467-72

10. Bhorade SM, Christenson J et cols. *The incidence of and clinical variables associated with vancomycin-resistant enterococcal colonization in mechanically ventilated patients.* Chest. 1999;115(4): 1085-91
11. Bonten MJ, Slaughter S, Hayden MK et cols. *External sources of vancomycin-resistant enterococci for intensive care units.* Critical Care Med. 1998;26(12):2001-4
12. Tokars JI, Satake S, Rimland D et cols. *The prevalence of colonization with vancomycin-resistant enterococcus at a Veterans' Affairs institution.* Infect Control Hospital Epidemiol 1999;20(3):171-5
13. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR et al. *Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit.* Ped Infect Dis J. 1999;18(4):352-6
14. Beezhold D, Slaughter S, Hayden M et al; *Skin colonization with vancomycin-resistant enterococci among hospitalized patient with bacteremia.* Clin Infect Dis 1997;24:704-706
15. Elizaga ML, Weinstein RA, Hayden MK. *Patients in long-term care facilities a reservoir for vancomycin-resistant enterococci.* Clin Infect Dis 2002;34:441-446
16. Huang; labus BJ, Samuel MC et al; *Antibiotic resistance patrons of bacterial isolates from blood in San Francisco Country.* California 1996-1999. Emerg Infect Dis 2002;8:195-201
17. Neely AN, Maley MP. *Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic.* J Clin Microbiol 2000;38:724-726
18. Trick WE , Temple RS, Chen D et al; *Patients colonization and environmental contamination by vancomycin-resistant enterococci in the rehabilitation facility.* Arch Phys Med Rehabil 2002; 83:899-902
19. Noskin GA, Bednars P, Suriano T et al. *Persistent contamination of fabrics covered furniture by vancomycin-resistant enterococci: implications for upholstery selection in hospitals.* Am J Infect Control 2000; 28:311-313
20. Ray AJ, Hoyen CK, Taub TF et al; *Nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci from surfaces.* JAMA 2002;287(11)1400-1401
21. Boyce j, Opal S, Chow J et al; *Outbreak of multidrug-resistant Enterococcus faecium with transferable van B class vancomycin resistance.* J Clin Microbiol 1994;32:1148-1153
22. Livronnes LL JR, Dias S, Samuel c et al. *Hospital-acquired infection with vancomycin-resistant Enterococcus faecium transmitted by electronic thermometers.* Ann Intern Med 1992;117:112-116
23. Weber DL, Rutala WA. *Role of environmental contamination in the transmission of vancomycin-resistant enterococci.* Infect Control Hospital Epidemiol 1997;18:306-308
24. Noskin GA, Stosor V, Cooper I et al. *Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces.* Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:577-581
25. Porwancher R, Sheth A, Remphrey S et al. *Epidemiological study of hospital-acquired infection with vancomycin-resistant Enterococcus faecium: possible transmission by an electronic ear-probe thermometer.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:771-773 .
26. Karanfil LV, Murphy M et al. *A cluster of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in an intensive care unit.* Infect Control Hospital Epidemiol 1992;3:195-200
27. Falk PS, Winnike J, Woodmansee C et a. *Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit.* Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:575-582
28. Wendt C, Wiesebthal B, Dietz E, Ruden H. *Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dru surfaces.* J Clin Microbiol 1998;36:3734-3736
29. Bonilla H, Zervos M, Lyons M et al. *Colonization and transmisión of high-level gentamicin-resistant enterococci in a long term care unit with an acute care hospital.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:333-339
30. Gross PA, Messinger Harkavy L, Barden GE et al. *The epidemiology of nosocomial enterococcal urinary tract infection.* Am J Med Sci 1976;272:75-81
31. Byers KE, Anglim AM; Anneski CJ et al. *A hospital epidemic of cancomycin-resistant enterococcus: risk factors and control.* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:140-147
32. Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C et al. *Epidemiology of colonization of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci.* Lancet 1996;348:1615-1619
33. Montecarlo M, horowitz H, Gedris C et al. *Outbreak of vancomycin-, ampicillin- and aminoglycoside-resistant Enterococcus faecium bacteriemia in an adult oncology unit.* Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1363-1367
34. Wells V, Wong E, Murray B et al. *Infections due to beta-lactamase-producing, high-level gentamicin-resistant Enterococcid faecalis.* Ann Intern Med 1992;116:285-292.

35. Trick WE, Kuehnert MJ, Quirk SB et al. *Regional dissemination of vancomycin-resistant enterococci resultin from interfacility transfer of colonization patients.* J Infect Dis 1999;180:391-396
36. Gardiner D, Murphey s, Ossman E at al. *Prevalence and acquisition of vancomycin-resistant enterococci in a medicalintensive care unit.* Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:466-468
37. Boyce JM, Mermel LA, Zervos MJ et al. *Controlling vancomycin-resistant enterococci.* Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:634-37.
38. Siddiqui AH, Harris AD, Hebden J et al. *The effect of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in high-risk units on vancomycin-resistant enterococci incidence hospital wide.* Am J Infect Control 2002, 30:40-43.
39. Muto CA, Posey K, Pokrywka M, et al. *The value of identifying the vancomycin resistant enterococci (VRE) reservoir using weekly VRE surveillance culturing (VRESC): "the iceberg melts."* Presented at the 12th Annual Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America; April 6-9, 2002; Salt Lake City, UT. Abstract.
40. Calfee DP, Farr BM. *Infection control and cost control in the era of managed care.* Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:407-410.
41. Calfee DP, Giannetta E, Farr BM. *Effective control of VRE colonization using CDC recommendations for detection and isolation.* Presented at the 38th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; September 7-10, 2000; New Orleans, LA. Abstract 21:44.
42. Muto CA, Giannetta ET, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. *Cost effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant enterococcus.* Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:429-435.
43. Pacio GA, Visintainer P, Maguire G, Wormser GP, Raffalli J, Montecalvo MA. *Natural History of Colonization with Vancomycin-Resistant Enterococci, Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, and Resistant Gram-Negative Bacilli Among Long-Term -Care Facility Residents.* Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:246-50.
44. Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, et al. *Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak?* J Infect Dis 2002;186:1754-60.
45. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J, et al. *Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting.* Ann Intern Med 1999;131:269-72.
46. Jochimsen EM, Fish L, Manning K, et al. *Control of vancomycin-resistant enterococci at a community hospital: efficacy of patient and staff cohorting.* Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:106-9.
47. Centers for Disease Control and Prevention. *Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients.* MMWR 2001;50(No.RR-5)
48. Murthy R. *Implementation of strategies to control antimicrobial resistance.* Chest 2001;119:405S-11S.
49. Cooper E, Paull A, O'Reilly M. *Characteristics of a large cluster of vancomycin-resistant enterococci in an Australian hospital.* Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:151-3.
50. Sample ML, Gravel D, Oxley C, Toyé B, Garber G, Ramotar K. *An outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a hematology-oncology unit: control by patient cohorting and terminal cleaning of the environment.* Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:468-70.
51. Ostrowsky B, Steinberg JT, Farr B, Sohn AH, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR. *Reality check: should we try to detect and isolate vancomycin-resistant enterococci patients?* Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:116-9.
52. CDC. *Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force.* MMWR 2002;51(No. RR-16):1-44.
53. Larson E. *A causal link between handwashing and risk of infection? Examination of the evidence.* Infect Control 1988;9:28-36.
54. Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. *Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters.* Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:654-62.
55. Wade JJ, Desai N, Casewell MW. *Hygienic hand disinfection for the removal of epidemic vancomycin-resistant Enterococcus faecium and gentamicin-resistant Enterobacter cloacae.* J Hosp Infect 1991;18:211-8.

56. Widmer AF. *Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub?* Clin Infect Dis 2000;31:136-43.
57. Massachusetts Department of Public Health. Division of Epidemiology and Immunization. *Vancomycin-resistant enterococci*. Infection Control Guidelines for Long-Term Care Facilities.
58. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. *Control of vancomycin resistant enterococcus in health care facilities in a region*. N Engl J Med 2001;344:1427-1433.
59. Armstrong-Evans M, Litt M, Willey B, et al. *Control of transmission of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a long-term-care facility*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:312-317.
60. Silverblatt FJ, Tibert C, Mikolich D, et al. *Preventing the spread of vancomycin-resistant enterococci in a long-term care facility*. J Am Geriatr Soc 2000;48:1211-1215.
61. Goroncy-Bermems P, Schouten MA, Voss A. *Effectiveness of non-medicated soap, chlorhexidine and an alcohol based hand disinfectant against multiple-resistant gram positive microorganisms*. IX SHEA Annual Scientific Meeting 1999, Abstract 75.
62. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Atlanta. DRAFT. "Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings". Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2004.
63. SHEA. *Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus*. Infection Control Hosp Epidemiol 2003;24(5):362-386
64. Jochimsen E, Fish L, Manning K, et al. *Control of vancomycin-resistant enterococci at a community hospital: efficacy of patient and staff cohorting*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:106-109.
65. Zachary KC, Bayne PS, Morrison V, Ford DS, Silver LC, Hooper DC. *Contamination of gowns, gloves, and stethoscopes with vancomycin resistant enterococci*. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:560-564.
66. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. *Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove: implications for glove reuse and hand-washing*. Ann Intern Med 1988; 109:394-398.
67. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. *Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation*. N Engl J Med 1989;320:1714-1721.
68. Muto CA, Byers KE, Karchmer TB, Dill JB, Durbin LJ, Farr BM. *Controlling vancomycin-resistant enterococcus (VRE) at a university hospital*. Presented at the Seventh Annual Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America; April 27-29, 1997; St. Louis, MO. Abstract 52:28.
69. Saurina G, Landman D, Quale JM. *Activity of disinfectants against vancomycin-resistant Enterococcus faecium*. Infect Control hosp Epidemiol 1997;18:345-347
70. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. *Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region*. N Engl J Med 2001;344:1427-1433.
71. Puzniak LA, Leet T, Mayfield J, Kollef M, Mundy LM. *To gown or not to gown: the effect on acquisition of vancomycin resistant enterococci*. Clin Infect Dis 2002;35:18-25.
72. Srinivasan A, Song X, Bower R, et al. *A prospective study to determine whether cover gowns in addition to gloves decrease nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci in an ICU*. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:424-428.
73. Jones MV, Rowe GB, Jackson B et al. *The use of alcoholic paper wipes for routine hand cleansing: results of trials in two hospitals*. J Hosp Infect 1986;8:268-74.
74. Nicoletti G, Boghossian V, Borland R. *Hygienic hand disinfection: a comparative study with chlorhexidine detergents and soap*. J Hosp Infect 1990;15:323-37.
75. Butz AM, Laughon BE, Gullette DL et al. *Alcohol-impregnated wipes as an alternative in hand hygiene*. Am J Infect Control 1990;18:70-76.
76. Brown AR, Amyes SG, Paton R, et al. *Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in a renal unit*. J Hosp Infect 1998;40:115-24.
77. Nourse C, Byrne C, Murphy H, Kaufmann ME, Clarke A, Butler K. *Eradication of vancomycin resistant Enterococcus faecium from a pediatric oncology unit and prevalence of colonization in hospitalized and community-based children*. Epidemiol Infect 2000;124:53-9.
78. Rupp ME, Marion N, Fey PD, et al. *Outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a neonatal intensive care unit*. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:301-3.

79. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. *Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region*. N Engl J Med 2001;344:1427-33.
80. Hanna H, Umphrey J, Tarrand J, Mendoza M, Raad I. *Management of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in the medical intensive care unit of a cancer center*. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:217-9.
81. Favero MS, Bond WW. *Sterilization, disinfection, and antisepsis in the hospital*. In: *Manual of clinical microbiology*. 5th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1991:183-200.
82. Sample ML, Gravel D, Oxley C, Toye B, Garber G, Ramotar K. *An outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a hematology-oncology unit: control by patient cohorting and terminal cleaning of the environment*. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:468-70.
83. CDC. *Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*. MMWR 1995;44(No. RR-12):1-13.
84. CDC. *Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*. MMWR 2003;52(No. RR-10):1-42.
85. William A. Rutala, Ph.D., M.P.H., David J. Weber, M.D., M.P.H., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*. 2004
86. Byers KE, Durbin LJ, Simonton BM, Anglim AM, Adal KA, Farr BM. *Disinfection of hospital rooms contaminated with vancomycin-resistant Enterococcus faecium*. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:261-4.
87. Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. *Failure to eradicate vancomycin-resistant enterococci in a university hospital and the cost of barrier precautions*. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:647-52.
88. Bures S, Fishbain JT, Uyehara CF, Parker JM, Berg BW. *Computer keyboards and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit*. Am J Infect Control 2000;28:465-71.
89. Rutala W & Weber DJ ; *Uses of Inorganic Hypochlorite (Bleach) in Health-Care Facilities*, Clinical Microbiology Reviews, Oct. 1997, p. 597–610 Vol. 10, No. 4. American Society for Microbiology.
90. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC) Atlanta. *Guideline for Prevention of Surgical Site Infection*. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) U.S. Department of Health and Human Services. 1999.
91. ANSI/AAMI ST65:2000. *Processing of reusable surgical textiles for use in health care facilities*.
92. Orr KE, Holliday MG, Jones AL, Robson I, Perry JD. *Survival of enterococci during hospital laundry processing*. J Hosp Infect. 2002, 50:133-139
93. Decreto 135/999. *Normas reglamentarias de la gestión de residuos sólidos hospitalarios* Ministerio de Salud Pública. Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente.
94. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC) Atlanta. *Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities*. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) U.S. Department of Health and Human Services. 2003.
95. Donskey CJ, Hoyen CK, Das SM, Helfand MS, Hecker MT. *Recurrence of vancomycin-resistant enterococcus stool colonization during antibiotic therapy*. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:436-40.
96. Hachem R, Raad I. *Failure of oral antimicrobial agents in eradicating gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci*. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:43-4.
97. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Farr BM. *Duration of colonization with vancomycin-resistant Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:207-11.
98. Ackelsberg J, Kostman J. *A laboratory and clinical study of stethoscopes as potential fomites of infection*. Presented at the 33rd Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; September 16-18, 1995; San Francisco, CA.

99. Bernard L, Kereveur A, Durand D, et al. *Bacterial contamination of hospital physicians' stethoscopes*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:626-628.
100. Maki DG, Halvorson K, Fisher S. *The stethoscope: a medical device with potential for amplifying cross-infection of resistant nosocomial organisms in the hospital*. Presented at the 36th Annual Meeting of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 15-18, 1996; New Orleans, LA. Abstract 154:247.
101. Smith MA, Mathewson JJ, Ulert IA, Scerpella EG, Ericsson CD. *Contaminated stethoscopes revisited*. Arch Intern Med 1996;156:82-84.
102. Edmond MB. *Multidrug-resistant enterococci and the threat of vancomycin-resistant astaphylococcus aureus*. 20:339-355 In Wenzel. 1997
103. Chenoweth CE. *Enterococcus species* 32:529-544 In Hospital Epidemiology and Infection Control. Editor G. Mayhall. Lippincott, Williams & Wilkins. 2004.
104. Perl T. *The Threat of Vancomycin resistance*. Am J Med. 1999;106:26S- 37S.
105. Dalla Costa LM, Souza DC, Martins LT et al. *Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium: First case in Brazil*. Braz J Infect Dis. 1998;2(3):160-163.
106. Podestá O, et al. *Estudio prospectivo para la detección de pacientes colonizados con enterococo resistente a vancomicina en una unidad de cuidados intensivos*. IX Congreso API, 1999, Sesión 19.
107. Sifuentes J et al. *Trends of bacterial resistance in a tertiary care center in México*. Abs 213, Sess 44. IDSA 1998.
108. Robledo J y col. *Enterococo resistente a vancomicina en un hospital universitario. Descripción de los primeros casos y discusión*. Acta Med Colomb. 1999; 24:30-34.
109. Velásquez J, y col. *Vigilancia de la resistencia de Enterococcus sp a la vancomicina y evaluación in vitro de nuevas alternativas terapéuticas*. Rev Soc Peru Med Interna. 2002;15:66-72.
110. Palacios R y col. *Estudio de prevalencia de colonización rectal por Enterococcus vancomicina resistente en un servicio de nefrología en Uruguay*. XVII Congreso Latinoamericano y Argentino de Microbiología. Buenos Aires. Argentina. Octubre de 2004.
111. Schleifer KH and Kilpper-Balz R. *Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov and Enterococcus faecium comb. nov*. Int J Syst Bacteriol. 1984; 34:31-34.
112. 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 May 15; 32 Suppl 2:S133-45.
113. Cleavel DB. *Movable genetic elements and antibiotic resistance in enterococci*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1990; 9:90-102.
114. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall G. *Vancomycin-resistant enterococci*. Clin Microbiol Rev. 2000;13:686-707.
115. Centres for Diseases Control. *Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993*. MMWR 1993; 42:597-99.
116. Public Health Agency of Canada. *Infection Control Guidelines. Preventing the Spread of Vancomycin-Resistant Enterococci in Canada*. Canada Communicable Disease Report-Supplement 23. December 1997.
117. Campos Furtado GE, Martins S, Coutinho AP et al. *Incidence de Enterococcus resistente a vancomicina em hospital universitario no Brasil*. Rev Saúde Pública 2005; 39:41-46.
118. De Lisle S, Perl T. *Vancomycin-Resistant Enterococci. A road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance*. CHEST 2003; 123:504S-518S.
119. Bonten J, Slaughter S, Amberg AW et al. *The role of colonization pressure in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable*. Arch Int Med 1998; 158:1127-32.
120. Martínez J, Ruthazer R, Hansjosten K et al. *Role of Environmental Contamination as a Risk Factor for Acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococci in Patients treated in a Medical Intensive Care Unit*. Arch Int Med. 2003; 163:1905-12.
121. Marovac J, Campos MI. *Enterococcus faecium resistente a Vancomicina*. Rev Med Chile. 2000; 128:685-686.
122. Bazet C, Blanco J, Seija V y Palacio R. *Enterococos resistentes a vancomicina. Un problema emergente en Uruguay*. Rev Med Uruguay 2005; 21:151-58.