



**PBPC**  
ISSN 2674-9432



Qualis A3  
CAPES 2021-2024



DOI - Crossref

Latindex

Indexado no  
Google Acadêmico

## RESISTÊNCIA À VANCOMICINA E FORMAÇÃO DE BIOFILME DE CEPAS DE *Enterococcus* spp. PROVENIENTES DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Lohana da Costa Lima<sup>2</sup>; Rodolfo Dias Correa<sup>2</sup>, Gustavo Borges de Oliveira<sup>2</sup>, Thalita Castro de Souza<sup>2</sup>, Thayane Delazari Corrêa<sup>2</sup>, Josman Ferreira França<sup>2</sup>, Bianca Cardoso Duarte de Souza<sup>3</sup>, Gabriela da Silva Marques<sup>2</sup>, & Luciano Carvalho Rapagna<sup>1,2\*</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n1p2566-2579>

Artigo recebido em 7 de Janeiro e publicado em 7 de Março de 2026

### ARTIGO ORIGINAL

#### RESUMO

Este estudo avaliou o perfil fenotípico de resistência à vancomicina e a capacidade de formação de biofilme em isolados clínicos de *Enterococcus* spp. provenientes de pacientes atendidos em um hospital universitário. Foram analisadas 20 amostras obtidas por swab retal no contexto de vigilância epidemiológica hospitalar. A identificação bacteriana foi realizada pelos sistemas Phoenix-BD™ e confirmada por MALDI-TOF MS, resultando em 70% de *Enterococcus faecalis* e 30% de *Enterococcus faecium*. A concentração mínima inibitória (CMI) da vancomicina foi determinada por microdiluição em caldo e E-test, evidenciando resistência uniforme (100%) com valores  $\geq 32$   $\mu\text{g/mL}$ . As médias de CMI foram de 121,3  $\mu\text{g/mL}$  para *E. faecalis* e 93,5  $\mu\text{g/mL}$  para *E. faecium*, demonstrando elevada tolerância ao glicopeptídeo. A formação de biofilme foi avaliada por ensaio quantitativo com cristal violeta, sendo observado que 95% dos isolados foram classificados como formadores moderados ou fortes. *E. faecalis* apresentou maior densidade óptica média ( $0,98 \pm 0,17$ ) quando comparado a *E. faecium* ( $0,77 \pm 0,20$ ), sugerindo maior potencial de adesão e persistência ambiental. Os achados evidenciam a coexistência sinérgica entre resistência antimicrobiana e fatores de virulência, reforçando a necessidade de vigilância microbiológica contínua, uso racional de antimicrobianos e estratégias integradas de controle de infecção para conter a disseminação de enterococos resistentes no ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** Enterococcus spp.; Resistência à vancomicina; Biofilme; VRE; Infecção hospitalar.



## Abstract

This study evaluated vancomycin resistance and biofilm formation in clinical isolates of *Enterococcus* spp. obtained from patients at a university hospital. Twenty rectal swab isolates collected during hospital epidemiological surveillance were analyzed. Bacterial identification was performed using Phoenix-BD™ and confirmed by MALDI-TOF MS, revealing 70% *Enterococcus faecalis* and 30% *Enterococcus faecium*. Minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin was determined by broth microdilution and E-test, demonstrating uniform resistance (100%) with MIC values  $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ . Mean MIC values were 121.3  $\mu\text{g/mL}$  for *E. faecalis* and 93.5  $\mu\text{g/mL}$  for *E. faecium*, indicating high-level resistance. Biofilm production was assessed using a quantitative crystal violet assay, showing that 95% of isolates were classified as moderate or strong biofilm producers. *E. faecalis* exhibited higher mean optical density ( $0.98 \pm 0.17$ ) compared to *E. faecium* ( $0.77 \pm 0.20$ ), suggesting greater adhesion capacity and environmental persistence. The findings demonstrate the synergistic coexistence of antimicrobial resistance and virulence mechanisms, emphasizing the need for continuous microbiological surveillance, rational antimicrobial use, and integrated infection control strategies to limit the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospital settings.

**Keywords:** *Enterococcus* spp.; Vancomycin resistance; Biofilm formation; VRE; Hospital infection.

### Instituição afiliada –

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Dinâmica dos Oceanos e da Terra; Universidade Federal Fluminense; Av. Gen. Milton Tavares de Souza s/nº - Gragoatá Niterói – RJ – 24210-346 – Brasil

<sup>2</sup> Curso de Bacharelado em Medicina - Faculdade Unilagos (Faculdade União Araruama de Ensino) Rua Baster Pilar, nº 500, Bairro Parque Hotel, Araruama – RJ - CEP 28.981-40 - Brasil

<sup>3</sup> Secretaria Municipal De Educação De Arraial Do Cabo SEMECCTEL - Praça Castelo Branco - Praia dos Anjos, Arraial do Cabo - RJ, 28930-000 - Brasil

**Autor correspondente:** Dr. Luciano Carvalho Rapagnna: [lucianorapagna@id.uff.br](mailto:lucianorapagna@id.uff.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

O gênero *Enterococcus* abrange bactérias Gram-positivas facultativas, amplamente distribuídas no ambiente e no trato gastrointestinal de humanos e animais. Embora sejam comensais da microbiota intestinal, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* emergiram nas últimas décadas como importantes agentes etiológicos de infecções nosocomiais, incluindo infecções urinárias, endocardites, bacteremias e infecções de feridas cirúrgicas (1). O sucesso adaptativo desses microrganismos está relacionado à sua capacidade de sobreviver sob condições adversas, resistir a desinfetantes e colonizar superfícies bióticas e abióticas, características que facilitam sua disseminação em ambientes hospitalares (1–3).

O uso intensivo e, por vezes, inadequado de antimicrobianos, em especial glicopeptídeos e  $\beta$ -lactâmicos, impulsionou o surgimento de cepas multirresistentes, culminando na emergência dos *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE). O primeiro relato de VRE ocorreu no Reino Unido em 1986, seguido rapidamente por casos em diversos países da Europa e América do Norte. No Brasil, a primeira ocorrência foi registrada em 1996, com o primeiro surto confirmado em 1998, no estado de São Paulo (1,4). Desde então, a prevalência de VRE tem aumentado de forma contínua, com relatos de surtos em unidades de terapia intensiva e hospitais universitários (5).

A resistência à vancomicina é mediada por genes do grupo *van*, especialmente *vanA* e *vanB*, que codificam enzimas responsáveis pela modificação do dipeptídeo terminal D-alanina-D-alanina da parede celular para D-alanina-D-lactato ou D-alanina-D-serina, reduzindo drasticamente a afinidade da vancomicina pelo seu alvo (LIMA et al., 2020). Essas alterações estruturais podem ser transferidas horizontalmente entre cepas por elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons, o que potencializa a disseminação da resistência (6). No Brasil, o fenótipo *vanA* é o mais prevalente e está associado a níveis elevados de resistência e maior potencial de disseminação (1).

Além da resistência antimicrobiana, o gênero *Enterococcus* apresenta fatores de virulência que contribuem para sua persistência, entre eles a produção de biofilmes. A formação de biofilme permite a adesão e a sobrevivência bacteriana em superfícies inertes e tecidos, dificultando a ação de antimicrobianos e do sistema imune (7,8). Estudos demonstram que cepas formadoras de biofilme apresentam resistência mais



elevada a glicopeptídeos, o que reforça a interdependência entre mecanismos de virulência e resistência (9,10). Essa relação é particularmente preocupante em ambientes hospitalares, onde a colonização de cateteres, próteses e dispositivos invasivos serve como reservatório para disseminação de infecções (6,11,12).

A infecção por VRE está associada a desfechos clínicos graves e maior mortalidade quando comparada às infecções por cepas sensíveis. Entre os fatores de risco identificados destacam-se o uso prolongado de antimicrobianos, internações prolongadas, imunossupressão, diálise, transplantes e hospitalização em unidades de terapia intensiva (1,2,5,13) . A coexistência de resistência múltipla e de fatores de virulência como o biofilme torna o manejo clínico complexo, demandando protocolos rígidos de controle e vigilância microbiológica (4).

Diante desse cenário, o estudo dos mecanismos de resistência e da capacidade de formação de biofilme em *Enterococcus spp.* é essencial para compreender as estratégias adaptativas desses patógenos e seu impacto na saúde pública. O monitoramento constante e a investigação molecular de isolados clínicos podem subsidiar políticas eficazes de prevenção e tratamento, reduzindo a disseminação de cepas resistentes e os riscos associados à infecção hospitalar.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Aspectos éticos**

O estudo foi conduzido conforme os princípios éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (CAAE: 51763221.9.0000.5243). As cepas identificadas como *Enterococcus spp.* foram previamente isoladas a partir de amostras de colonização de pacientes atendidos no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) e armazenadas em biorrepositório, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes.

### **Coleta e seleção das amostras**

Foram incluídas 20 amostras de *Enterococcus spp.* provenientes de swabs retais coletados entre novembro de 2021 e abril de 2022 como parte da rotina de vigilância epidemiológica da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HUAP. As amostras foram processadas no Laboratório de Microbiologia do Serviço de Patologia



Clínica, utilizando-se meios seletivos para *Enterococcus* e procedimentos padronizados para isolamento e identificação bacteriana.

### **Identificação bacteriana**

A identificação inicial foi realizada por meio do sistema automatizado Phoenix-BD™ (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, EUA), que possibilitou a discriminação das amostras até o nível de espécie. A confirmação foi efetuada por espectrometria de massa (MALDI-TOF MS), utilizando o equipamento Bruker Biotyper™ (Bruker Daltonics, Alemanha), com base na análise proteômica dos espectros obtidos. Os resultados discrepantes entre os dois métodos foram resolvidos pela concordância com o MALDI-TOF, considerado o padrão ouro para identificação bacteriana.

### **Determinação da concentração mínima inibitória (CMI)**

A determinação da CMI para vancomicina foi realizada por dois métodos fenotípicos complementares: microdiluição em caldo e teste epsilométrico (E-test, BioMérieux®, França). Para o ensaio de microdiluição, as cepas foram cultivadas em caldo Mueller-Hinton (Difco™, EUA), seguindo os parâmetros estabelecidos pelo **BrCAST (2022)**. As placas foram incubadas a 35 °C ± 1 °C por 24 horas, e os resultados expressos em µg/mL. Valores de CMI ≥ 32 µg/mL foram considerados indicativos de resistência de alto nível à vancomicina. O E-test foi utilizado como método confirmatório, com fitas de gradiente aplicadas sobre ágar Mueller-Hinton padronizado. A leitura foi realizada no ponto de interseção da elipse de inibição após 24 horas de incubação.

### **Detecção e quantificação da formação de biofilme**

A produção de biofilme foi avaliada segundo a metodologia de Tendolkar et al. (2014), com modificações propostas por Alvim et al. (2019). Cada isolado foi cultivado inicialmente em ágar-sangue a 36 °C ± 1 °C por 24 h e, em seguida, inoculado em caldo tripticase soy broth (TSB) suplementado com 1% de glicose (TSB-G). Após incubação por 18 h, suspensões bacterianas foram ajustadas à turbidez de 0,5 na escala de McFarland.

Foram inoculados 200 µL de cada suspensão em microplacas de poliestireno de 96 poços (KASVI®), incubadas por 24 h a 36 °C. Após remoção do meio e lavagem dupla com água destilada, as placas foram secas em estufa e coradas com cristal violeta 0,1% por 5 min. O excesso de corante foi removido, e a leitura da absorbância foi realizada em leitor de microplacas (Bio-Rad Model 550, EUA) a 570 nm. As amostras foram testadas em quadruplicata, e a classificação seguiu o valor de *cut-off* óptico (DO570 = 0,5): isolados



com absorvância  $\geq 0,5$  foram considerados fortes ou moderados formadores de biofilme, enquanto valores inferiores foram classificados como fracos ou não formadores.

### Análise e interpretação dos dados

Os resultados obtidos nos testes de sensibilidade antimicrobiana e de formação de biofilme foram analisados de forma descritiva, com base em médias e frequências relativas. A concordância entre métodos fenotípicos foi avaliada comparando-se as classificações de resistência e os padrões de formação de biofilme. Todos os procedimentos laboratoriais foram conduzidos em ambiente controlado, respeitando-se as normas de biossegurança da UFF e do HUAP.

## RESULTADOS

A identificação realizada por MALDI-TOF MS confirmou 14 isolados de *Enterococcus faecalis* (70%) e 6 de *E. faecium* (30%), provenientes de amostras retais coletadas no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Observou-se uma discrepância pontual entre os métodos de identificação automatizada Phoenix BD™ e MALDI-TOF, posteriormente corrigida pela análise proteômica, o que reforça a importância da espectrometria de massa na precisão taxonômica das espécies bacterianas.

Os resultados apresentados na Tabela 2 indica o perfil fenotípico de resistência à vancomicina obtido pelos métodos de microdiluição e E-test. Todas as amostras analisadas (100%) demonstraram resistência, com valores de CMI  $\geq 32$   $\mu\text{g/mL}$ , conforme os critérios do BrCAST (2022). As concentrações médias variaram entre 32 e 256  $\mu\text{g/mL}$ , sendo a média de 121,3  $\mu\text{g/mL}$  para *E. faecalis* e 93,5  $\mu\text{g/mL}$  para *E. faecium*. Não foram observadas divergências interpretativas entre os dois métodos, indicando alta concordância e reprodutibilidade analítica.

**Tabela 2** – Perfil fenotípico de resistência à vancomicina em isolados de *E. faecalis* e *E. faecium*

Espécie	n	Faixa de CMI ( $\mu\text{g/mL}$ )	Média CMI ( $\mu\text{g/mL}$ )	% Resistentes (CMI $\geq 32$ $\mu\text{g/mL}$ )
<i>E. faecalis</i>	14	64–256	121,3	100%
<i>E. faecium</i>	6	32–128	93,5	100%

Total	20	32–256	112,4	<b>100%</b>
-------	----	--------	-------	-------------

A Figura 1 demonstra graficamente a média das concentrações mínimas inibitórias (CMI) observadas para as duas espécies. Nota-se que *E. faecalis* apresentou valores médios de CMI mais elevados, indicando maior tolerância intrínseca à vancomicina, enquanto *E. faecium* apresentou valores ligeiramente inferiores, mas ainda acima do ponto de corte de resistência (32 µg/mL). Essa diferença, embora discreta, sugere que *E. faecalis* pode possuir mecanismos adicionais de resistência adaptativa, como alterações na parede celular e expressão diferenciada de genes do complexo *van* (MILLER et al., 2021).

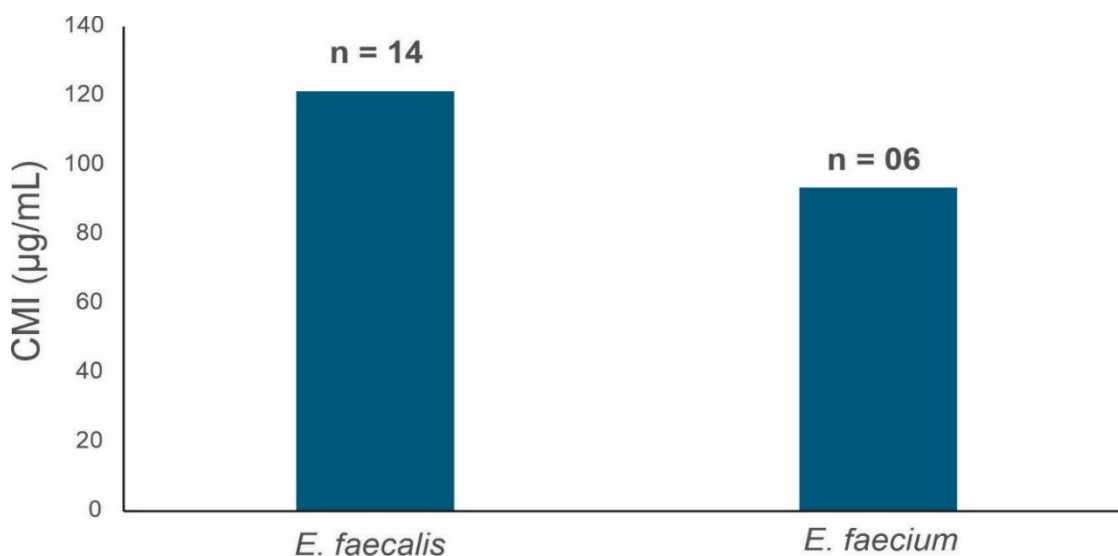


Figura 1 - Média da concentração mínima inibitória (CMI) da vancomicina em isolados de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*.

A capacidade de formação de biofilme pelas cepas de *Enterococcus spp.* foi avaliada quantitativamente por leitura da densidade óptica (DO570), conforme os resultados sintetizados na Tabela 3 e representados graficamente na Figura 2. Constatou-se que 19 (95%) dos 20 isolados analisados apresentaram valores de DO570 iguais ou superiores a 0,5, sendo classificados como formadores moderados ou fortes de biofilme. Apenas um isolado (5%), identificado como *E. faecium*, foi classificado como fraco/não formador (DO570 = 0,45).

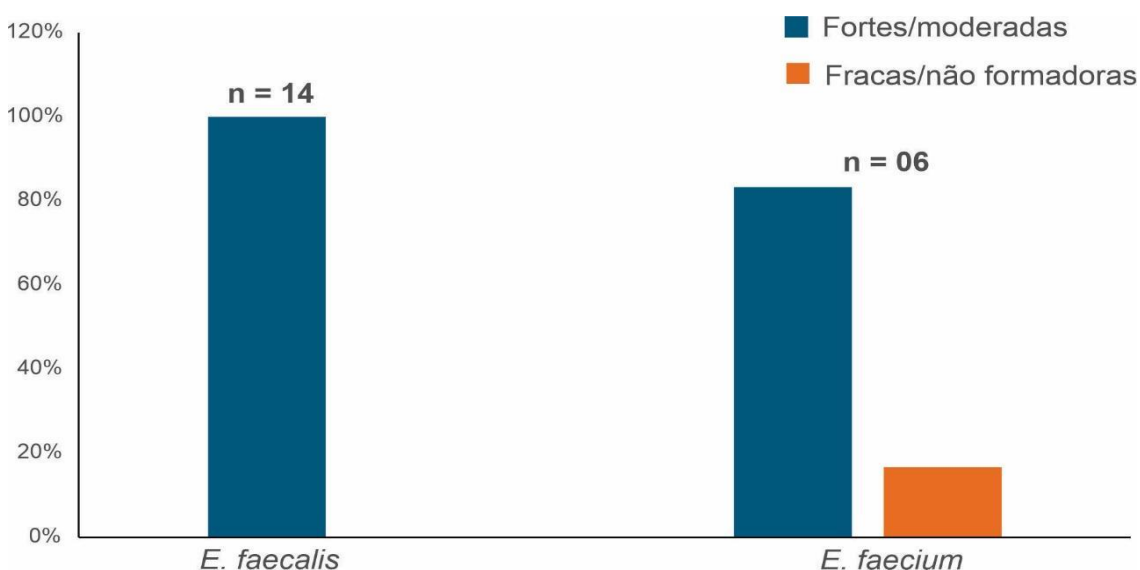
**Tabela 3** – Classificação da formação de biofilme em *Enterococcus spp.* isolados clínicos.

Espécie	n	Média DO570 (±DP)	% Formadoras fortes/moderadas	% Fracas/não formadoras
<i>E. faecalis</i>	<b>14</b>	<b>0,98 ± 0,17</b>	<b>100%</b>	<b>0%</b>

<i>E. faecium</i>	6	0,77 ± 0,20	83,3%	16,7%
-------------------	---	-------------	-------	-------

A média de densidade óptica obtida para *E. faecalis* foi de  $0,98 \pm 0,17$ , enquanto *E. faecium* apresentou média de  $0,77 \pm 0,20$ , indicando maior potencial de adesão e formação de biofilme em *E. faecalis*. Esse resultado sugere uma diferença interespecies no comportamento de adesão e na organização da matriz extracelular.

A Figura 2, apresentada a seguir, ilustra essa distribuição em termos percentuais. Observa-se que 100% dos isolados de *E. faecalis* foram classificados como formadores fortes ou moderados, ao passo que *E. faecium* apresentou 83,3% de formadores fortes/moderados e 16,7% de fracos/não formadores. A representação visual destaca de maneira clara a uniformidade fenotípica de *E. faecalis* e a maior variabilidade de resposta em *E. faecium*, evidenciando a existência de heterogeneidade intraespécie.



**Figura 2** - Percentual de cepas formadoras e não formadoras de biofilme entre *E. faecalis* e *E. faecium*.

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelam um cenário de resistência e virulência de alta preocupação entre os isolados clínicos de *Enterococcus spp.* provenientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Observou-se resistência fenotípica uniforme à vancomicina (100%), com valores de CMI  $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ , e elevada capacidade de formação de biofilme (95%), sendo *E. faecalis* responsável pelos biofilmes mais densos e



homogêneos (Tabelas 2 e 3; Figuras 1 e 2). Esses achados confirmam o que tem sido amplamente relatado na literatura recente, que descreve o *Enterococcus spp.* como um patógeno oportunista altamente adaptável, capaz de persistir em ambientes hospitalares sob intensa pressão seletiva (1,2,6,13)

A convergência entre resistência antimicrobiana e virulência caracteriza uma estratégia adaptativa sinérgica. O biofilme confere proteção física e metabólica frente à ação dos glicopeptídeos, enquanto os determinantes genéticos de resistência (*vanA* e *vanB*) garantem a manutenção de cepas altamente persistentes e transmissíveis (6,11,14). Essa interação explica a dificuldade de erradicação dos *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), especialmente em unidades de terapia intensiva, onde o uso de antimicrobianos de amplo espectro e a presença de dispositivos invasivos favorecem a disseminação cruzada (1,5,15,16)

A resistência uniforme à vancomicina observada neste estudo sugere a circulação de cepas portadoras do genótipo *vanA*, associado a níveis elevados de CMI ( $\geq 256 \mu\text{g/mL}$ ) e disseminação horizontal entre *E. faecalis* e *E. faecium* (6,17–19). As médias de CMI obtidas,  $21,3 \mu\text{g/mL}$  em *E. faecalis* e  $93,5 \mu\text{g/mL}$  em *E. faecium*, reforçam essa hipótese, indicando forte pressão seletiva hospitalar. Fenômeno semelhante foi relatado no ano de 2025 em Salvador (BA), com predomínio do *vanA* e CMIs superiores a  $256 \mu\text{g/mL}$ , associados à contaminação de superfícies e equipamentos hospitalares (1).

As diferenças interespecies também ajudam a explicar os resultados obtidos. *E. faecalis* tende a apresentar espessamento da parede celular e maior plasticidade metabólica, o que aumenta sua tolerância à ação dos glicopeptídeos. Já *E. faecium* depende mais de transposons conjugativos do tipo Tn1546, que modulam a resistência e favorecem a disseminação horizontal (5,6). Essas diferenças fisiológicas estão em consonância com os resultados fenotípicos obtidos por diversos autores e explicam a maior densidade média de biofilme em *E. faecalis* ( $\text{DO}_{570} = 0,98 \pm 0,17$ ), conforme observado neste estudo (11,20,20–22) .

A alta taxa de cepas formadoras de biofilme (95%) representa um achado central e responde diretamente ao objetivo deste trabalho, que buscou compreender como os mecanismos de resistência e virulência se articulam na adaptação hospitalar dos *Enterococcus spp.*. Os valores médios de  $\text{DO}_{570}$  ( $0,98 \pm 0,17$  para *E. faecalis* e  $0,77 \pm$



0,20 para *E. faecium*) indicam forte capacidade de adesão e produção de matriz extracelular, com predomínio de biofilmes densos e homogêneos em *E. faecalis*. Essa diferença interespecies é compatível com estudos que associam a maior produção de biofilme à expressão diferencial dos genes *esp*, *asa1* e *gelE*, relacionados à adesão e remodelagem da parede celular (6,23).

Do ponto de vista clínico, a formação de biofilme em cepas resistentes constitui um dos principais desafios terapêuticos. Biofilmes atuam como microecossistemas protetores, retardando a difusão dos antimicrobianos e abrigando subpopulações persistentes metabolicamente inativas, o que favorece infecções crônicas e recorrentes (24). Essa característica explica a colonização prolongada de cateteres, válvulas cardíacas e superfícies hospitalares, mesmo após protocolos rigorosos de desinfecção, como também descrito em estudos nacionais e internacionais (5)

Ao integrar os resultados laboratoriais e os achados epidemiológicos, observa-se que resistência e formação de biofilme são fenômenos coevolutivos e interdependentes. A exposição contínua a antibióticos em doses subinibitórias estimula a expressão de genes de adesão, enquanto o biofilme protege as células bacterianas da ação direta das drogas, configurando um ciclo de co-seleção adaptativa que favorece a sobrevivência dos VRE no ambiente hospitalar. Essa correlação foi claramente observada no HUAP, onde todas as cepas resistentes apresentaram algum grau de formação de biofilme, mesmo aquelas de menor densidade óptica (25,26).

Em consonância com o objetivo deste trabalho, os resultados demonstram que a sobrevivência prolongada dos VRE no HUAP é sustentada pela integração entre resistência antimicrobiana e formação de biofilme. Essa constatação reforça a necessidade de protocolos integrados de vigilância e controle de infecção, contemplando: (i) o monitoramento molecular dos genes *vanA* e *vanB*; (ii) a auditoria do uso de glicopeptídeos e linezolida; e (iii) a adoção de metodologias de diagnóstico rápido, como a espectrometria de massa MALDI-TOF MS, para identificação precisa das espécies (5). Tais medidas estão em consonância com as recomendações da Organização Mundial da Saúde, que enfatiza a integração entre vigilância, diagnóstico e gestão do uso de antimicrobianos como pilares no enfrentamento da resistência bacteriana global (27,28).

Apesar das limitações relacionadas ao tamanho amostral e à ausência de



caracterização genotípica, a consistência dos resultados fenotípicos e a coerência estatística conferem robustez científica e relevância epidemiológica ao estudo. Os achados reforçam que os *Enterococcus spp.* isolados no HUAP configuram um modelo de adaptação microbiana sinérgica, em que resistência e virulência coexistem e se potencializam, constituindo um desafio clínico e sanitário relevante à saúde pública hospitalar.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo evidenciam que os isolados clínicos de *Enterococcus spp.* provenientes do HUAP apresentam resistência uniforme à vancomicina e alta capacidade de formação de biofilme, características que, em conjunto, conferem elevada persistência e potencial de disseminação no ambiente hospitalar. A média elevada de CMI e a predominância de cepas fortemente formadoras de biofilme, especialmente entre *E. faecalis*, confirmam a interação sinérgica entre resistência e virulência, atendendo ao objetivo central deste trabalho de compreender os mecanismos de adaptação microbiana que sustentam a permanência dos VRE em contextos clínicos. Esses achados reforçam a necessidade de vigilância microbiológica contínua, uso racional de antimicrobianos e estratégias de controle de infecção integradas, voltadas à contenção de cepas multirresistentes em instituições hospitalares de alta complexidade.

## **Referências Bibliográficas**

1. Rocha VF, Barbosa MS, Neves E da S, Santos V de J, Rego RF da S, Pessoa TL, et al. Infecções por *Enterococcus* resistentes à vancomicina em um hospital de Salvador, Bahia: estudo descritivo, 2021-2023. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2025;34:e20240135–e20240135.
2. Figueiredo RAM, Oliveira JT, Silva A, Ataídes FS. *Enterococcus* resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar. *J Infect Control*. 2017;6(1):11–5.
3. da Silva SG, Santos LBP, Barbosa SMML, Lima TV, Antunes TMT, de Menezes Dantas J, et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde por bactérias multirresistentes de um hospital universitário do Nordeste. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2025;25:e20234–e20234.
4. Lima FLO, Almeida PC, de Oliveira GAL. *Enterococcus spp.* Resistentes à vancomicina e a sua disseminação em infecções no ambiente hospitalar. *Research, Society and Development*. 2020;9(8):e738986404–e738986404.



5. Wagner L, Wurst M, Erber J, Bachfischer T, Haller B, Gleich S, et al. Risk factors for vancomycin resistance in patients with *Enterococcus faecium* bloodstream infections: an analysis of the Munich Multicentric Enterococci Cohort. *Microbiology Spectrum*. 2025;13(7):e00052-25.
6. Miller WR, Murray BE, Rice LB, Arias CA. Resistance in vancomycin-resistant enterococci. *Infectious disease clinics of North America*. 2020;34(4):751–751.
7. Bohrz D de AS. Formação de biofilmes e multirresistência a antimicrobianos de *Staphylococcus Aureus* isolados da higienização de ambiente de ordenha. 2015;
8. Rodrigues D de S. Caracterização fenotípica, genotípica e estudo de mecanismos de virulência de *Enterococcus* spp. 2019;
9. Shridhar S, Dhanashree B. Antibiotic susceptibility pattern and biofilm formation in clinical isolates of enterococcus spp. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*. 2019;2019(1):7854968–7854968.
10. Silva V, Freitas C, Ribeiro J, Igrejas G, Poeta P. Comparative analysis of antibiotic resistance and biofilm formation in *Enterococcus* spp. across One Health domains. *FEMS microbes*. 2025;6:xtaf005–xtaf005.
11. Silva V, Freitas C, Ribeiro J, Igrejas G, Poeta P. Comparative analysis of antibiotic resistance and biofilm formation in *Enterococcus* spp. across One Health domains. *FEMS microbes*. 2025;6:xtaf005.
12. Rotondo C, Antonelli V, Rossi A, D’Arezzo S, Selleri M, Properzi M, et al. Surveillance and Characterization of Vancomycin-Resistant and Vancomycin-Variable Enterococci in a Hospital Setting. *Antibiotics*. 2025;14(8):795.
13. Resende M, Caierão J, Prates JG, Narvaez GA, Dias CAG, d’Azevedo PA. Emergence of vanA vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a hospital in Porto Alegre, South Brazil. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2014;8(02):160–7.
14. El-Atrees DM, El-Kased RF, Abbas AM, Yassien MA. Characterization and anti-biofilm activity of bacteriophages against urinary tract *Enterococcus faecalis* isolates. *Scientific reports*. 2022;12(1):13048–13048.
15. de Souza VB, Fernandes DAR, de Souza NS, Cabra IF. IMPACTO DO USO DA VANCOMICINA INTRAOPERATÓRIA NA TAXA DE INFECÇÃO DE CIRURGIA DE COLUNA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 2025;11(6):5301–14.
16. Fernandes G de S, Gonçalves LO. Perfil microbiológico e de resistência antimicrobiana de pacientes portadores de pé diabético em um hospital universitário de Curitiba. 2025;
17. Roy S, Aung MS, Paul SK, Khan MNA, Nasreen SA, Hasan MS, et al. Isolation of vanA-Mediated Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecalis* (ST1912/CC116) and *Enterococcus faecium* (ST80/CC17), optrA-Positive Linezolid-Resistant *E. faecalis* (ST32, ST1902) from Human Clinical Specimens in Bangladesh. *Antibiotics*. 2025;14(3):261.
18. Almeida-Santos AC, Novais C, Peixe L, Freitas AR. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: A current perspective on resilience, adaptation, and the urgent need for novel strategies. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2025;
19. Almeida-Santos AC, Duarte B, Tedim AP, Teixeira MJ, Prata JC, Azevedo RM, et al. The healthy human gut can take it all: vancomycin-variable, linezolid-resistant strains and specific bacteriocin-species interplay in *Enterococcus* spp. *Applied and Environmental Microbiology*. 2025;91(1):e01699-24.
20. Harsent R, Cattoir V, Pascoe M, Pertusati F, Westwell A, Maillard J. *Enterococcus*



- spp. ability to form a dry surface biofilm: a route to persistence on environmental surfaces. *Journal of Hospital Infection*. 2025;
21. Willett JL, Dunny GM. Insights into ecology, pathogenesis, and biofilm formation of *Enterococcus faecalis* from functional genomics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2025;89(1):e00081-23.
22. Saleem A, Hussein BA. Antibiofilm and Biofilm Formation of *Enterococcus faecalis* isolated from women with urinary tract infection in Baqubah city, Iraq. *Iraqi Journal for Applied Science*. 2025;2(3):64–71.
23. Suriyanarayanan T, Lee LS, Han SHY, Ching J, Seneviratne CJ. Targeted metabolomics analysis approach to unravel the biofilm formation pathways of *Enterococcus faecalis* clinical isolates. *International Endodontic Journal*. 2024;57(10):1505–20.
24. Alvim L, Sandes S, Silva B, Steinberg R, Campos M, Acurcio L, et al. *Weissella paramesenteroides* WpK4 reduces gene expression of intestinal cytokines, and hepatic and splenic injuries in a murine model of typhoid fever. *Beneficial microbes*. 2016;7(1):61–74.
25. Hammad AM, Aly SS, Hassan HA, Abbas NH, Eltahan A, Khalifa E, et al. Occurrence, phenotypic and molecular characteristics of vancomycin-resistant enterococci isolated from retail raw milk in Egypt. *Foodborne pathogens and disease*. 2022;19(3):192–8.
26. Isokpehi NA, Beshiru A, Green E, Igbinosa IH, Ogofure AG, Igbinosa EO. Characterization of *Enterococcus* species in surface drinking water from Akoko Edo Nigeria reveals contamination levels and risks to public health. *Scientific Reports*. 2025;15(1):38120.
27. Faria AR. Diversidade e estrutura populacional de *Enterococcus faecalis* resistentes a níveis elevados de aminoglicosídeos. 2017;
28. Verza B, Röpke MV da R, Dias CAG. Evolução da resistência de *Enterococcus faecalis* à ampicilina, a níveis elevados de aminoglicosídeos (estreptomina e gentamicina) e à vancomicina no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA). *Salão de iniciação Científica (15: 2003: Porto Alegre, RS) Livro de resumos* Porto Alegre: UFRGS, 2003. 2003;