

## Perfil de sensibilidade a antibióticos de isolados animais de *Enterococcus hirae* e *Enterococcus casseliflavus*

### *Antibiotic sensitivity profile of animal isolates of Enterococcus hirae and Enterococcus casseliflavus*

Jade Lima da Silva Costa<sup>1</sup>, Marta Vasconcelos Bittencourt<sup>2</sup>, Max Batista Araújo<sup>3</sup>,  
Ricardo Wagner Portela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil, <sup>2</sup>Laboratório de Bacterioses, Hospital Veterinário, UFBA, Salvador, Bahia, Brasil,

<sup>3</sup>Laboratório Hermes Pardini, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil.

#### Resumo

**Introdução:** as bactérias do gênero *Enterococcus spp.* são notórias por sua resistência tanto intrínseca quanto adquirida a diversos antibióticos, o que dificulta o tratamento das infecções que elas causam. Enquanto o *E. hirae* é raramente encontrado infectando felinos, não há relatos de *E. casseliflavus* em serpentes. **Objetivos:** avaliar o perfil de sensibilidade a antibióticos de isolados dessas bactérias. **Metodologia:** bactérias foram isoladas de urina de um felino, e de *swab* de feridas dérmicas de uma cascavel. O perfil de sensibilidade desses isolados foi definido por teste de difusão em discos, avaliado de acordo com o recomendado por institutos especializados. **Resultados:** o isolado de urina do felino foi identificado como *Enterococcus hirae*, enquanto o isolado de *swab* dérmico de cascavel foi identificado como *Enterococcus casseliflavus*. **Conclusão:** os resultados mostraram resistência a diferentes antibióticos, destacando a complexidade do tratamento das infecções causadas por essas bactérias.

**Palavras-chave:** Antibiograma; infectologia veterinária; microbiologia veterinária; resistência antimicrobiana; VRE.

#### Abstract

**Introduction:** bacteria of the genus *Enterococcus spp.* are notorious for their intrinsic and acquired resistance to several antibiotics, which makes it challenging to treat the infections they cause. While *E. hirae* rarely infect felines, there are no reports of *E. casseliflavus* in snakes. **Objectives:** to evaluate the antibiotic sensitivity profile of isolates of these bacteria. **Methodology:** bacteria were isolated from the urine of a feline and from a swab of a rattlesnake's dermal wound. The sensitivity profile of these isolates was defined by a disk diffusion test and evaluated according to the recommendations of specialised institutes. **Results:** the isolate from the feline's urine was identified as *Enterococcus hirae*, while the isolate from the rattlesnake's dermal swab was identified as *Enterococcus casseliflavus*. **Conclusion:** the results showed resistance to different antibiotics, highlighting the complexity of treating infections caused by these bacteria.

**Keywords:** Antibiogram; Veterinary infectology; Veterinary microbiology; Antimicrobial resistance; VRE.

## INTRODUÇÃO

Os *Enterococcus* compreendem um gênero de bactérias anaeróbias facultativas Gram-positivas comensais da flora intestinal de animais e humanos<sup>1</sup>. São espécies capazes de sobreviver em condições adversas, e comumente associadas a infecções do trato digestivo, urinário, endocardites e bacteremias. Existem mais de 50 espécies desse gênero, sendo *E. faecalis* e *E. faecium* as mais prevalentemente isoladas de casos infecciosos<sup>2</sup>. Outras espécies, tais como *E. hirae* e *E. casseliflavus*, são consideradas mais oportunistas do que *E. faecium* e *E. faecalis*. Além de possuírem mecanismos de resistência a diversos antibióticos, esses microrganismos possuem a capacidade de adquirir novos mecanismos de resistência

antimicrobiana, tornando-se espécies oportunistas e de grande importância clínica humana e veterinária<sup>1</sup>.

A primeira identificação da espécie *E. hirae* foi relatada por Farrow, Collins<sup>3</sup> em 1985. Essa é uma espécie comumente encontrada em animais, tais como aves, ocasionalmente em bovinos, e pouco relatada em felinos, causando patologias tais como pancreatite, colangite, endocardite e septicemia<sup>4</sup>. A literatura disponível sugere que, embora *E. hirae* possa ser encontrada como parte da microbiota intestinal de gatos, ela raramente causa infecções clínicas, com poucos casos documentados na literatura veterinária. Em humanos, casos foram relatados até o momento, tendo uma prevalência de cerca de 0,4% a 3,03% entre as infecções enterocócicas<sup>4</sup>, envolvendo principalmente pacientes em condições de comprometimento imunológico. Essa raridade pode estar associada a uma dificuldade na identificação da bactéria, e mesmo subnotificação<sup>5</sup>.

**Corresponding / Correspondence:** \*Ricardo Wagner Dias Portela – Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, 40110-902, Salvador, Bahia, Brazil. – E-mail: rwportela@gmail.com

A primeira identificação de *E. casseliflavus* foi relatada por Mundt, Graham<sup>6</sup> em 1968, recebendo o *status* de espécie em 1984 por Collins et al.<sup>7</sup> (1984). É conhecida como uma bactéria que produz um pigmento amarelo<sup>8</sup>. Essa é uma espécie que pode ser encontrada infectando aves, suínos e bovinos. Até o momento presente, não há relatos de infecção por essa bactéria em serpentes. Embora essa espécie seja raramente encontrada em amostras clínicas, é um patógeno que pode ser adquirido em ambiente hospitalar, afetando indivíduos imunocomprometidos, com quadros de bacteremias, gastroenterites e feridas<sup>9</sup>. A infecção por *E. casseliflavus* pode ser seriamente invasiva. Além disso, essa espécie é conhecida por sua resistência intrínseca a certos antibióticos, como a vancomicina, o que a torna de interesse particular em contextos médicos<sup>10</sup>.

Ambas as espécies, *E. hirae* e *E. casseliflavus*, podem ser encontradas no trato digestivo e urinário de animais, causando doenças como bacteremia, endocardite, septicemia<sup>4,9</sup>. A principal diferença entre as espécies é que *E. hirae* é mais frequentemente associada a doenças graves em animais de criação, tais como aves, suínos e bovinos, enquanto *E. casseliflavus* é mais frequentemente um comensal ou patógeno oportunista, além de ser diferenciado pelo pigmento amarelo que produz<sup>4,9</sup>. As bactérias do gênero *Enterococcus spp.* são notórias por sua resistência tanto intrínseca quanto adquirida a diversos antibióticos, o que torna o tratamento de infecções causadas por elas um desafio clínico<sup>2</sup>. Pode ser citada a resistência a penicilinas, aminoglicosídeos, vancomicina, polimixinas e estreptograminas<sup>1</sup>.

Devido aos quadros prevalentes de resistências intrínsecas e à capacidade de adquirir novos mecanismos de resistência antimicrobiana, é crucial realizar testes de susceptibilidade específicos para determinar o tratamento mais eficaz para infecções causadas por essas espécies. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi relatar a identificação de *E. hirae* e *E. casseliflavus* isoladas de animais, e avaliar seus perfis de sensibilidade a antibióticos.

## METODOLOGIA

### Obtenção e isolamento das bactérias

O isolamento do microrganismo 1 (*E. hirae*) foi realizado a partir da urina de um gato doméstico (*Felis catus*) com infecção do trato urinário, atendido no Hospital Veterinário da UFBA. A amostra foi cedida pelo Laboratório de Bacterioses (HOSPMEV-UFBA) para isolamento e identificação. Com o auxílio de uma alça calibrada estéril, foi retirada uma alíquota de 10 µL da urina do gato, a qual foi semeada seguindo-se a técnica de semeadura por esgotamento em estria em meio Brain Heat Infusion (BHI) ágar. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas, em condições aeróbicas. As colônias foram coradas de acordo com a metodologia de Gram<sup>11</sup>. As lâminas foram, então, observadas em microscópio óptico (Zeiss, Alemanha)

em aumento de 1000x com auxílio de óleo de imersão.

Com relação ao microrganismo 2 (*E. casseliflavus*), o isolamento foi realizado a partir de uma infecção de pele em uma cascavel (*Crotalus terrificus terrificus*). Um *swab* estéril sem meio de transporte foi friccionado nas feridas e colocado em suporte estéril. O *swab*, então, foi passado em superfície de placa de Petri contendo meio BHI ágar. A técnica de semeadura e as incubações foram as mesmas que as descritas anteriormente.

Após crescimento bacteriano, colônias isoladas foram, então, pinçadas e recultivadas em meio Muller Hinton por 24 horas a 37°C. Após novo recultivo, as colônias isoladas foram preservadas em meio Muller Hinton até sua identificação.

### Identificação dos microrganismos por espectrometria de massas MALDI-TOF

As cepas isoladas foram identificadas por meio do equipamento Biotyper, utilizando-se análise de espectrometria de massas MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight) em sistema semiautomático VITEK MS (bioMérieux, França). Para isso, uma amostra de três colônias de cada microrganismo foi colocada em uma lâmina, adicionou-se 1 µL de matriz de ácido  $\alpha$ -ciano-4-hidroxiciânico, e aguardou-se a secagem. Após secagem e cristalização da matriz, a lâmina foi introduzida no sistema VITEK MS para aquisição dos espectros de massa de proteína. Conforme é recomendado pelas instruções do fabricante, a cepa de *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 foi utilizada como controle interno, e foi aplicado um controle negativo composto apenas pela matriz, sem adição de amostra. Os espectros de massa obtidos foram comparados com o banco de dados do *software* SARAMIS – Spectral Archive and Microbial Identification System (bioMérieux) –, que permite a identificação do gênero e da espécie.

### Perfil de sensibilidade a antimicrobianos

O perfil de sensibilidade foi definido através de ensaio de difusão em discos, seguindo-se metodologia descrita pelo Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) em seu documento M2-A8<sup>12</sup> (2003), a qual foi realizada em duplicata e tendo a bactéria *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 como referência controle. Foram incluídos, nesse ensaio, onze antimicrobianos impregnados em discos disponíveis comercialmente, sendo eles: ampicilina (AMP 10), amicacina (AMI 30), amoxicilina (AMO 10), norfloxacina (NOR 10), ciprofloxacina (CIP 5), gentamicina (GEN 10), doxicilina (DOX 30) (Cefar, São Paulo, Brasil), vancomicina (VAN 30), tetraciclina (TET 30), levofloxacina (LVX 5) e estreptomina (ET 300) (Cecon, São Paulo, Brasil). Os antibióticos foram selecionados de acordo com o BrCAST – EUCAST<sup>13</sup> (2024).

Para a realização do ensaio, inicialmente foram adicionados 5 mL de soro fisiológico em três tubos de vidro. Em seguida, foram pinçadas colônias de cada uma das

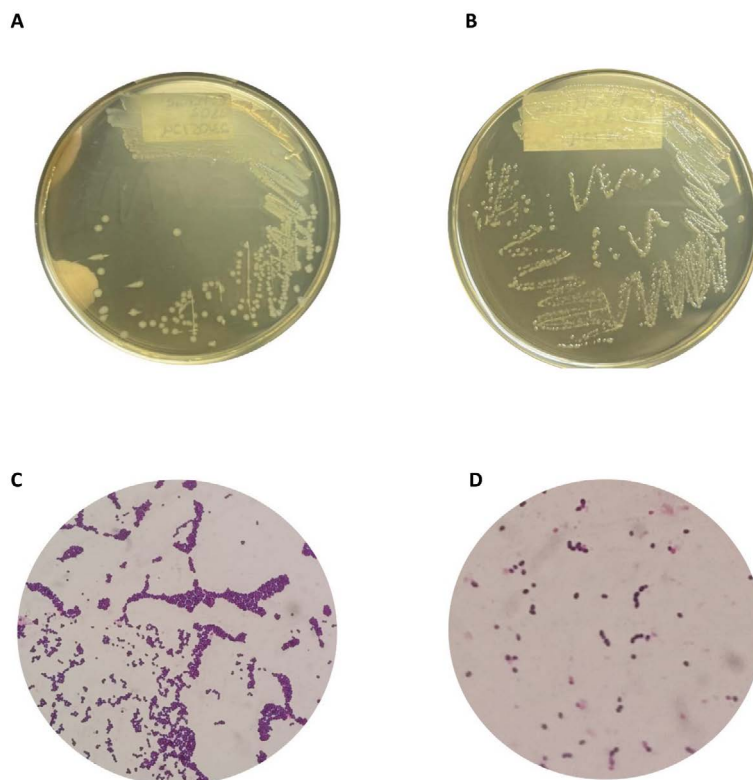
bactérias, as quais foram adicionadas ao soro fisiológico, com posterior homogeneização. Esse procedimento foi repetido até obtenção de densidade óptica equivalente ao padrão de densidade óptica 0,5 na escala de McFarland. Com o auxílio de um *swab* estéril, os inóculos foram semeados na placa de ágar Mueller-Hinton, espalhados uniformemente sobre toda a superfície. Após cinco minutos, com o auxílio de uma pinça estéril, aplicaram-se os discos impregnados com os antibióticos. Após quinze minutos, as placas foram invertidas e incubadas a 37°, por 24 horas, em estufa microbiológica.

Após a incubação, foram medidos os diâmetros dos halos de inibição, e seus tamanhos foram comparados aos padrões descritos de pontos de corte para interpretação de diâmetros de halos do BrCAST, EUCAST<sup>14,15</sup> (2024) e suas recomendações, sendo as bactérias, então, classificadas em resistentes (R) ao antibiótico, indeterminadas (I), ou sensíveis (S).

## RESULTADOS

A partir da amostra de urina de um gato com infecção do trato urinário, foi obtido um isolado bacteriano

**Figura 1** – Morfologia de colônias e características microscópicas dos isolados bacterianos obtidos de animais incluídos neste estudo. Podem ser observadas colônias de *E. hirae* (1A) e de *E. casseliflavus* (1B) desenvolvidas em placas de Petri contendo meio BHI ágar, as quais apresentam coloração creme. Após coloração de Gram, foram observadas em microscópio óptico, e as bactérias *E. hirae* (1C) e *E. casseliflavus* (1D), apresentaram suas características Gram-positivas.



Fonte: autoria própria

### Perfil de sensibilidade a antibióticos de *E. hirae* e *E. casseliflavus* isolados de animais.

Após o teste de difusão em disco, realizado em duplicata e seguindo-se as recomendações da CLSI M2-A8<sup>12</sup> (2003), e com análise dos resultados baseando-se na tabela de cortes descrita pelo BrCAST, EUCAST<sup>14,15</sup> (2024), identificou-se, de forma qualitativa, que, dentre os onze antibióticos testados, ambos os isolados de *E. hirae* e *E. casseliflavus* aqui estudados apresentaram resistência aos aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina e estreptomicina), e sensibilidade às penicilinas (ampicilina e amoxicilina) e tetraciclina (doxiciclina e tetraciclina) testadas. *E. hirae* apresentou sensibilidade a duas das fluoroquinolonas (ciprofloxacina e levofloxacina), e resistência a uma (norfloxacina). *E. casseliflavus* apresentou resistência às fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina e norfloxacina) aqui testadas, além de ser resistente ao glicopeptídeo testado, caracterizando-se como *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE). Esses resultados são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Perfil de sensibilidade a antibióticos de *E. hirae* e *E. casseliflavus* isolados de animais. Os resultados foram obtidos pelo teste difusão em disco, e realizados em duplicata. (A) e (B) referem-se aos resultados de cada um dos ensaios. Os halos obtidos foram comparados com os pontos de corte sugeridos pelo BrCAST e EUCAST (2024)<sup>14</sup> e suas recomendações, e, dessa forma, os isolados foram classificados como (R) resistentes, (S) sensíveis, ou (I) de resultado indeterminado. Foi utilizado *E. faecalis* como controle referência.

Antibiótico	Diâmetro de halo (mm) e classificação		
	<i>E. faecalis</i>	<i>E. hirae</i>	<i>E. casseliflavus</i>
Amicacina	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>
Amoxicilina	(A) 24, (B) 23 Sensível	(A) 19, (B) 20 Sensível	(A) 15, (B) 14 Sensível
Ampicilina	(A) 22, (B) 25 Sensível	(A) 20, (B) 20 Sensível	(A) 16, (B) 16 Sensível
Ciprofloxacina	(A) 15, (B) 15 Sensível	(A) 15, (B) 16 Sensível	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>
Doxiciclina	(A) 19, (B) 21 Sensível	(A) 16, (B) 15 Sensível	(A) 16, (B) 15 <b>Resistente</b>
Estreptomicina	(A) 11, (B) 11 <b>Resistente</b>	(A) 12, (B) 11 <b>Resistente</b>	(A) 10, (B) 10 <b>Resistente</b>
Gentamicina	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>
Levofloxacina	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 16, (B) 17 Sensível	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>
Norfloxacina	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 0, (B) 0 <b>Resistente</b>	(A) 10, (B) 11 <b>Resistente</b>
Tetraciclina	(A) 20, (B) 22 Sensível	(A) 20, (B) 20 Sensível	(A) 16, (B) 17 <b>Resistente</b>
Vancomicina	(A) 17, (B) 18 Sensível	(A) 15, (B) 14 Sensível	(A) 13, (B) 13 <b>Resistente</b>

Fonte: dados da pesquisa

### DISCUSSÃO

*Enterococcus spp.* é um patógeno oportunista, responsável por uma ampla gama de infecções. Esse microrganismo não só possui mecanismos próprios de resistência a diversos agentes microbianos, como também é capaz de facilmente adquirir novos mecanismos de resistência<sup>1</sup>. Uma característica amplamente reconhecida dos *Enterococcus* como patógenos nosocomiais é sua resistência natural a antibióticos frequentemente utilizados para tratar infecções causadas por outros cocos<sup>16</sup>. As espécies *E. hirae* e *E. casseliflavus*, principalmente aquelas isoladas de humanos, também estão incluídas nesse perfil de alta resistência. Ambas espécies podem ser encontradas também infectando aves, suínos, bovinos e roedores<sup>4,9</sup>.

Embora o *E. hirae* seja um patógeno raro em infecções humanas, essa bactéria pode ser encontrada nas válvulas cardíacas, causando endocardite infecciosa<sup>5,17</sup>, bacteremia, pielonefrite e infecções do trato gastrointestinal<sup>18,19</sup>. Um relato ainda mais raro envolveu a ocorrência de bacteremia causada por *E. hirae* em um paciente pediátrico de apenas 7 meses de idade<sup>20</sup>. Em animais, essa bactéria já foi encontrada na mucosa intestinal de roedores<sup>21</sup>, bovinos e suínos<sup>4</sup>, aves de capoeira<sup>22</sup> e cães com otite externa<sup>23</sup>. Em felinos, a bactéria *E. hirae* já foi identificada na mucosa intestinal causando diarreia<sup>24</sup>, e nas válvulas aórtica, mitral e pulmonar causando endocardite<sup>25</sup>, e até mesmo no fígado e pulmão, indicando a extensão da infecção para a corrente sanguínea<sup>26</sup>. Esses achados destacam a raridade do *E. hirae* como patógeno em humanos e sua capacidade de causar doenças graves. Apesar de essa bactéria ser frequentemente encontrada em animais, é raro observá-la em animais de estimação (cães e gatos), sendo, o presente estudo, o primeiro relato associado a infecção do trato urinário em felinos.

*E. casseliflavus* é um patógeno que acomete pacientes imunocomprometidos, causando patologias raras e graves<sup>9</sup>. Essa espécie já foi isolada de um quadro de meningite enterocócica em uma paciente idosa<sup>27</sup>, em caso de endoftalmite<sup>28</sup>, infecção intra-hepática policística<sup>29</sup>, além de bacteremias<sup>29</sup>. Em animais, essa bactéria já foi encontrada causando peritonite séptica em cabras<sup>30</sup>, em frangos caipiras<sup>31</sup>, e em potro com meningite séptica<sup>32</sup>. Embora este seja o primeiro relato de *E. casseliflavus* em infecção de pele em cascavel, há um único estudo relatando outras espécies enterocócicas na cavidade oral de serpentes no Brasil<sup>33</sup>.

O perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de *E. hirae* é semelhante ao de *E. faecalis*, que comumente são susceptíveis à penicilina e à vancomicina<sup>5,22,23</sup>. A sensibilidade de *E. hirae* a duas das três fluoroquinolonas testadas sugere que esses antibióticos ainda podem ser considerados para o tratamento de infecções causadas por essa espécie<sup>18</sup>. Por outro lado, o isolado de *E. hirae* apresentou resistência aos aminoglicosídeos (amicacina, estreptomicina e gentamicina), o que pode ser explica-

do por fatores intrínsecos e adquiridos devido à baixa permeabilidade da parede celular a esses antibióticos e pela presença de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos<sup>17</sup>. Apesar disso, Mangan et al.<sup>34</sup> (1997) relataram, em seu estudo, que apenas uma pequena porcentagem de isolados exibiu resistência a gentamicina, sugerindo que, embora os médicos devam ser cautelosos, esse antibiótico pode ser eficaz em muitos casos de infecção por *E. hirae*<sup>19,35</sup>.

O isolado de *E. casseliflavus* também apresentou resistência aos aminoglicosídeos, indicando que essas bactérias são altamente resistentes a esses antibióticos. Mas, assim como outras espécies enterocócicas, essas cepas podem desenvolver resistência através de modificações nas proteínas ligadoras de penicilina (PBP)<sup>17,18</sup>. O estudo Prakash, Rao, Parija<sup>36</sup> (2005) corrobora esses resultados. Esse achado é encorajador, pois indica que esses antibióticos permanecem eficazes contra infecções enterocócicas. No entanto, a resistência de *E. casseliflavus* a todas as fluoroquinolonas testadas se torna preocupante, e pode significar que esse *Enterococcus* pode expressar bombas de efluxo<sup>37</sup> que ativamente expulsam as fluoroquinolonas da célula, reduzindo a concentração do antibiótico e, conseqüentemente, sua eficácia, além de envolver mutações de genes<sup>19</sup>. Essa resistência pode complicar o tratamento de infecções causadas por essa espécie, limitando opções terapêuticas.

A característica mais alarmante observada foi a resistência de *E. casseliflavus* aos glicopeptídeos, especificamente à vancomicina, classificando-a como *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE). Essa resistência intrínseca é mediada pelo gene vanC, que codifica uma proteína que altera a estrutura da parede celular, diminuindo a afinidade da vancomicina pela célula bacteriana<sup>37,38</sup>. A resistência à vancomicina em *Enterococcus* é uma preocupação significativa na área da saúde, especialmente devido a seu impacto em ambientes hospitalares, podendo aumentar a morbidade e mortalidade associadas às infecções nosocomiais<sup>38,39</sup>. Dessa forma, ressalta-se a importância de compreender os mecanismos de resistência das espécies enterocócicas, visto que podem acometer humanos e animais, causando patologias de alto risco, além de serem importantes causas de infecções hospitalares.

## CONCLUSÃO

Este estudo avaliou o perfil de sensibilidade a antibióticos de um isolado de *E. hirae* de infecção urinária em um felino, e de *E. casseliflavus* infecção de pele em uma serpente. Nossos resultados indicam que as penicilinas podem ser boas escolhas para tratar essas infecções, mas a raridade desses isolados e as resistências aqui descritas revelam a necessidade de pesquisas para elucidar os mecanismos subjacentes e promover o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

1. Torres C, Alonso CA, Ruiz-Ripa L, León-Sampedro R, Del Campo R, Coque TM. Resistência antimicrobiana em *Enterococcus* spp. de origem animal. *Espectro Microbiol.* 2018;6(4):10.1128/microbiolspec. doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0032-2018
2. García-Solache M, Rice LB. *Enterococcus*: a model of adaptability to its environment. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00058-18. doi:10.1128/CMR.00058-18.
3. Farrow JA, Collins MD. *Enterococcus hirae*, a new species that includes amino acid assay strain NCDO 1258 and strains causing growth depression in young chickens. *Int J Syst Bacteriol.* 1985;35(1):73-5.
4. Piccinini D, Bernasconi E, Di Benedetto C, Martinetti Lucchini G, Bongiovanni M. *Enterococcus hirae* infections in the clinical practice. *Infect Dis (Lond).* 2023 Jan;55(1):71-3. doi: 10.1080/23744235.2022.2125066.
5. Pinkes ME, White C, Wong CS. Native-valve *Enterococcus hirae* endocarditis: a case report and review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2019 Oct 24;19(1):891. doi: 10.1186/s12879-019-4532-z
6. Mundt JO, Graham WF. *Streptococcus faecium* var. *J Bacteriol.* 1968;95(6):2005-9. doi:10.1128/jb.95.6.2005-2009.1968
7. Collins MD, Jones D, Farrow JAE, Kilpper-Balz R, Schleifer KH. *Enterococcus casseliflavus* nom. rev.; *Enterococcus durans* nom. rev.; *Enterococcus gallinarum* nom. rev.; and *Enterococcus malodoratus* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 1984;34(2):220-3. <https://doi.org/10.1099/00207713-34-2-220>
8. Liu Y, Wang Y, Dai L, Wu C, Shen J. Primeiro relato do gene multiresistência cfr em espécies de *Enterococcus casseliflavus* e *gallinarum* de origem suína. *Vet Microbiol.* 2014 jun;170(3-4):352-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.02.037
9. Yoshino Y. *Enterococcus casseliflavus* infection: a review of clinical features and treatment. *Infect Drug Res.* 2023;16:363-8. doi: 10.2147/IDR.S398739
10. Yamanaka H, Kadomatsu R, Takagi T, Ohsawa M, Yamamoto N, Kubo N, et al. Perfis de resistência antimicrobiana de espécies de *Enterococcus* resistentes à vancomicina isoladas de camundongos de laboratório. *J Vet Sci.* 2019 Mar;20(2). doi: 10.4142/jvs.2019.20.e13
11. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editors. *Manual of Clinical Microbiology.* 9th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2007. p. 159-60.
12. CLSI. Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão: Norma Aprovada – (M2-A8). 8. ed. Pensilvânia: NCCLS; 2003.58p
13. BrCAST. Método de disco-difusão para teste de sensibilidade aos antimicrobianos [Internet]. Brasília: BrCAST; 2024 abr [acesso em 2024 maio 25]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Metodo-disco-difusao-BrCAST-15-04-2024.pdf>.
14. BrCAST. Tabela pontos de corte BrCAST [Internet]. Brasília: BrCAST; 2024 abr [acesso em 2024 maio 25]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Tabela-pontos-de-corte-BrCAST-13-04-2024.pdf>
15. BrCAST. Orientações BrCAST-EUCAST: Quando não há pontos de corte [Internet]. 2024 jun [acesso em 2024 maio 25]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Orientacoes-BrCAST-quando-nao-ha-pontos-de-corte-12-06-2024.pdf>
16. Monticelli J, Knezevich A, Luzzati R, Di Bella S. Tratamento clínico da infecção por *Enterococcus* não fecais resistentes à vancomicina: foco em *Enterococcus gallinarum* e *Enterococcus casseliflavus/fluorescens*. *J Infect Chemother.* 2018;24(4):237-46. doi: 10.1016/j.jiac.2018.01.001

17. Gaudiano R, Trizzino M, Torre S. *Enterococcus hirae* Endocardite Infecçiosa da Valva Mitral: Relato de Caso e Revisão da Literatura. *Anti-bióticos (Basileia)*. 2023;12(8):1232. doi:10.3390/antibióticos12081232
18. Chang CY, Jayabalan M, Gan YL, Radhakrishnan AP, Ong ELC. *Enterococcus hirae* bacteremia associada a coleção perinefrica e abscessos renais em mulher diabética. *Relatórios de casos da Oxf Med*. 2022;2022(9):omac101. doi:10.1093/omcr/omac101
19. Nakamura T, Ishikawa K, Matsuo T, Kawai F, Uehara Y, Mori N. *Enterococcus hirae* bacteremia associated with acute pyelonephritis in a patient with alcoholic cirrhosis: a case report and literature review. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):999. doi:10.1186/s12879-021-06707-2
20. Brayer S, Linn A, Holt S, Ellery K, Mitchell S, Williams J. *Enterococcus hirae* Bacteremia in an Infant: Case Report and Review of the Literature. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(6):571-3. doi:10.1093/jpids/piz028
21. Etheridge ME, Yolken RH, Vonderfecht SL. *J Clin Microbiol*. 1988;26(9):1741-4. doi:10.1128/jcm.26.9.1741-1744.1988
22. Avberšek J, Mićunović J, Šemrov N, Očepk M. Vigilância da fonte de infecções de aves com *Enterococcus hirae* e *Enterococcus cecorum* na Eslovênia e padrões de resistência a antibióticos de *E. hirae*. *Novo Microbiol*. 2021;44(4):210-6.
23. Kwon J, Ko HJ, Yang MH, Parque C, Parque SC. Resistência a antibióticos e perfil de espécies de *Enterococcus* em cães com otite externa crônica. *Veterinário Sci*. 2022;9(11):592. doi:10.3390/vetsci9110592
24. Gookin JL, Strong SJ, Bruno-Bárcena JM, Stauffer SH, Williams S, Wassack E, et al. Ensaio clínico randomizado controlado por placebo de origem felina *Enterococcus hirae* efeitos probióticos na saúde preventiva e na composição da microbiota fecal de gatinhos adotados em abrigos. *Veterinário Frontal Sci*. 2022;9:923792. doi:10.3389/fvets.2022.923792
25. Van Loon ACJ, Locquet LJJ, Bosseler L, Mortier F, Paepe D, Smets PMY. Endocardite vegetativa infecciosa das válvulas mitral, aórtica e pulmonar devido a *Enterococcus hirae* em um gato com defeito do septo ventricular. *J Vet Cardiol*. 2020;30:69-76. doi:10.1016/j.jvc.2020.05.005
26. Lapointe JM, Higgins R, Barrette N, Millette S. *Enterococcus hirae* Enteropatia com Colangite Ascendente e Pancreatite em um Gatinho. *Patol Vet*. 2000;37(3):282-4. doi:10.1354/vp.37-3-282
27. Iaria C, Stassi G, Costa GB, Di Leo R, Toscano A, Cascio A. Meningite enterocócica causada por *Enterococcus casseliflavus*. Primeiro relato de caso. *BMC Infecta Dis*. 2005;5(1):3. doi:10.1186/1471-2334-5-3
28. Kandarakis SA, Spernovasilis N, Georgalas I, Mendris M, Tsioutis C, Agouridis AP. *Germes*. 2023;13(4):343-51. doi:10.18683/germes.2023.1404
29. Xu S, Huang B, Cao Y, Zhong Z, Yin J. Infecção intra-hepática policística causada por *Enterococcus casseliflavus*: relato de caso e revisão da literatura. *BMC Nefril*. 2024;25(1):88. doi:10.1186/S12882-024-03531-Z
30. Xavier DB, Bernal FEM, Almeida RT. Prevalência de enterococos isolados de frangos caipiras em diferentes regiões do Distrito Federal. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2008 Dec;60(6):1550-3. doi: https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000600036
31. Santos GS dos, Francischetti GS, Garritano NF. Peritonite séptica polimicrobiana causada por *Enterococcus faecium* e *Enterococcus casseliflavus* após ruptura uterina em uma cabra. *Veterinário Sci*. 2024;11(6):268. doi:10.3390/vetsci11060268
32. Stefanetti V, Beccati F, Passamonti F, Sgariglia E, Coletti M, Vuerich M, et al. Detecção e quantificação de DNA de *Enterococcus casseliflavus* em um potro com meningite séptica. *J Am Vet Med Assoc*. 2016;249(1):96-100. doi: https://doi.org/10.2460/javma.249.1.96
33. Heck JMS, Prichula J, Huff R, Oliveira RB, Silva-Soares T, Frazzon J, et al. Captive snakes from Brazil as carriers of multidrug-resistant enterococci. *Fortune J*. 2021;11(3):503-523. doi:10.26502/ijpaes.202118
34. Mangan MW, McNamara EB, Smyth EG, Storrs MJ. Análise genética molecular de resistência à gentamicina de alto nível em *Enterococcus hirae*. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Sep;40(3):377-82. doi: 10.1093/jac/40.3.377
35. Mirzaii M, Alebouyeh M, Sohrabi MB, Eslami P, Fazli M, Ebrahimi M, et al. Avaliação da resistência a antibióticos e bombas de efluxo multidrogas de *Enterococcus faecium* isolado de espécimes clínicos. *J Infect Dev Ctries*. 2023;17(05):649-55. doi: 10.3855/jidc.17304
36. Prakash VP, Rao SR, Parija SC. Surgimento de espécies incomuns de enterococos causando infecções, sul da Índia. *BMC Infecta Dis*. 2005;5:14. doi:10.1186/1471-2334-5-14
37. Klare I, Konstabel C, Badstübner D, Werner G, Witte W. Occurrence and spread of antibiotic resistances in *Enterococcus faecium*. *Int J Food Microbiol*. 2003;88(2-3):269-90. doi: 10.1016/S0168-1605(03)00190-9
38. Murray BE. A vida e os tempos do *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev*. 1990;3:46-51. doi: https://doi.org/10.1128/cmr.3.1.46
39. Britt NS, Potter EM. Epidemiologia clínica de infecções da corrente sanguínea por *Enterococcus gallinarum* e *Enterococcus casseliflavus* resistentes à vancomicina. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016;5:57-61. doi:10.1016/j.jgar.2015.12.002

Submetido em 20/09/2024

Aceito em 21/10/2024