

DOENÇAS INFECIOSAS E PARASITÁRIAS 2

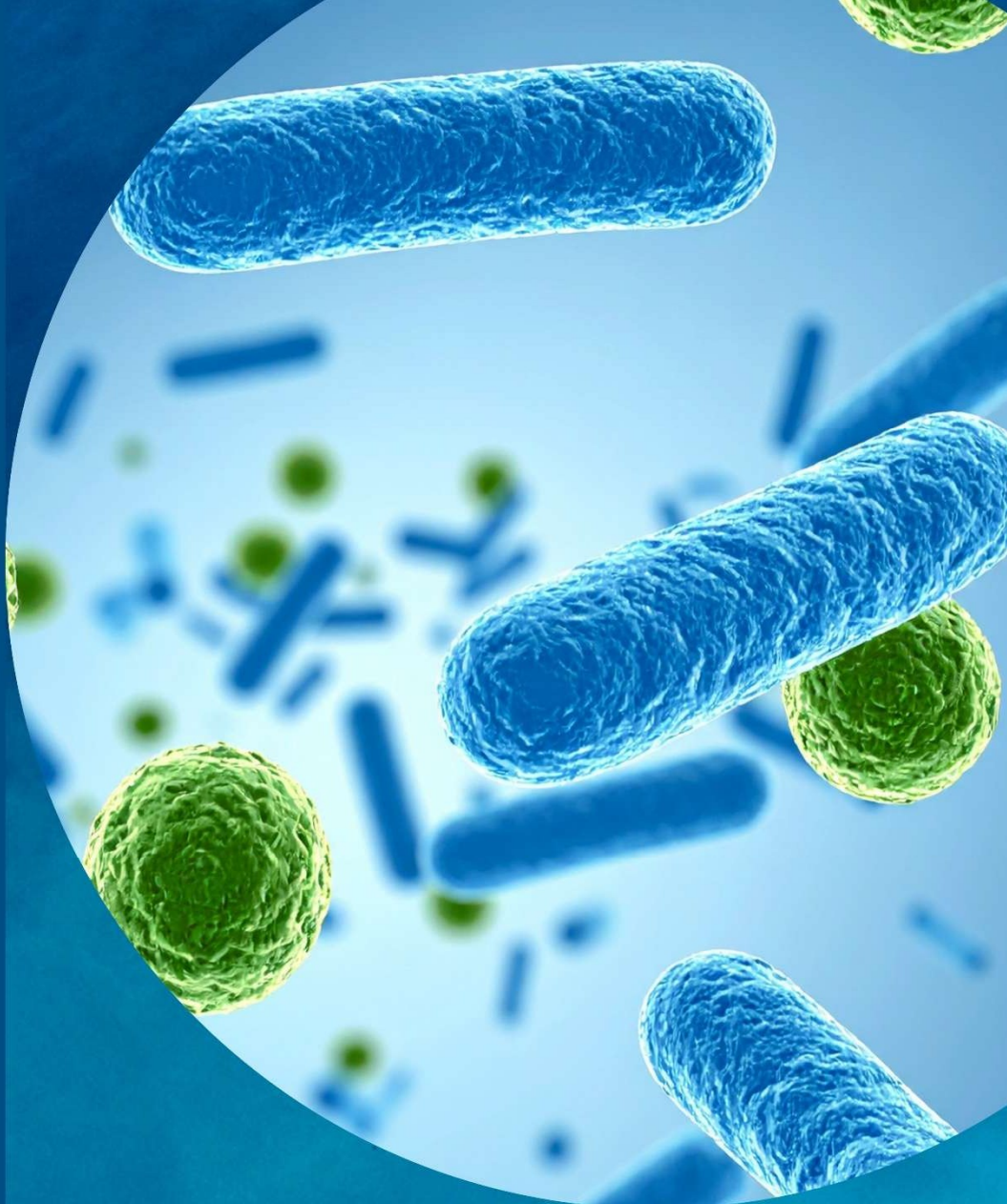


ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA



DOENÇAS INFECIOSAS E PARASITÁRIAS 2



ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS: VOLUME 2 de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/doencas-infecciosas-e-parasitarias-2/90>

2025 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2025 Os autores

Copyright da edição © 2025 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS: VOLUME 2

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores



Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	Jean Carlos Leal Carvalho De Melo Filho	Lennara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandiusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Doenças infecciosas e parasitárias 2 [livro eletrônico] / organização Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2025.

HTML5

ISBN 978-65-85376-77-8

1. Doenças infecciosas e parasitárias : Medicina WC 695 2. Patologia 3. Saúde 4. Tratamento I. Filho, Paulo Sérgio da Paz Silva. II. Mota, Lennara Pereira.

25-324946.0

CDD-616.96

Índices para catálogo sistemático:

1. Doenças infecciosas e parasitárias : Medicina 616.96

Livia Dias Vaz - Bibliotecária - CRB-8/9638



10.56161/sci.ed.202512233



978-65-85376-77-8



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil

scienceesaude@hotmail.com

www.scisaude.com.br





APRESENTAÇÃO

O e-book “Doenças Infecciosas e Parasitárias: Volume 2” dá continuidade à proposta iniciada no primeiro volume, aprofundando discussões científicas sobre agravos que permanecem como importantes desafios para a saúde pública, especialmente em contextos marcados por desigualdades sociais, ambientais e estruturais.

Esta obra reúne capítulos elaborados por pesquisadores e profissionais da área da saúde, abordando de forma atualizada aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos das principais doenças infecciosas e parasitárias. O volume 2 amplia o escopo temático ao incorporar análises mais específicas, estudos populacionais, revisões integrativas e discussões voltadas à vigilância em saúde, controle de doenças, resistência antimicrobiana e estratégias de prevenção e promoção da saúde.

Destinado a estudantes, docentes, pesquisadores e profissionais da saúde, este e-book busca fortalecer a integração entre conhecimento científico e prática profissional, contribuindo para a formação crítica e para a qualificação das ações em infectologia, parasitologia, saúde coletiva e medicina tropical.

Espera-se que “Doenças Infecciosas e Parasitárias: Volume 2” consolide-se como uma ferramenta de apoio acadêmico e técnico, incentivando a produção científica, o aprimoramento profissional e o desenvolvimento de estratégias eficazes para o enfrentamento das doenças infecciosas e parasitárias no cenário contemporâneo da saúde pública.

Boa Leitura!!!

CAPÍTULO 1.....	10
EDUCAÇÃO EM SAÚDE COMO AÇÃO ESTRATÉGICA NO COMBATE DA RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS	10
10.56161/sci.ed.20251223C1	10
CAPÍTULO 2.....	19
RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM GRAM-NEGATIVAS: REVISÃO CRÍTICA DE EPIDEMIOLOGIA E NOVAS TERAPIAS	19
10.56161/sci.ed.20251223C2	19
CAPÍTULO 3.....	29
PERSPECTIVAS FUTURAS NA BACTERIOLOGIA MÉDICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE TERAPIAS INOVADORAS.....	29
10.56161/sci.ed.20251223C3	29
CAPÍTULO 4.....	41
PANORAMA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ENDOCARDITES E OUTRAS INFECÇÕES CARDÍACAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	41
10.56161/sci.ed.20251223C4	41
CAPÍTULO 5.....	58
EFETIVIDADE DE ESTRATÉGIAS EDUCATIVAS NA REDUÇÃO DE PARASITÓSES INTESTINAIS EM POPULAÇÕES INFANTIS	58
10.56161/sci.ed.20251223C5	58
CAPÍTULO 6.....	67
VÍRUS EPSTEIN-BARR COMO ELO ENTRE INFECÇÃO PELO HIV E NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	67
10.56161/sci.ed.20251223C6	67
CAPÍTULO 7.....	84
NEUROINFECÇÕES EM PACIENTES VULNERÁVEIS: INTERAÇÕES ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO, NEUROINFLAMAÇÃO E INFECÇÕES REATIVAS.....	84
10.56161/sci.ed.20251223C7	84
CAPÍTULO 8.....	98
IMPACTO DAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SANEAMENTO BÁSICO NA REDUÇÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS	98
10.56161/sci.ed.20251223C8	98



CAPÍTULO 4

PANORAMA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ENDOCARDITES E OUTRAS INFECÇÕES CARDÍACAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PANORAMA OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ENDOCARDITIS AND OTHER CARDIAC INFECTIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

 10.56161/sci.ed.20251223C4

Sofia Letchacoski Petriaggi

Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário de Pinhais - FAPI

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-7642-6692>

João Vitor Mota Chiaratti

Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário de Pinhais - FAPI

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-1239-1106>

Rafael Shinji Akiyama Kitamura


Professor Assistente dos cursos das áreas da Saúde no Centro Universitário de Pinhais - FAPI

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1925-3003>

RESUMO

As infecções cardíacas, em especial a endocardite infecciosa, configuram um importante desafio clínico e de saúde pública, agravado pela crescente emergência da resistência antimicrobiana. Este capítulo teve como objetivo sintetizar evidências recentes acerca dos principais agentes etiológicos resistentes envolvidos nessas infecções, bem como discutir os mecanismos moleculares de resistência, os impactos clínicos e as implicações terapêuticas associadas. Trata-se de uma revisão integrativa, contemplando a formulação da pergunta norteadora, definição de critérios de elegibilidade, busca estruturada nas bases PubMed/MEDLINE e PubMed Central, seleção dos estudos, extração de dados e síntese temática. Dentre 642 publicações inicialmente identificadas, 13 estudos atenderam aos critérios de inclusão, abrangendo pesquisas clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e revisões recentes. Os resultados evidenciaram a predominância de *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* como agentes centrais das infecções cardíacas associadas à resistência antimicrobiana. Destacaram-se mecanismos moleculares como a presença dos genes *mecA*, *vanA* e *vanB*, mutações no 23S rRNA e a aquisição dos





genes *cfr*, *optrA* e *poxtA*, diretamente relacionados à falha terapêutica e à persistência infecciosa. A formação de biofilmes emergiu como eixo fisiopatológico fundamental, associando-se à bacteremia persistente, maior refratariedade ao tratamento, prolongamento da hospitalização e necessidade de intervenções cirúrgicas. Observou-se ainda ampla heterogeneidade geográfica nos padrões de resistência, com impacto direto sobre mortalidade, complicações sépticas e recorrência. Estratégias terapêuticas combinadas, como a associação entre daptomicina e β -lactâmicos, bem como o uso de ampicilina associada à ceftriaxona, demonstraram potencial promissor, embora persistam lacunas quanto à sua eficácia clínica em cenários reais. Conclui-se que as infecções cardíacas por microrganismos multirresistentes representam um fenômeno multifatorial e dinâmico, exigindo integração entre microbiologia, vigilância epidemiológica, farmacologia e políticas de saúde para aprimorar o diagnóstico, o manejo clínico e as estratégias de prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: Biofilmes bacterianos, Vigilância epidemiológica, bacteremia persistente, Saúde Única.

ABSTRACT


Cardiac infections, particularly infective endocarditis, represent a major clinical and public health challenge, intensified by the increasing emergence of antimicrobial resistance. This chapter aimed to synthesize recent evidence regarding the main resistant etiological agents involved in cardiac infections, as well as to discuss molecular resistance mechanisms, clinical impact, and therapeutic implications. An integrative review was conducted, including formulation of the guiding question, eligibility criteria definition, structured searches in PubMed/MEDLINE and PubMed Central, study selection, data extraction, and thematic synthesis. Among 642 initially identified publications, 13 studies met the inclusion criteria, encompassing clinical, epidemiological, laboratory-based investigations and recent reviews. The findings highlighted *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis* as central pathogens in antimicrobial-resistant cardiac infections. Key molecular mechanisms included the presence of *mecA*, *vanA*, and *vanB* genes, mutations in 23S rRNA, and the acquisition of *cfr*, *optrA*, and *poxtA* genes, all strongly associated with therapeutic failure and persistent infection. Biofilm formation emerged as a critical pathophysiological component, contributing to persistent bacteremia, reduced antimicrobial efficacy, prolonged hospitalization, and increased need for surgical intervention. Considerable geographic variability in resistance patterns was observed, with direct consequences for mortality, septic complications, and recurrence rates. Combination therapeutic strategies, particularly daptomycin combined with β -lactams, as well as ampicillin plus ceftriaxone, showed promising experimental and translational potential. However, significant gaps remain regarding their clinical effectiveness in real-world settings. Overall, antimicrobial-resistant cardiac infections constitute a dynamic and multifactorial phenomenon, underscoring the need for integrated approaches involving microbiology, epidemiological surveillance, pharmacology, and health policy to improve diagnosis, clinical management, and preventive strategies.

KEYWORDS: Bacterial biofilms, Epidemiological surveillance, Persistent bacteremia, One Health.

1. INTRODUÇÃO

As infecções cardíacas, especialmente a endocardite infecciosa (EI), têm se consolidado como um importante dilema clínico, tanto no que se refere à sua compreensão fisiopatológica quanto às estratégias de diagnóstico e tratamento em escala global (Grudlewska et al., 2023).






Nos últimos anos, observa-se um aumento expressivo na prevalência de microrganismos, particularmente bactérias, que apresentam alterações fenotípicas e genotípicas relevantes, o que tem despertado crescente preocupação e aumentado questionamentos específicos acerca dessa problemática (Rosy et al., 2025). Nesse contexto, a literatura científica destaca, com especial relevância, os cocos Gram-positivos, sobretudo os gêneros *Enterococcus* e *Staphylococcus*, como os principais agentes etiológicos associados à EI (Rosy et al., 2025). Embora apresentem diferenças biológicas e epidemiológicas significativas, ambos são reconhecidos como patógenos oportunistas que, sob determinadas circunstâncias, podem causar infecções graves. Situações que envolvem a colonização e a infecção de sítios distintos de seus habitats naturais favorecem o desenvolvimento de quadros clínicos complexos e de difícil manejo terapêutico, frequentemente associados a adaptações naturais e induzidas às pressões do meio externo, incluindo o uso de antimicrobianos (Cranmer et al., 2024).

Atualmente, a resistência aos antimicrobianos tem se consolidado como um dos principais fatores associados às falhas terapêuticas no tratamento da endocardite infecciosa e de outras infecções cardíacas, especialmente em pacientes portadores de dispositivos cardíacos, como próteses valvares (Diego-Yagüe et al., 2024). Atualmente, ressalta-se o surgimento de gêneros microbianos com elevada virulência e prognóstico desfavorável, bem como para o desenvolvimento de perfis de resistência robustos frente a múltiplas classes de antimicrobianos de uso hospitalar. Paralelamente, observa-se um declínio relativo à prevalência de microrganismos previamente bem caracterizados, indicando mudanças no panorama etiológico dessas infecções. Esse cenário evidencia fragilidades tanto nas estratégias globais quanto nas abordagens individualizadas de manejo clínico, reforçando a necessidade de novos paradigmas, categorias analíticas e investigações experimentais voltadas ao controle, à prevenção e à efetiva resolução dessas infecções.

No Brasil, o tratamento da endocardite infecciosa, considerando conjuntamente pacientes com próteses valvares e valvas nativas, registrou uma média de 574 casos ao longo de um intervalo de seis anos (2020–2025), com tendência de aumento progressivo durante o período analisado (DATASUS, 2025). Nesse contexto, a epidemiologia contemporânea dessas infecções tem sido fortemente marcada pela presença de microrganismos multirresistentes, cujas dinâmicas estão associadas, em grande parte, à evolução clonal bacteriana e a mecanismos moleculares específicos de resistência. Dentre esses mecanismos, destacam-se a substituição do dipeptídeo D-Ala-D-Ala por D-Ala-D-Lac em espécies de *Enterococcus*, mediada principalmente pelos determinantes genéticos VanA, VanB e VanD (Levitus et al., 2023); a presença do gene *mecA*, responsável pela resistência à meticilina em *Staphylococcus aureus*






(MRSA); a formação de biofilmes em dispositivos valvares e em materiais médicos, como cateteres e cânulas (Sourish; Satish; Priyanka, 2025); e os processos de transferência horizontal de microrganismos em ambientes hospitalares, frequentemente associados à transmissão cruzada mediada por profissionais de saúde, favorecendo a disseminação de bactérias multirresistentes (Levitus et al., 2023).

Nesse quesito, apesar da possível funcionalidade comensal e permanência natural na microbiota do trato gastrointestinal (Levitus et al., 2025), as espécies de *Enterococcus*, como *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, diferenciam-se entre os quesitos de prevalência e mecanismos de resistência (Reynolds et al., 2025). Enquanto, *E. faecalis* é mais comum e com menor chance de desenvolver mecanismos de resistência, a *E. faecium* é menos comum, com alta resistência e difícil tratamento, com índice de recidivas e piora do prognóstico (Grudlewska et al., 2023). Por outro lado, infecções por *Staphylococcus* mantêm-se em debate pela variação de dados, além de declínios e acréscimos ao longo dos anos. Tais variações ocorrem em certas regiões pela diversidade das temáticas em abordagem de análise, prevenção, controle de infecções intra-hospitalares, vigilância epidemiológica e tipos de infecção (hospitalar ou comunitária) (Catteau et al., 2023; Mullally et al., 2024).

Diante desse cenário, torna-se fundamental o desenvolvimento e a aplicação de abordagens que ampliem o conhecimento sobre estratégias de prevenção, novas alternativas terapêuticas, aspectos moleculares relacionados à ação bactericida e aos mecanismos de resistência, bem como seus impactos clínicos, prognósticos e os desafios inerentes ao manejo terapêutico dessas infecções (Funk et al., 2025). Apesar dos avanços tecnológicos e da expansão da produção científica na área, ainda se reconhece uma base de evidências limitada, especialmente no que diz respeito às interações entre os fatores cardíacos, farmacológicos e os microrganismos multirresistentes envolvidos nas endocardites e outras infecções cardíacas. Nesse contexto, evidencia-se a necessidade de novos estudos que integrem os fundamentos teóricos às evidências oriundas da prática clínica, contribuindo para a construção de estratégias mais eficazes e translacionais no enfrentamento dessas doenças (Funk et al., 2025). Sendo assim, a presente revisão integrativa tem o objetivo de identificar os principais agentes etiológicos resistentes envolvidos nas infecções cardíacas, especialmente na endocardite infecciosa, e analisar de que modo seus mecanismos de resistência influenciam o manejo clínico e os desfechos dos pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS





A presente revisão integrativa foi conduzida de forma sistemática, seguindo as etapas de formulação da pergunta norteadora, definição dos critérios de inclusão e exclusão, busca estruturada da literatura, seleção dos estudos, extração das informações e síntese dos achados.


A pergunta norteadora foi elaborada com base no modelo PICO, considerando: pacientes com infecções cardíacas (P); presença de microrganismos resistentes aos antimicrobianos (I); comparação entre perfis de sensibilidade e resistência ou entre diferentes mecanismos de resistência (C); e desfechos clínicos, incluindo mortalidade, complicações, falha terapêutica, necessidade de intervenção cirúrgica e recidiva da infecção (O). A pergunta de pesquisa definida foi: “Quais são os principais agentes etiológicos resistentes envolvidos nas infecções cardíacas, especialmente na endocardite infecciosa, e como seus mecanismos específicos de resistência influenciam os desfechos clínicos?”

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e PubMed Central, utilizando descritores controlados (MeSH) e termos livres, combinados por meio de operadores booleanos. A estratégia de busca empregada foi: ((*"Staphylococcus aureus"* OR *"Enterococcus"* OR *"Gram-Positive Bacteria"* OR *"Gram-Negative Bacteria"*) AND (*"Endocarditis"* OR *"Infective Endocarditis"*) AND (*"Drug Resistance, Bacterial"* OR *"Methicillin Resistance"* OR *"Vancomycin Resistance"* OR *"Extended-Spectrum Beta-Lactamases"*)).

Foram incluídos artigos publicados entre 2023 e 2025, disponíveis em texto completo e de livre acesso, que abordassem a endocardite infecciosa ou outras infecções cardíacas associadas à resistência antimicrobiana. Também foram considerados estudos que apresentassem dados sobre mecanismos de resistência, impacto clínico ou aspectos epidemiológicos, incluindo estudos clínicos, revisões, estudos de coorte, análises epidemiológicas e relatos de casos. Foram excluídos artigos publicados fora do período estabelecido, estudos não relacionados à pergunta norteadora e aqueles que não apresentassem informações relevantes para os objetivos da revisão.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise do texto completo dos artigos potencialmente elegíveis pelo software *Rayyan*®. A extração dos dados contemplou informações relativas ao agente etiológico identificado, ao tipo de resistência antimicrobiana (como MRSA, VRE, ESBL e perfis multirresistentes), aos genes de resistência associados (como *mecA*, *vanA* e *vanB*), à presença de biofilme, aos fatores de virulência descritos e à resposta ao tratamento antimicrobiano. As variáveis clínicas analisadas incluíram o tipo de infecção cardíaca, mortalidade intra-hospitalar, necessidade de intervenção cirúrgica, falhas terapêuticas, recidivas e complicações associadas.





A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, por meio de uma abordagem temática, permitindo a categorização dos achados de acordo com os mecanismos moleculares de resistência antimicrobiana, seu impacto clínico e terapêutico, as diferenças epidemiológicas relatadas e as implicações para o manejo e o prognóstico das infecções cardíacas.

3. RESULTADOS

A busca inicial resultou em 642 publicações, das quais 25 atenderam aos critérios de inclusão. Após triagem no software *Rayyan*®, 13 estudos foram incluídos para a análise descritiva e interpretativa final.


A análise dos estudos incluídos revelou um conjunto metodologicamente heterogêneo, composto por revisões narrativas, estudos de vigilância epidemiológica, análises laboratoriais *in vitro*, coortes retrospectivas e relatos clínicos. Embora a maior parte das publicações tenha sido produzida nos últimos três anos, os achados contemplam um intervalo temporal mais amplo, abrangendo o período de 2010 a 2025, o que possibilitou uma visão evolutiva da resistência antimicrobiana e de suas implicações clínicas associadas aos gêneros *Enterococcus* e *Staphylococcus* em distintos contextos epidemiológicos.

A diversidade geográfica dos estudos analisados favoreceu comparações entre políticas de uso de antimicrobianos, estratégias de controle de infecções e especificidades regionais na abordagem dessas doenças. Nesse conjunto, observou-se o predomínio de investigações envolvendo *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Staphylococcus epidermidis* resistente à meticilina (MRSE), corroborando seu papel central na fisiopatologia das infecções cardíacas, especialmente nos cenários associados à resistência antimicrobiana.

Apesar da heterogeneidade metodológica, os estudos convergiram quanto ao impacto clínico significativo da resistência antimicrobiana, ao papel determinante da formação de biofilmes e à elevada complexidade terapêutica inerente ao manejo das infecções cardíacas.

A qualidade metodológica dos estudos analisados variou desde revisões abrangentes da literatura até análises observacionais e estatísticas, permitindo a integração de diferentes níveis de evidência científica. As investigações de vigilância epidemiológica forneceram uma base robusta para a compreensão da evolução temporal da resistência antimicrobiana em enterococos






e estafilococos. Por sua vez, os ensaios laboratoriais possibilitaram a caracterização detalhada dos mecanismos de sinergia antimicrobiana, do comportamento de biofilmes e dos padrões de resistência, fortalecendo as evidências relacionadas às estratégias terapêuticas adotadas. Ademais, estudos de coortes clínicas contribuíram com dados relevantes sobre mortalidade, recorrência, falhas terapêuticas e impacto da resistência aos antimicrobianos, articulando as evidências experimentais com desfechos observados na prática clínica.

Do ponto de vista epidemiológico, *Enterococcus faecium* manteve-se como a espécie mais frequentemente associada ao fenótipo resistente à vancomicina (VRE), predominando entre os isolados multirresistentes em ambientes hospitalares contemporâneos. Em contraste, *Enterococcus faecalis* apresentou maior prevalência em infecções comunitárias e quadros subagudos, embora com menor frequência de resistência aos glicopeptídeos. Dados provenientes de sistemas de vigilância nacional indicaram um declínio gradual das taxas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em determinadas regiões ao longo das últimas décadas, refletindo a implementação de políticas mais rigorosas de uso racional de antimicrobianos e controle de infecções. Ainda assim, o MRSA permanece como patógeno de elevada relevância clínica, especialmente em casos de endocardite direita associados ao uso de drogas injetáveis. Evidências adicionais demonstram a circulação de enterococos multirresistentes em ambientes agropecuários, sugerindo a expansão ecológica dos determinantes genéticos de resistência e reforçando a necessidade de estratégias de vigilância integradas entre a saúde humana, animal e ambiental, sob a perspectiva da Saúde Única. Ademais, a epidemiologia da resistência antimicrobiana nas infecções cardíacas revelou-se multifatorial, sendo influenciada por pressões seletivas de natureza clínica, ecológica e socioeconômica.

No âmbito molecular, os mecanismos de resistência antimicrobiana foram amplamente descritos, com especial destaque para os enterococos, nos quais as operões *vanA* e *vanB* são responsáveis pela modificação dos terminais do peptidoglicano de D-Ala-D-Ala para D-Ala-D-Lac ou D-Ala-D-Ser, resultando em redução significativa da afinidade pelos glicopeptídeos. Esses determinantes genéticos localizam-se frequentemente em plasmídeos e transposons móveis, como o Tn1546, o que favorece sua disseminação interespecíes e intergêneros. Em *Staphylococcus*, a resistência à meticilina permaneceu majoritariamente associada ao gene *mecA*, responsável pela codificação da proteína ligante de penicilina PBP2a, que confere baixa afinidade aos β -lactâmicos. Adicionalmente, a resistência à linezolida foi atribuída tanto a mutações no RNA ribossomal 23S quanto à aquisição de genes plasmidiais, como *cfr*, *optrA* e *poxtA*, evidenciando a convergência evolutiva dos mecanismos de resistência entre diferentes






espécies bacterianas. Por fim, alterações na composição e na carga da membrana celular, associadas à redução da atividade da daptomicina, destacaram a elevada capacidade adaptativa de *Enterococcus* e *Staphylococcus* frente às pressões seletivas impostas pela terapêutica antimicrobiana.

A formação de biofilmes constitui um dos principais componentes da fisiopatologia das infecções cardíacas. Estudos experimentais demonstraram que *Enterococcus* e *Staphylococcus* são capazes de formar biofilmes altamente tolerantes à ação de antimicrobianos, o que resulta em redução significativa da eficácia terapêutica quando comparados às células em estado planctônico. A associação entre a formação de biofilmes e infecções relacionadas a próteses valvares, cateteres e outros dispositivos intracardíacos foi recorrente entre os estudos analisados, reforçando seu papel central nos quadros clínicos persistentes e recorrentes. Adicionalmente, evidências indicam que determinados antibióticos β -lactâmicos podem modular a arquitetura do biofilme ou aumentar a suscetibilidade bacteriana a peptídeos antimicrobianos do hospedeiro, sugerindo potenciais implicações terapêuticas e estratégias adjuvantes no manejo dessas infecções.

Ademais, os estudos analisados demonstram que as infecções cardíacas causadas por microrganismos multirresistentes estão associadas a maior complexidade terapêutica, períodos prolongados de hospitalização e aumento significativo do risco de mortalidade e de complicações sépticas. A resistência antimicrobiana foi consistentemente relacionada tanto à falha terapêutica precoce quanto à persistência de bacteremia, sobretudo nos casos envolvendo enterococos resistentes à vancomicina (VRE) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), evidenciando o impacto clínico direto desses fenótipos no prognóstico dos pacientes.

As estratégias terapêuticas discutidas incluíram evidências experimentais de sinergia entre a daptomicina e antibióticos β -lactâmicos, com destaque para a ceftarolina e a nafcilina. Essa associação resultou em aumento do efeito máximo (Emax) e redução da concentração necessária para atingir 50% da resposta máxima (C_{50}), sugerindo relevância translacional para o manejo de cenários clínicos complexos, como as infecções cardíacas por microrganismos multirresistentes. Em infecções causadas por *Enterococcus faecalis*, a combinação de ampicilina com ceftriaxona manteve eficácia terapêutica consistente; contudo, a ceftarolina demonstrou potencial superior em isolados com níveis baixos a intermediários de resistência. No contexto das infecções por enterococos resistentes à vancomicina (VRE), a linezolida e a daptomicina permaneceram como as principais opções terapêuticas disponíveis. Entretanto, o surgimento progressivo de resistência a ambos os agentes evidencia a necessidade urgente do





desenvolvimento de novos antimicrobianos e de estratégias combinatórias mais eficazes para o tratamento dessas infecções de alta complexidade.


Observam-se convergências relevantes entre os estudos analisados, incluindo o reconhecimento de *Enterococcus faecium* e de *Staphylococcus aureus/Staphylococcus epidermidis* resistentes à meticilina (MRSA/MRSE) como agentes centrais das infecções cardíacas associadas à resistência antimicrobiana; a evolução contínua dos mecanismos moleculares de resistência; o papel determinante da formação de biofilmes na persistência infecciosa; o potencial terapêutico das sinergias antimicrobianas; e o impacto prognóstico negativo consistentemente associado à resistência aos antimicrobianos. Por outro lado, as divergências observadas entre os estudos foram atribuídas, principalmente, às variações regionais de prevalência e às diferenças metodológicas, fatores que limitam comparações diretas entre os achados. Entre as principais barreiras identificadas destacam-se a escassez de ensaios clínicos randomizados avaliando terapias combinadas, a necessidade de sistemas de vigilância molecular mais padronizados e a limitada representação de populações vulneráveis nos estudos disponíveis, o que reforça importantes lacunas de conhecimento a serem exploradas em futuras investigações.

4. DISCUSSÃO

A associação entre a endocardite infecciosa, outras infecções cardíacas e a resistência antimicrobiana consolidou-se como uma problemática relevante em saúde pública, envolvendo desafios significativos relacionados à prevenção, ao tratamento e ao manejo clínico desses agravos (Levitus et al., 2025; Cranmer et al., 2024). O panorama atual revela uma diversidade crescente de microrganismos multirresistentes, o que amplia a necessidade de aprofundamento do conhecimento sobre fatores intrínsecos (como genes de resistência e de virulência) e extrínsecos (incluindo o ambiente intra-hospitalar), os processos de transmissão horizontal e as características dos pacientes. Compreender como essas interações influenciam a evolução clínica e os desfechos dos pacientes torna-se essencial para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento (Hota et al., 2025; Zhaoxiang et al., 2025).

Os diferentes gêneros bacterianos discutidos na literatura são classicamente organizados em grandes grupos, considerando-se seus perfis de comensalismo e patogenicidade, o que auxilia na compreensão de suas interações com o hospedeiro (Levitus et al., 2025). No entanto, ao abordar infecções sistêmicas, especialmente as infecções cardíacas, torna-se imprescindível uma análise integrada da prevalência e dos tipos bacterianos envolvidos em cada ciclo patogênico, permitindo a identificação de critérios epidemiológicos relevantes para






interpretações mais complexas (Zhaoxiang et al., 2025). Nesse contexto, a resistência antimicrobiana tem se configurado como um dos principais desafios para o controle em saúde pública, sobretudo em razão das dificuldades associadas à identificação e à compreensão dos processos conceituais clínicos (Levitus et al., 2025; Grudlewska et al., 2023).

De modo geral, observa-se um crescimento expressivo na prevalência de cocos Gram-positivos, particularmente *Enterococcus* spp resistentes à vancomicina (VRE), bem como a manutenção ou o declínio das taxas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em diferentes regiões continentais (Hota et al., 2025; Mullally et al., 2024). Apesar de apresentarem perfis ecológicos distintos, compartilham a capacidade de atuar como comensais em condições fisiológicas e como patógenos oportunistas em contextos específicos. *Enterococcus* spp. são bactérias anaeróbias facultativas, frequentemente integrantes da microbiota comensal do trato gastrointestinal humano (Grudlewska et al., 2023). Em contraste, espécies do gênero *Staphylococcus* colonizam predominantemente superfícies corporais expostas ao ambiente externo e oxigenado, como a pele e as mucosas, desempenhando papel relevante na microbiota cutânea (Funk et al., 2025).

Embora esses microrganismos possuam nichos ecológicos naturais bem definidos, é possível que ocorram migrações para outros sítios do organismo sem a manifestação imediata de sinais e sintomas clínicos. Nesse contexto, um dos principais desafios na prática médica reside na diferenciação entre colonização e infecção, uma vez que pacientes colonizados podem ser indevidamente submetidos a esquemas padronizados de antibioticoterapia em decorrência de diagnósticos equivocados (Levitus et al., 2025). Como consequência, esses indivíduos passam a ser expostos a múltiplos níveis de pressão seletiva (primária, secundária e terciária) ou a regimes antimicrobianos contínuos em casos de recorrência clínica (Levitus et al., 2025; Kinamon et al., 2023). Considerando que a coexistência entre o hospedeiro e esses microrganismos faz parte da microbiota normal, a exposição repetida aos antimicrobianos cria um ambiente favorável ao desenvolvimento e à seleção de mecanismos de resistência, além de facilitar novas colonizações e infecções subsequentes, frequentemente mais refratárias aos tratamentos convencionais (Catteau et al., 2023).

Entre os determinantes contemporâneos que configuram a natureza multifatorial da endocardite infecciosa (EI), destacam-se o aumento significativo está relacionado à expansão e à complexidade do manejo de procedimentos cardíacos invasivos, como a implantação cirúrgica de próteses valvares, que ampliam as oportunidades de colonização e infecção por microrganismos multirresistentes, cirurgias cardíacas, a maior frequência de internações em unidades de terapia intensiva (UTI), o uso indispensável de cateteres e outros dispositivos de






suporte invasivos, bem como o envelhecimento populacional. (Diego-Yagüe et al., 2024; Hota et al., 2025).

Esses fatores contribuem para a elevação das taxas de transmissão de microrganismos entre profissionais de saúde e pacientes, especialmente aqueles em condições de imunossupressão, independentemente de sua etiologia clínica. Soma-se a esse cenário o uso extensivo e, por vezes, indiscriminado de antimicrobianos no tratamento de diversas patologias, o que intensifica a pressão seletiva e favorece a emergência de cepas resistentes (Levitus et al., 2025; Kinamon et al., 2023; Coombes et al., 2025). Nessas circunstâncias, os pacientes tornam-se mais suscetíveis ao desenvolvimento de complicações graves e à piora do prognóstico, uma vez que as opções terapêuticas disponíveis apresentam eficácia reduzida em decorrência dos mecanismos de resistência antimicrobiana. Como consequência, observa-se maior incidência de desfechos adversos, incluindo complicações sistêmicas, como sepse, e aumento da mortalidade associada às infecções cardíacas (Mullally et al., 2024; Kinamon et al., 2023).

No estudo conduzido por Budea et al. (2023), observa-se uma análise percentual crítica da incidência dos principais agentes etiológicos da EI, considerando tanto os casos nosocomiais, relacionados ao ambiente intra-hospitalar, quanto os não nosocomiais, de origem comunitária. Os autores reportaram taxas aproximadas de 15% para infecções adquiridas em ambiente hospitalar e de 20% para episódios não nosocomiais (Budea et al., 2023). Em contrapartida, a variabilidade dos dados e das interpretações referentes ao gênero *Staphylococcus*, decorrente da redução da resistência em determinadas espécies, como *Staphylococcus aureus*, e do aumento relativo de outras, como *Staphylococcus epidermidis*, tem contribuído para a intensificação das investigações científicas voltadas à compreensão da dinâmica epidemiológica e dos perfis de resistência associados à EI (Catteau et al., 2023).

Estudos epidemiológicos evidenciam uma transformação contínua no perfil etiológico das infecções cardíacas, com predomínio de *Enterococcus faecium* como a espécie mais frequentemente associada ao fenótipo resistente à vancomicina (VRE), demonstrando a elevada capacidade adaptativa de determinados microrganismos frente às pressões seletivas impostas pela prática clínica contemporânea (Funk et al., 2025). Contudo, embora algumas regiões tenham registrado declínio nas taxas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), evidências adicionais indicam que esse patógeno permanece como elemento central na epidemiologia da endocardite infecciosa, particularmente em populações mais vulneráveis, como usuários de drogas injetáveis. Nesses grupos, observam-se taxas expressivas de reinternação, maior incidência de complicações pulmonares sépticas e aumento da mortalidade associada (Coombes et al., 2025). Nesse contexto, os achados sugerem que as estratégias atuais






de saúde pública ainda não conseguem acompanhar plenamente a complexidade clínica e epidemiológica exigida pelo manejo dessas infecções, reforçando a necessidade de abordagens mais integradas e adaptativas (Mullally et al., 2024).

As duas espécies de maior relevância clínica associados à endocardite infecciosa (EI), são *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. Ambas apresentam potencial patogênico, embora possuam determinantes biológicos, epidemiológicos e moleculares distintos, que influenciam seus perfis de virulência e resistência (Hota et al., 2025; Grudlewska et al., 2023). *E. faecalis*, por exemplo, apresenta resistência intrínseca às cefalosporinas; entretanto, essa característica nem sempre se associa a maior gravidade clínica ou a desfechos desfavoráveis, em função de particularidades de sua estrutura e regulação molecular (Hota et al., 2025). Por outro lado, nas últimas décadas, tem-se observado um aumento expressivo das preocupações epidemiológicas relacionadas à capacidade adaptativa de *E. faecium*, impulsionada pelo uso indiscriminado de antimicrobianos em ambientes hospitalares e agropecuários, pela colonização persistente em serviços de saúde e pela ampla circulação ambiental de determinantes genéticos de resistência. Esses fatores reforçam a compreensão de que a resistência antimicrobiana resulta da interação complexa entre práticas humanas, produção de alimentos e ecossistemas microbianos, favorecendo a seleção, a adaptação e a predominância de bactérias multirresistentes (Grudlewska et al., 2023; Reynolds et al., 2025).

No que se refere às estratégias de sobrevivência e proliferação bacteriana, os enterococos resistentes à vancomicina (VRE) representam um grupo particularmente complexo, caracterizado pela presença de múltiplos mecanismos cooperativos que convergem para a resistência antimicrobiana (Levitus et al., 2025). Em condições fisiológicas, a parede celular bacteriana é constituída por peptidoglicano, cujas cadeias terminais apresentam o dipeptídeo D-alanil-D-alanina (D-Ala-D-Ala), estrutura que atua como sítio de ligação para a vancomicina, permitindo a inibição da síntese da parede celular bacteriana (Grudlewska et al., 2023; Levitus et al., 2025).

Como mecanismo de resistência, determinadas espécies de *Enterococcus* possuem operons geneticamente determinados, como *vanA* e *vanB*, frequentemente localizados em elementos genéticos móveis, incluindo plasmídeos e transposons. Esses genes codificam enzimas capazes de modificar o terminal do peptidoglicano, promovendo a substituição do D-Ala-D-Ala por D-Ala-D-Lac ou D-Ala-D-Ser (Levitus et al., 2025; Hota et al., 2025). Em decorrência dessas alterações moleculares, ocorre uma mudança na conformação morfofuncional da parede celular, reduzindo drasticamente a afinidade da vancomicina pelo





seu alvo e inviabilizando o bloqueio efetivo da síntese do peptidoglicano, o que confere resistência fenotípica ao microrganismo (Levitus et al., 2025; Hota et al., 2025).


Em complemento, bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* podem portar o gene *mecA*, responsável pela codificação de uma proteína ligadora de penicilina alterada, a PBP2a. Essa proteína apresenta baixa afinidade pelos antibióticos β -lactâmicos, que normalmente atuam ligando-se às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), essenciais para a síntese da parede celular bacteriana (Catteau et al., 2023). Como consequência dessa modificação estrutural, a ligação entre o antibiótico e seu alvo é significativamente reduzida, permitindo a continuidade da síntese do peptidoglicano mesmo na presença do fármaco. Essas alterações moleculares impõe importantes desafios terapêuticos, frequentemente exigindo a substituição dos esquemas convencionais por antimicrobianos de segunda linha e, em muitos casos, a adoção de terapias combinadas para potencializar a eficácia do tratamento e contornar os mecanismos de resistência estabelecidos (Catteau et al., 2023).

Os principais mecanismos de resistência descritos anteriormente compõem um conjunto de fatores interdependentes que demandam uma análise integrada e aprofundada de múltiplos determinantes bacterianos. Estudos recentes destacam a importância de uma abordagem tripla para a compreensão da resistência antimicrobiana nas infecções cardíacas, contemplando a diversidade clonal, os fatores de virulência e os perfis de resistência aos antimicrobianos (Cranmer et al., 2024). A diversidade clonal reflete uma heterogeneidade genética e patogênica significativa, de modo que, mesmo em populações bacterianas clonais, observa-se variabilidade genética entre os microrganismos replicados, o que influencia diretamente o comportamento infeccioso e a resposta terapêutica (Cranmer et al., 2023; Reynolds et al., 2025).

Essa heterogeneidade ressalta a multiplicidade de microrganismos com características distintas coexistindo em um mesmo contexto clínico, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas, diante da ausência de tratamentos universalmente eficazes. Paralelamente, os mecanismos de colonização e de infecção apresentam diferenças relevantes nos processos patogênicos e nas respostas ao tratamento, em função da expressão variável de fatores de virulência, os quais modulam a interação patógeno–hospedeiro e impactam diretamente as decisões terapêuticas (Levitus et al., 2025; Hota et al., 2025).

Os fatores de patogenicidade contribuem de forma decisiva para a capacidade bacteriana de invasão, adesão tecidual e ativação de componentes do sistema imune do hospedeiro. Entre esses fatores, a produção de biofilmes constitui um dos eixos fisiopatológicos centrais da endocardite infecciosa (EI) (Mullally et al., 2024). Evidências demonstram que a formação de biofilmes é mais pronunciada entre cepas multirresistentes, o que se associa a maior tolerância





aos antimicrobianos comumente utilizados no tratamento das endocardites, dificultando a erradicação do agente infeccioso (Catteau et al., 2023; Funk et al., 2025; Hota et al., 2025).


A estrutura do biofilme, composta por uma matriz extracelular complexa formada por polissacarídeos, proteínas e ácidos nucleicos extracelulares, estabelece uma barreira física que limita a penetração dos agentes antimicrobianos, além de favorecer a comunicação intercelular e a transferência horizontal de genes. Dessa forma, o biofilme não apenas confere proteção às bactérias frente às pressões terapêuticas, como também promove um microambiente propício à diversificação genética, à expressão ampliada de fatores de virulência e à rápida adaptação bacteriana em condições de estresse, contribuindo para a persistência e recorrência das infecções cardíacas (Mullally et al., 2024; Coombes et al., 2025).

Essa mesma estrutura é responsável pelo fenômeno de bacteremia persistente, no qual pacientes com infecções valvares, especialmente aquelas associadas a próteses ou a dispositivos intracardíacos, apresentam retardo na negatificação das hemoculturas, mesmo quando submetidos a esquemas antimicrobianos em doses otimizadas (Diego-Yagüe et al., 2024). Dessa forma, o biofilme na endocardite infecciosa configura-se como um elemento central na tomada de decisão terapêutica, exigindo abordagens de manejo que considerem não apenas os perfis de suscetibilidade *in vitro*, mas também a propensão dos microrganismos ao comportamento biofilmógeno e à persistência infecciosa *in vivo* (Funk et al., 2025).

Entre as estratégias terapêuticas mais promissoras, a literatura tem destacado a associação entre daptomicina e antibióticos β -lactâmicos, como a ceftarolina ou a nafcilina, especialmente em cenários de resistência antimicrobiana ou falha da terapia inicial (Cranmer et al., 2024; Kinamon et al., 2023). Modelos experimentais demonstraram que essas combinações promovem aumento da ligação da daptomicina à membrana bacteriana, além de redução das concentrações inibitórias mínimas, indicando potencial benefício clínico e relevância translacional dessas abordagens combinatórias. No contexto das infecções por *Enterococcus faecalis*, a associação entre ampicilina e ceftriaxona mantém eficácia terapêutica consolidada, enquanto a ceftarolina tem se mostrado uma alternativa funcional em isolados com níveis baixos a intermediários de resistência, ampliando o espectro de opções terapêuticas disponíveis (Grudlewska-Buda et al., 2023).

Contudo, a ausência de ensaios clínicos randomizados que comparem diretamente terapias convencionais e estratégias combinadas constitui uma lacuna relevante, uma vez que, apesar dos avanços observados em modelos experimentais, a aplicação dessas abordagens na prática clínica ainda depende de evidências robustas que comprovem sua eficácia e segurança para os pacientes (Mullally et al., 2024). Nesse sentido, esses elementos delineiam um





panorama em constante evolução, no qual os avanços científicos coexistem com importantes lacunas relacionadas ao diagnóstico, ao manejo clínico e às estratégias de prevenção das infecções cardíacas associadas à resistência antimicrobiana (Hota et al., 2025). A integração desses aspectos estabelece um arcabouço analítico que amplia a compreensão do fenômeno e evidencia a elevada complexidade que permeia a resistência antimicrobiana no contexto das infecções cardíacas, reforçando a necessidade de abordagens multidisciplinares e translacionais para seu enfrentamento (Hota et al., 2025).

5. CONCLUSÃO

As evidências reunidas no presente trabalho demonstram que as infecções cardíacas associadas à resistência antimicrobiana constituem um desafio crescente, complexo e multifatorial, com repercussões diretas na prática clínica, na vigilância epidemiológica e nas políticas de saúde pública. A predominância de cocos Gram-positivos, especialmente *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, reflete não apenas sua elevada capacidade adaptativa, mas também a intensa pressão seletiva exercida por ambientes hospitalares, procedimentos invasivos e uso recorrente de antimicrobianos.

Os mecanismos moleculares de resistência, associados à diversidade clonal, à expressão de fatores de virulência e à formação de biofilmes, explicam em grande parte a persistência infecciosa, a falha terapêutica e a piora do prognóstico observadas nesses pacientes. A presença de biofilmes, em particular, emerge como elemento central na fisiopatologia da endocardite infecciosa, influenciando decisões terapêuticas e frequentemente demandando intervenções cirúrgicas além do tratamento antimicrobiano.

Embora estratégias terapêuticas combinadas e abordagens farmacodinâmicas inovadoras demonstrem potencial promissor, permanece evidente a lacuna entre os avanços experimentais e sua validação clínica por meio de ensaios randomizados robustos. Ademais, a heterogeneidade geográfica dos padrões de resistência reforça a necessidade de vigilância contínua, programas de *stewardship* antimicrobiano e integração entre os níveis assistenciais.

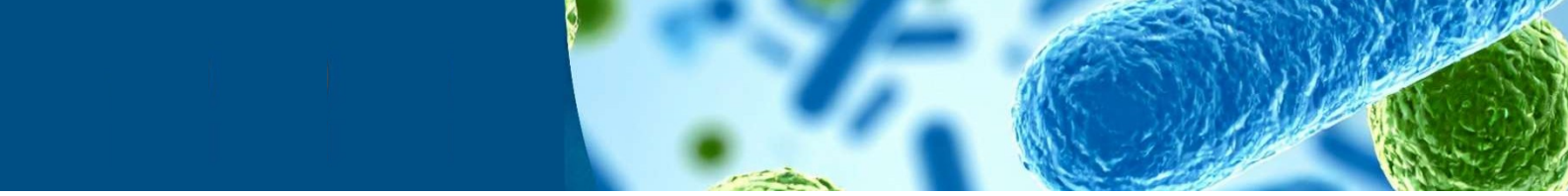
Dessa forma, o enfrentamento da resistência antimicrobiana nas infecções cardíacas exige uma abordagem integrada e multidisciplinar, articulando microbiologia, epidemiologia, farmacologia clínica e políticas públicas. Investimentos em pesquisa translacional, diagnóstico precoce e estratégias preventivas são essenciais para reduzir a morbimortalidade associada e aprimorar o manejo dessas infecções em um cenário de resistência em constante evolução.



REFERÊNCIAS

- ANDRIJAŠEVIĆ, N.; et al. Tricuspid Valve Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Previously Healthy Young Man Without Intravenous Drug Use. *Cureus*, v. 15, n. 6, e-10298630, 2023. DOI: 10.3390/idr15030033
- BUDEA, C. M. et al. Antimicrobial Resistance in Infective Endocarditis: Analysis. *Antimicrob Agents Chemother*, [s. l.], 2023. DOI: 10.3390/medicina59030457
- CATTEAU, L.; IGLESIAS, Y. D.; TSUNEMOTO, H.; POGLIANO, J.; VAN BAMBEKE, F.; NIZET, V.; SAKOULAS, G. Nafcillin augmentation of daptomycin and cathelicidin LL-37 killing of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*: foundations of successful therapy of endocarditis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 61, n. 6, p. 106758, jun. 2023. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106758.
- COOMBES, Tyler; SPIRES, Zachary; PICKETT, Joshua; CHAHIN, Abdullah; FERLITA, Steve; SHORMAN, Mahmoud A. A comparison of mortality, readmissions, and outcomes in injection drug use-associated infective endocarditis caused by methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infectious Drug Resistance*, v. 18, p. 5711–5720, nov. 2025. DOI: 10.2147/IDR.S555739.
- FUNK, Olivia Gladys; KHAN, Ruhma; SHAH, Zeel; CUSUMANO, Jaclyn A. Comparison of ceftriaxone versus ceftaroline in combination with ampicillin or penicillin against *Enterococcus faecalis*. *Microbiology Spectrum*, v. 13, n. 6, e02718-24, 2025. DOI: 10.1128/spectrum.02718-24.
- GRUDLEWSKA-BUDA, K.; SKOWRON, K.; BAUZA-KASZEWSKA, J.; BUDZYŃSKA, A.; WIKTORCZYK-KAPISCHKE, N.; WILK, M.; WUJAK, M.; PALUSZAK, Z. Assessment of antibiotic resistance and biofilm formation of *Enterococcus* species isolated from different pig farm environments in Poland. *BMC Microbiology*, v. 23, n. 1, p. 89, 30 mar. 2023. DOI: 10.1186/s12866-023-02834-9.
- HOTA, S.; PATIL, S. R.; MANE, P. M. *Enterococcus*: Understanding Their Resistance Mechanisms, Therapeutic Challenges, and Emerging Threats. *Cureus*, v. 17, n. 2, p. e79628, 25 fev. 2025. DOI: 10.7759/cureus.79628.
- KINNAMON, T.; DAGHER, M.; PARK, L.; RUFFIN, F.; FOWLER, V. G. Jr.; MASKARINEC, S. A. Risk Factors and Outcomes of Hematogenous Vertebral Osteomyelitis in Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, v. 77, n. 9, p. 1226-1233, 11 nov. 2023. DOI: 10.1093/cid/ciad377.
- LEVITUS, M.; REWANE, A.; PERERA, T. Vancomycin-Resistant Enterococci. *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025.
- LU, Zhaoxiang; McINNES, Ross S.; ALLEN, Freya; GADAR, Kavita; van SCHAIK, Willem. Resistance to last-resort antibiotics in enterococci. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 49, p. fuaf057, 2025. DOI: 10.1093/femsre/fuaf057.





MULLALLY, C. A.; FAHRIANI, M.; MOWLABUCCUS, S.; COOMBS, G. W. Non-faecium non-faecalis enterococci: a review of clinical manifestations, virulence factors, and antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 37, n. 2, e0012123, 2024. DOI: 10.1128/cmr.00121-23.

REYNOLDS, R.; MUSHTAQ, S.; HOPE, R.; HORNER, C.; CHAUDHRY, A.; ADKIN, R.; NSONWU, O.; ALLEN, M.; LONGSHAW, C.; PARCELL, B. J.; LIVERMORE, D. M. Antimicrobial resistance among Gram-positive agents of bacteraemia in the UK and Ireland: trends from 2001 to 2019. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 80, suppl. 4, p. iv22–iv35, 27 out. 2025. DOI: 10.1093/jac/dkaf249.

