

Perfil microbiológico das infecções de úlceras de perna: estudo de revisão

Microbiological profile of leg ulcer infections: review study

Perfil microbiológico de las infecciones de úlceras de pierna: estudio de revisión

Taysa de Fátima Garcia¹

ORCID: 0000-0002-1191-9587

Eline Lima Borges¹

ORCID: 0000-0002-0623-5308

Thaís Oliveira de Castro Junho¹

ORCID: 0000-0003-0238-0978

Josimare Aparecida Otoni Spira¹

ORCID: 0000-0002-6577-0394

¹Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte,
Minas Gerais, Brasil.

Como citar este artigo:

Garcia TF, Borges EL, Junho TOC, Spira JAO.
Microbiological profile of leg ulcer infections:
review study. Rev Bras Enferm. 2021;74(3):e20190763.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0763>

Autor Correspondente:

Taysa de Fátima Garcia
E-mail: taysafati@hotmail.com



EDITOR CHEFE: Dulce Barbosa
EDITOR ASSOCIADO: Marcos Brandão

Submissão: 17-01-2020 **Aprovação:** 09-01-2021

RESUMO

Objetivos: analisar o perfil microbiológico de úlceras de perna de pacientes atendidos em ambulatório e hospital quanto ao tipo de microrganismo, seleção microbiológica aos antibióticos e técnicas de coleta de material para cultura. **Métodos:** revisão da literatura realizada nas bases LILACS, IBECs, MEDLINE e CINAHL, resultando em 27 estudos analisados descritivamente. **Resultados:** ocorreram em ambulatório, 35,7% dos estudos; e em hospitais, 64,2%. Predominaram *swab* (100%) em ambulatório e biópsia (55,5%) no hospital. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus* foram mais comuns nos dois níveis de assistência. Houve o isolamento de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em ambos. **Conclusões:** o perfil microbiológico das infecções foi semelhante, com presença de bactérias resistentes nos dois ambientes. Esse fato causa preocupação e suscita necessidade de pesquisas para elucidá-lo. Os estudos não compararam a efetividade entre biópsia e *swab*.

Descritores: Úlcera de Perna; Técnicas de Cultura; Crescimento Bacteriano; Infecção; Enfermagem.

ABSTRACT

Objectives: to analyze the microbiological profile of leg ulcers of patients treated at outpatient clinics and hospitals regarding the type of microorganism, microbiological selection of antibiotics, and techniques for the collection of culture material. **Methods:** literature review performed on LILACS, IBECs, MEDLINE, and CINAHL databases, resulting in a descriptive analysis of 27 studies. **Results:** 35.7% of the studies occurred in an outpatient care scenario; and 64.2% in hospitals. There was a predominance of *swab* (100%) in outpatient care and biopsy (55.5%) in the hospital. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus* were more common at both levels of assistance. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was isolated in both. **Conclusions:** the microbiological profile of infections was similar, with the presence of resistant bacteria in both environments. This fact causes concern and raises the need for research to elucidate it. The studies did not compare the effectiveness between biopsy and *swab*.

Descriptors: Leg Ulcer; Culture Techniques; Bacterial Growth; Infection; Nursing.

RESUMEN

Objetivos: analizar perfil microbiológico de úlceras de pierna de pacientes atendidos en ambulatorio y hospital cuanto al tipo de microrganismo, selección microbiológica a los antibióticos y técnicas de recogida de material para cultura. **Métodos:** revisión de literatura realizada en bases LILACS, IBECs, MEDLINE y CINAHL, resultando en 27 estudios analizados descriptivamente. **Resultados:** ocurrieron en ambulatorio, 35,7% de los estudios; y en hospitales, 64,2%. Predominaron *swab* (100%) en ambulatorio y biopsia (55,5%) en hospital. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* fueron más comunes en dos niveles de asistencia. Hubo el aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en ambos. **Conclusiones:** perfil microbiológico de las infecciones fue semejante, con presencia de bacterias resistentes en los dos ambientes. Ese hecho causa preocupación y suscita necesidad de investigaciones para elucidarlo. Estudios no compararon la efectividad entre biopsia y *swab*. **Descriptorios:** Úlcera de la Pierna; Técnicas de Cultivo; Crecimiento Bacteriano; Infección; Enfermería.

INTRODUÇÃO

A úlcera da perna é definida como um defeito na pele abaixo do nível do joelho que persiste por mais de seis semanas e não mostra tendência a cicatrizar após três ou mais meses e faz parte do grupo das feridas crônicas. Esse agravo não é considerado diagnóstico médico, e sim uma manifestação do processo de doença. É uma condição relativamente comum entre os adultos, afeta 1% da população adulta e 3,6% das pessoas com mais de 65 anos. As causas comuns são doenças venosas, doenças arteriais e neuropatia. As causas menos comuns são distúrbios metabólicos, distúrbios hematológicos e doenças infecciosas⁽¹⁾. A maioria dos pacientes com ferida crônica serão tratados por diversos profissionais na Atenção Primária (comunidade). E sua ocorrência impõe um ônus econômico substancial à saúde: por exemplo, 5 bilhões de libras no Reino Unido. Nesse país, existem aproximadamente 2,2 milhões de pacientes com ferida, o equivalente a 4,5% da população adulta⁽²⁾.

Grande parte das úlceras não obtém cura em curto período de tempo. Esses aspectos podem ser agravados na ocorrência de infecção, pois esta associa-se ao aumento do período de cicatrização da úlcera e, muitas vezes, acarreta necessidade de hospitalização, o que gera maior custo de atendimento e tratamento, incluindo intervenções cirúrgicas⁽³⁾ e, eventualmente, prolonga a hospitalização do paciente. As infecções em úlceras de perna podem ser causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Dentre as bactérias mais frequentes, estão o *Staphylococcus aureus*, a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Enterococcus faecalis*, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Escherichia coli*⁽⁴⁻⁵⁾. Essas bactérias, apesar de comuns, podem representar um grande desafio para a terapêutica quando desenvolvem resistência a um ou mais antibióticos.

O diagnóstico de infecção local do leito da ferida é considerado uma decisão clínica, mediante critérios claros de sintomas, de acordo com uma avaliação holística do paciente, e a sua ocorrência demanda a implementação oportuna de tratamento adequado⁽⁶⁾. O reconhecimento precoce, em conjunto com intervenção imediata apropriada e eficaz, é considerado primordial na otimização dos resultados do paciente, maximizando o gerenciamento de recursos na Atenção Primária⁽⁷⁾. No ambiente de cuidados de paciente com úlcera de perna, a ocorrência de infecção e o tratamento dela demandam atenção criteriosa dos profissionais, haja vista a ausência de protocolos específicos para coleta de material para cultura e proposta de tratamento com antimicrobiano tópico e antibióticos sistêmicos em grande parte das instituições de saúde. Esse contexto é uma questão desafiadora na prática clínica, uma vez que diretrizes formais devem apoiar profissionais na implantação construtiva de ferramentas de diagnóstico clínico, a fim de fornecer um serviço econômico e eficaz⁽⁷⁾.

Embora os profissionais de saúde da prática clínica identifiquem a infecção da úlcera de perna como uma complicação, este ainda é um tema que requer investigação para produção de respostas que auxiliem os enfermeiros no tocante à avaliação, conduta e perfil microbiológico em diferentes serviços de saúde e países.

OBJETIVOS

Analisar: o perfil bacteriológico de úlceras de perna de pacientes atendidos em unidades ambulatoriais e hospitalares quanto

ao tipo de microrganismo e seleção microbiológica em relação aos antibióticos; e as técnicas de coleta de material para cultura.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que tem como finalidade sintetizar e reunir evidências científicas por meio da análise de múltiplos estudos sobre determinado tema, contribuindo para análise crítica de profissionais a fim de subsidiar novas reflexões e responder a lacunas do conhecimento, apoiando a tomada de decisões⁽⁸⁾. A pergunta de pesquisa, elaborada de acordo com a estratégia P.I.C.O., ficou assim determinada: Qual perfil bacteriológico das infecções das úlceras de perna e as técnicas utilizadas para coleta de material para cultura?

Os critérios de inclusão foram: estudos que abordassem necessariamente o perfil bacteriológico da infecção em úlcera de perna de qualquer etiologia, incluindo pé diabético ou a técnica de coleta de material dessas úlceras para cultura; em pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, independentemente do sexo; atendidos em Atenção Primária, nível ambulatorial e hospitalar; estudos originais, disponíveis na íntegra, publicados no período entre 2008 a 2020. Os critérios de exclusão adotados foram: estudos em andamento e protocolos de pesquisa; artigos que abordassem a colonização ou tratamento; estudos que tratavam da prevenção ou causa dessas lesões, relatos ou estudos de casos, consensos de especialistas.

A busca nas bases de dados eletrônicas ocorreu em duas fases: a primeira, entre dezembro de 2018 e janeiro de 2019; e a segunda, em junho de 2020. Foi realizada por duas revisoras independentes. Foram consultadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECs), Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba (CUMED), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *The Cochrane Library Collaboration* do Reino Unido (COCHRANE), *Cummulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL).

Foram utilizados os descritores controlados, de acordo com a nomenclatura dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Medical Subject Headings* (MeSH) da National Library of Medicine dos Estados Unidos (US NLM), nos idiomas inglês, português e espanhol: *Leg Ulcer*, *Foot Ulcer*, *Varicose Ulcer*, *Infection*, *Wound Infection*, *Infection Control*, *Staphylococcal Infections*, *Pseudomonas Infections*, *Bacterial Growth*, *Bacterial Growth Phases*, *Bacteria*, *Anaerobic Bacteria*, *Aerobic Gram-Negative Bacteria*, *Gram-Positive Bacteria*, *Streptococcus pyogenes*. Realizaram-se cruzamentos entre os descritores utilizando-se o apoio dos operadores booleanos AND e OR em todas as bases de dados a fim de refinar a busca de estudos.

A principal estratégia de busca foi realizada na base de dados da Medline via PubMed: (((((((("Bacteria"[Mesh]) OR "Bacteria, Anaerobic"[Mesh]) OR "Bacteria, Aerobic"[Mesh]) OR "Gram-Negative Bacteria"[Mesh]) OR "Gram-Positive Bacteria"[Mesh]) OR "Streptococcus pyogenes"[Mesh])) OR ("Bacteria"[Title/Abstract] OR "Bacteria, Anaerobic"[Title/Abstract] OR "Bacteria, Aerobic"[Title/Abstract] OR "Gram-Negative Bacteria"[Title/Abstract] OR "GramPositive Bacteria"[Title/Abstract] OR "Streptococcus pyogenes"[Title/Abstract]

OR "Bacterial Growth"[Title/Abstract])) AND (((((((("Infection"[Mesh]) OR "Wound Infection"[Mesh]) OR "Infection Control"[Mesh]) OR "Staphylococcal Infections"[Mesh]) OR "Pseudomonas Infections"[Mesh])) OR ("Infection"[Title/Abstract] OR "Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infection Control"[Title/Abstract] OR "Staphylococcal Infections"[Title/Abstract] OR "Pseudomonas Infections"[Title/Abstract])))) AND (((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Foot Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh])) OR ("Leg Ulcer"[Title/Abstract] OR "Foot Ulcer"[Title/Abstract] OR "Varicose Ulcer"[Title/Abstract])). Ao fim, identificaram-se 397 artigos. Nas bases de dados da CINAHL e Cochrane via Portal CAPES bem como LILACS, IBICS e CUMED via BVS foram utilizadas estratégias semelhantes e encontrados, respectivamente, 79 e 31 artigos, chegando a um total de 507. O Fluxograma de seleção dos estudos está demonstrado na Figura 1.

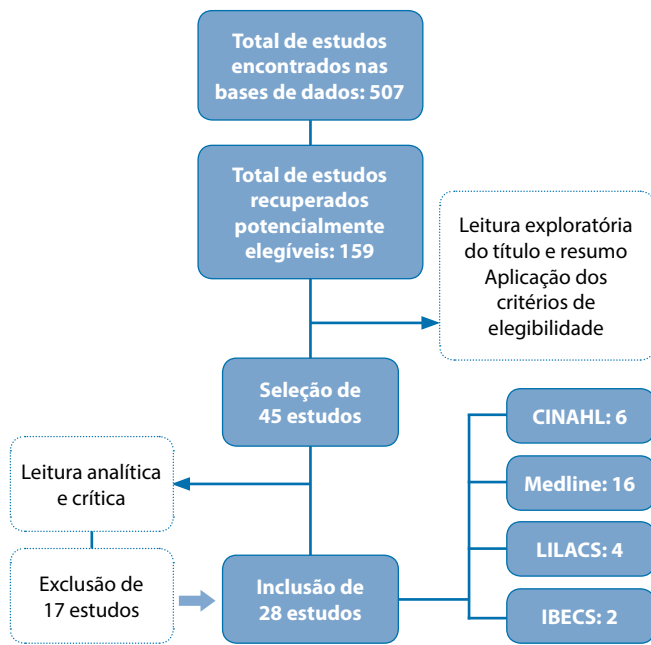


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos — n = 28, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

Os artigos foram analisados conforme a etiologia da lesão, o perfil bacteriológico e o método de cultura utilizado para identificação do microrganismo. Os dados extraídos dos estudos foram analisados por meio de estatística descritiva.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 507 estudos; e, após triagem pelo título, resumo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 43 artigos. Em seguida, todos foram submetidos à leitura integral e crítica culminando na seleção de 28 estudos, sendo 16 (57,1%) encontrados na base de dados da Medline⁽⁹⁻²⁴⁾; 6 (21,4%), no banco da BVS⁽²⁵⁻³⁰⁾, dos quais 66,7% (n = 4) na base LILACS^(26-28,30) e 33,3% (n = 2) nas bases de dados IBICS^(25,29); e 6 artigos encontrados (21,4%) na CINAHL⁽³¹⁻³⁶⁾.

Quanto ao ano de publicação, 7,1% corresponderam ao ano de 2009^(9,25); 10,7%, 2010^(10-11,31); 3,6%, 2012⁽²⁶⁾; 3,6%, 2013⁽¹²⁾; 7,1%, 2014^(13,27); 10,7%, 2015^(14,28-29); 3,6%, 2016⁽¹⁵⁾; 25%, 2017^(16-20,30,32); 25%, 2018^(21-24,33-35); e 3,6%, 2019⁽³⁶⁾. No tocante ao país do estudo, 21,4% foram realizados na Índia^(12,15,18,22-24); 21,4%, no Brasil^(13,20,26-28,30); 10,7%, na China^(11,21,32); 7,1%, na Turquia^(16,35); 10,7%, na Espanha^(25,29,36); e 7,1%, no México^(14,17). No Reino Unido, 3,6%⁽⁹⁾, sendo o mesmo percentual para França⁽¹⁰⁾; Austrália⁽³³⁾; Nigéria⁽³¹⁾; Indonésia⁽¹⁹⁾; e Arábia Saudita⁽³⁴⁾ (Quadro 1).

Em relação à etiologia das úlceras com infecção, 78,6% eram decorrentes de diabetes^(10-12,14-19,21-25,28,30-36); 21,4%, venosas^(9,13,20,26-27,29), e 3,6%, arteriais⁽²⁹⁾. Acerca do local de realização dos estudos, 35,7% foram ambulatoriais^(13,16,20,23,26-27,29,31,33,36), e 64,2% ocorreram em unidades hospitalares^(9-12,14-15,17-19,21-22,24-25,28,30,32,34-35).

Os exames realizados para identificação de microrganismos em pacientes hospitalizados foram biópsia (fragmento de tecido da ferida) em 55,5%^(9-11,17-19,22,25,30,35) e swab também em 55,5%^(9-10,12,14-15,21,24,28,32,34), enquanto, para aqueles atendidos em ambulatórios, o método mais utilizado foi swab^(13,16,20,23,26-27,29,31,33,36) (Figura 2). Dentre os estudos ambulatoriais que realizaram swab, 30% (n = 3) mencionaram sua execução pela técnica de Levine (que consiste em uma técnica de maior recuperação quantitativa de microrganismos).

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados — n = 28, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

Referência	Ano/País	Delineamento do estudo/ Amostra	Intervenções	Desfecho
Cooper RA, Ameen H, Price P, McCulloch DA, Harding KG. <i>A clinical investigation into the microbiological status of 'locally infected' leg ulcers</i> ⁽⁹⁾	2009 Reino Unido	Descritivo n = 20	Avaliação qualitativa e quantitativa do status microbiológico das úlceras venosas da perna.	Deteção de 5,8 microrganismos por úlceras.
Sotto A, Richard JL, Combescure C, Jourdan N, Shuldiner S, Bouziges N. et al. <i>Beneficial effects of implementing guidelines on microbiology and costs of infected diabetic foot ulcers</i> ⁽¹⁰⁾	2010 França	Transversal n = 405	Implementação de diretrizes sobre microbiologia e os custos das úlceras diabéticas infectadas. Comparação dos dados bacteriológicos e custos relacionados com o uso de antimicrobianos.	Prevalência de MRSA e economia nos custos e carga de trabalho.
Wang SH, Sun ZL, Guo YJ, Yang BQ, Yuan Y, Wei Q. et al. <i>Meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence</i> ⁽¹¹⁾	2010 China	Caso-controle n = 118	Cultura e antibiograma	<i>Staphylococcus aureus</i> foi o microrganismo mais frequente. Identificação de MRSA.

Continua

Continuação do Quadro 1

Referência	Ano/Pais	Delineamento do estudo/ Amostra	Intervenções	Desfecho
Shanmugam P, Jeya M, Linda Susan S. <i>The Bacteriology of Diabetic Foot Ulcers, with a Special Reference to Multidrug Resistant Strains</i> ⁽¹²⁾	2013 Índia	Descritivo n = 50	Avaliação do perfil microbiológico de úlceras diabéticas – coleta de amostras para cultura microbiana.	Gram-negativos foram mais prevalentes. Presença de microrganismos multirresistentes
Souza JM, Vieira EC, Cortez TM, Mondelli LA, Miot HA, Abbade LPF. <i>Clinical and Microbiologic Evaluation of Chronic Leg Ulcers: A Crosssectional Study</i> ⁽¹³⁾	2014 Brasil	Transversal n = 77	Cultura microbiana para avaliação do perfil bacteriológico de úlceras de perna.	Gram-negativos foram mais frequentes, e úlceras infectadas apresentaram maior carga microbiana.
Garcia EC, González RG, Albor AR, Salazar-Schettino. <i>Infections of Diabetic Foot Ulcers With Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> ⁽¹⁴⁾	2015 México	Descritivo n = 100	Cultura microbiana para avaliação do perfil bacteriológico de úlceras do pé diabético.	Prevalência de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e MRSA
Shettigar K, Jain S, Bhat DV, Achrya R, Ramachandra L, Satyamoorthy K et al. <i>Virulence determinants in clinical Staphylococcus aureus from monomicrobial and polymicrobial infections of diabetic foot ulcers</i> ⁽¹⁵⁾	2016 Índia	Coorte prospectiva n = 200	Cultura microbiana e tipagem cromossômica de genes que codificam a produção de biofilme.	Infecções monomicrobianas e polimicrobianas; predominância de <i>Staphylococcus aureus</i> e presença de biofilme.
Ertugrul BM, Lipsky BA, Ture M, Sakarya S. <i>Risk Factors for Infection with Pseudomonas aeruginosa in Diabetic Foot Infections</i> ⁽¹⁶⁾	2017 Turquia	Descritivo n = 174	Análise microbiológica	Prevalência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .
Sánchez-Sánchez M, Cruz-Pulido WL, Bladinieres-Cámara E, Alcalá-Durán R, Rivera-Sánchez G, Bocanegra-García V. <i>Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico</i> ⁽¹⁷⁾	2017 México	Observacional n = 215	Cultura e antibiograma	<i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterobacter sp.</i> foram mais comuns, e penicilina e dicloxacilina foram mais eficazes contra bactérias Gram-positivas.
Noor S, Borse AG, Ozair M, Raghav A, Parwez I, Ahmad J. <i>Inflammatory Markers as Risk Factors for Infection with multidrug – resistance microbes in diabetic foot subjects</i> ⁽¹⁸⁾	2017 Índia	Descritivo n = 65	Cultura de aspirados da ferida e biópsia de tecidos moles para avaliação microbiológica	Gram-negativos foram mais frequentes que Gram-positivos, e 57% dos pacientes apresentaram cultura positiva para microrganismos multirresistentes.
Pemayun TGD, Naibaho RM. <i>Clinical profile and outcome of diabetic foot ulcer, a view from tertiary care hospital in Semarang</i> ⁽¹⁹⁾	2017 Indonésia	Descritivo n = 189	Análise de prontuários	Gram-negativos foram mais comuns; em 36,3%, ocorreram amputações dos membros inferiores e múltiplas amputações em sete pacientes. A taxa de mortalidade atingiu 10,7%.
Santos SLV, Martins MA, Prado MA, Soriano JV, Bachion MM. <i>Are there clinical signs and symptoms of infection to indicate the presence of multidrug-resistant bacteria in venous ulcers?</i> ⁽²⁰⁾	2017 Brasil	Transversal n = 69	Observação clínica e cultura microbiológica das lesões.	Predominaram dois indicadores de infecção: descoloração do tipo opaco e/ou vermelho-escuro e aumento do volume de exsudato; e cultura positiva para <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas spp.</i> Ocorreu em 31,6% das amostras.
Wu M, Pan H, Leng W, Lei X, Chen Liu, Liang Z. et al. <i>Distribution of Microbes and Drug Susceptibility in Patients with Diabetic Foot Infections in Southwest China</i> ⁽²¹⁾	2018 China	Transversal n = 428	Cultura e antibiograma de secreção profunda das úlceras.	Infecções por patógenos múltiplos; 36,9%, cepas gram-positivas; 51%, bacilos Gram-negativos; e 12,1%, linhagens de fungos.
Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. <i>Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer</i> ⁽²²⁾	2018 Índia	Coorte prospectiva n = 50	Ensaios bioquímicos convencionais e genômicos, reação em cadeia da polimerase.	Patógenos mais prevalentes: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i> .
Pugazhendhi S, Dorairaj AP. <i>Appraisal of Biofilm Formation in Diabetic Foot Infections by Comparing Phenotypic Methods With the Ultrastructural Analysis</i> ⁽²³⁾	2018 Índia	Descritivo n = 160	Cultura e antibiograma	Resistência microbiana foi identificada em microrganismos produtores de biofilme. Microrganismos mais frequentes foram <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Sonal SM, Rodrigues GS, Vyasc N, Mukhopadhyay C. <i>Antimicrobial susceptibility pattern of aerobes in diabetic foot ulcers in a South-Indian tertiary care hospital</i> ⁽²⁴⁾	2018 Índia	Transversal n = 260	Cultura e antibiograma	As infecções monomicrobianas foram menos comuns do que as polimicrobianas. As bactérias Gram-negativas foram as mais comuns entre os isolados. <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> foram os mais frequentes.

Continua

Continuação do Quadro 1

Referência	Ano/Pais	Delineamento do estudo/ Amostra	Intervenções	Desfecho
Martínez-Gomes DA, Ramírez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagán-Ortiz J, Aguayo-Albasini JL. <i>Infecciones del pie diabético: prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos</i> ⁽²⁵⁾	2009 Espanha	Coorte prospectiva n = 62	Cultura e antibiograma	Predomínio de microorganismos Gram-positivos; <i>Staphylococcus aureus</i> foi o mais comum.
Martins MA, Santos SLV, Leão LSNO, Araujo NP, Bacion MM. <i>Prevalence of resistance phenotypes in Staphylococcus aureus and coagulase-negative isolates of venous ulcers of primary healthcare patients</i> ⁽²⁶⁾	2012 Brasil	Transversal n = 69		A prevalência de <i>Staphylococcus aureus</i> foi de 83% e 15% de <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> , além de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina (MRSA) e 47% de <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> resistente à metilina.
Santos SLV, Martins MA, Vasconcelos LSNOL, Lima ABM, Malaquias SG, Bacion MM. Bastonetes Gram-negativos em úlceras venosas e implicações para o atendimento de enfermagem na Atenção Primária ⁽²⁷⁾	2014 Brasil	Transversal n = 64	Entrevista, exame clínico, registro fotográfico e swab das lesões.	Prevaleceram <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i> .
Perim MC, Borges JC, Celeste SRC, Orsolin EF, Mendes RR, Mendes GO, et al. <i>Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections</i> ⁽²⁸⁾	2015 Brasil	Coorte prospectiva n = 41	Cultura e antibiograma	As infecções foram predominantemente polimicrobianas. As bactérias Gram-positivas mais comuns foram <i>Staphylococcus Aureus</i> ; e Gram-negativas, <i>Proteus spp.</i>
Balbuena JO, Madero RG, Gómez TS, Caballero MC, Romero IS, Martínez AR. <i>Microbiología de las infecciones de úlceras por presión y de origen vascular</i> ⁽²⁹⁾	2015 Espanha	Transversal n = 159	Cultura microbiológica	Maior número de infecções causadas por enterobactérias e menor número de infecções por <i>S. aureus</i> em pacientes com lesão por pressão em comparação com aqueles com úlcera venosa. Das cepas de <i>S. aureus</i> isoladas, 41% eram resistentes à metilina (MRSA).
Cardoso NA, Cisneiros LL, Machado CJ, Cenedezi JM, Procópio RJ, Navarro TP. Gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético ⁽³⁰⁾	2017 Brasil	Caso-controle n = 189	Cultura de tecido profundo das lesões – Biópsia	As culturas foram positivas em 86,8%, sendo monomicrobianas em 72%. Nos pacientes com amputação maior, os gêneros de bactérias mais frequentes foram <i>Acinetobacter spp.</i>
Agwu E, Lhongbe J, Inyang N. <i>Prevalence of Quinolone-susceptible Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus in Delayed-healing DFUs in Ekpoma, Nigeria</i> ⁽³¹⁾	2010 Nigéria	Descritivo n = 220	Cultura e antibiograma	Predomínio de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , e coinfeção por ambos microrganismos.
Xie X, Bao Y, Ni L, Liu D, Niu S, Lin H et al. <i>Bacterial Profile and Antibiotic Resistance in Patients with Diabetic Foot Ulcer in Guangzhou, Southern China: Focus on the Differences among Different Wagner's Grades, IDSA/IWGDF Grades, and Ulcer Types</i> ⁽³²⁾	2017 China	Descritivo n = 117	Cultura e antibiograma	A proporção de bactérias Gram-negativas foi maior que das bactérias Gram-positivas, destacando-se <i>Enterobacteriaceae</i> e <i>Staphylococcus</i> .
Arjunan SP, Tint AN, Aliahmad B, Kumar DK, Shukla R, Miller J et al. <i>High-Resolution Spectral Analysis Accurately Identifies the Bacterial Signature in Infected Chronic Foot Ulcers in People With Diabetes. SAGE</i> ⁽³³⁾	2018 Austrália	Descritivo n = 18	Swab e espectroscopia de alta resolução do centro da ferida e da área peri-ferida para estimativa multiespectral de bactérias na base das úlceras do pé diabético.	Swab: presença de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> . Os resultados da análise multiespectral demonstraram 100% de sensibilidade, com valores preditivos 100% negativos de identificação da presença da bactéria, que foi a causa da infecção na ferida.
Ayed MYA, Ababneh M, Robert AA, Alzaid A, Ahmed RA, Salman A, et al. <i>Common Pathogens and Antibiotic Sensitivity Profiles of Infected Diabetic Foot Ulcers in Saudi Arabia</i> ⁽³⁴⁾	2018 Arábia Saudita	Descritivo n = 126	Cultura e antibiograma	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> foram os microrganismos mais frequentes.
Yildiz PA, Özdil T, Dizbay M, Tunçcan OG, Hizel K. <i>Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections</i> ⁽³⁵⁾	2018 Turquia	Descritivo n = 112	Análise de prontuários	Predominância de bactérias Gram-positivas. <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Streptococcus spp.</i> foram mais frequentes. Microrganismos multirresistentes foram comuns em pacientes com doença arterial periférica.
Lázaro-Martínez JL, Álvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernández D, Molines-Barroso RJ, García-Álvarez Y, García-Morales E. <i>Clinical and Antimicrobial Efficacy of a Silver Foam Dressing With Silicone Adhesive in Diabetic Foot Ulcers With Mild Infection</i> ⁽³⁶⁾	2019 Espanha	Prospectivo, aberto, não controlado n = 21	Cultura e antibiograma	O tratamento com o curativo de prata reduziu significativamente a carga biológica de organismos patogênicos da úlcera do pé, como <i>Staphylococcus aureus</i> , incluindo MRSA, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e outros bacilos Gram-negativos não fermentadores.

Nota: *MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à metilina.

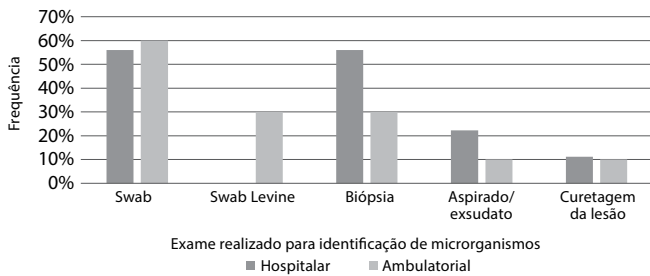


Figura 2 – Tipo de exame realizado para identificação de microrganismos conforme cenário de atendimento dos indivíduos dos estudos — n = 28, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

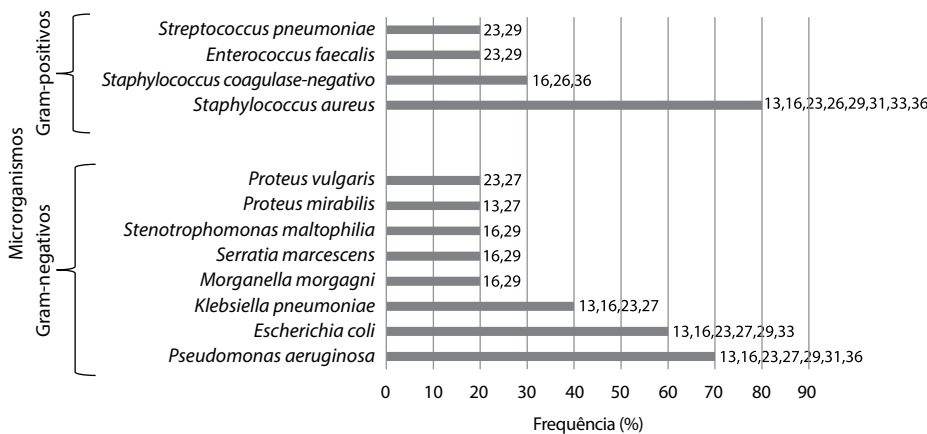


Figura 3 – Perfil dos microrganismos isolados em atendimento ambulatorial — n = 10, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

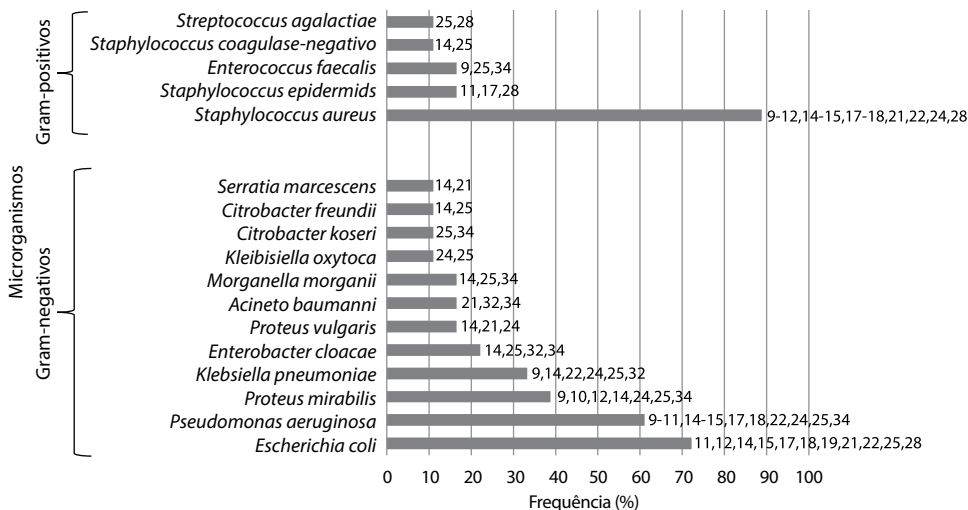


Figura 4 – Perfil dos microrganismos isolados em atendimento hospitalar — n = 18, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

Sobre o perfil microbiológico (Figura 3), identificou-se maior proporção de microrganismos Gram-negativos em pacientes atendidos em ambulatório, sendo mais comuns as espécies de *Escherichia coli* em 60% dos estudos^(13,16,23,27,29,31,36) e *Pseudomonas aeruginosa* em 70%^(13,16,23,27,29,31,36). Quanto aos microrganismos Gram-positivos, predominou o *Staphylococcus aureus* em 80% dos estudos^(13,16,23,26,29,31,33,36).

Outros Gram-negativos foram isolados em menor frequência, como *Citrobacter freundii*, *Enterobacter gergovia*, *Klebsiella*

oxytoca, *Morganella morganii*, *Pantoea agglomerans*, *Providencia rettgeri*, *Enterobacter aerogenes*⁽²⁷⁾, *Salmonella paratyphi*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Pleisomonas shigelloides*⁽²³⁾, *Acetobacter baumannii*, *Providencia stuartii*⁽²⁹⁾ e *Proteus penneri*⁽¹³⁾, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus sp.* e Bacilos Gram-negativos não fermentadores⁽³⁶⁾. Já entre os Gram-positivos, as espécies foram: *Staphylococcus saprophyticus* e *epidermidis*, *Micrococcus luteus*⁽²³⁾, *Staphylococcus lugdunensis* e *Streptococcus pyogenes*⁽²⁹⁾. Alguns gêneros de microrganismos isolados não foram especificados, como *Enterococcus spp.*⁽¹⁶⁾, *Corynebacterium sp.*⁽³⁶⁾ e *Citrobacter spp.*⁽²⁷⁾.

No tocante ao atendimento hospitalar (Figura 4), predominaram as espécies Gram-negativas, sendo as mais comuns *Escherichia coli*, em 72,2% dos estudos^(11-12,14-15,17-19,21-22,25,28,32,34), e *Pseudomonas aeruginosa*, em 61,1%^(9-11,14-15,17-18,22,24-25,34). Já as Gram-positivas foram *Staphylococcus aureus*, em 88,8%^(9-12,14-15,17-18,21-22,24-25,28,32,34-35). Gram-negativos foram identificados na frequência de 5,5% dos estudos, com destaque para *Enterobacter hafnie*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter aerogenes*⁽¹⁴⁾, *Citrobacter amalonaticus*⁽²¹⁾, *Citrobacter diversus*⁽¹⁷⁾, *Xanthomonas maltophilia*⁽²⁵⁾; e os positivos foram *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*⁽²⁸⁾, *Streptococcus viridans*⁽²⁵⁾, *Staphylococcus haemolyticus*⁽¹¹⁾, *Corynebacterium striatum*⁽⁹⁾, *Streptococcus pyogenes*⁽¹²⁾.

Gêneros isolados sem identificação de espécie foram *Stenotrophomonas spp.*⁽³⁰⁾, *Serratia spp.*^(14,17,21,30), *Clostridium spp.*, *Prevotella spp.*⁽²⁵⁾, *Peptostreptococcus spp.*^(19,25).

A respeito do perfil de resistência dos microrganismos, 75% dos estudos identificaram bactérias multirresistentes, Gram-positivas e Gram-negativas; 7 deles foram realizados em nível ambulatorial, e 14, em unidades hospitalares. Entre pacientes atendidos em ambulatório, isolaram os Gram-positivos, todos resistentes à meticilina, sendo 71,4% *Staphylococcus aureus*^(16,20,23,26,36), 28,5% *Staphylococcus coagulase-negativo*^(16,26) e 16,7% *Staphylococcus epidermidis*⁽²³⁾, ao passo que, no grupo de Gram-negativos, destacaram-se *Pseudomonas aeruginosa* resistente a cefoxitina e a sulfametoxazol-trimetoprima⁽²⁷⁾. Microrganismos isolados de úlceras de pacientes hospitalizados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais microrganismos resistentes aos antibióticos mais frequentes de úlceras de perna de pacientes hospitalizados — n = 14, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2020

Microrganismos resistentes	Antibiótico(s)	n (%)	
Gram-positivos			
<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilina	8 (57,1) ^(10-11,14,21,24,32,34-35)	
	Penicilina	5 (35,7) ^(12,17,25,28,32)	
	Tetraciclina	2 (14,3) ^(12,17)	
	Ciprofloxacino	3 (21,4) ^(12,15,25)	
	Gentamicina	4 (28,6) ^(12,15,17,25)	
	Eritromicina	5 (35,7) ^(12,15,17,25,28)	
	Amoxicilina + ácido clavulânico	3 (21,4) ^(15,25,28)	
	Cefoxitina	3 (21,4) ^(14-15,28)	
	Cefalotina	2 (14,3) ^(17,28)	
	Sulfametoxazol + trimetoprima	2 (14,3) ^(17,28)	
	Vancomicina	3 (21,4) ^(17,25,28)	
	Oxacilina	3 (21,4) ^(14,25,28)	
	Ampicilina	2 (14,3) ^(15,17)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cefalotina	2 (14,3) ^(17,28)	
	Eritromicina	2 (14,3) ^(17,28)	
	Penicilina	2 (14,3) ^(17,28)	
	Sulfametoxazol + trimetoprima	2 (14,3) ^(17,28)	
Gram-negativos	<i>Escherichia coli</i>	Amicacina	3 (21,4) ^(12,17-18)
		Ampicilina	4 (28,6) ^(12,17,25,28)
		Aztreonam	2 (14,3) ^(12,28)
		Cefotaxime	3 (21,4) ^(12,17,28)
		Cefepime	3 (21,4) ^(12,17-18)
		Cefoperazone	2 (14,3) ^(12,18)
		Ciprofloxacina	2 (14,3) ^(12,25)
		Gentamicina	4 (28,6) ^(12,17-18,28)
		Tobramicina	2 (14,3) ^(12,18)
		Ceftriaxona	2 (14,3) ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾
		Sulbactam	2 (14,3) ^(12,18)
		Amoxicilina + ácido clavulânico	2 (14,3) ^(25,28)
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amicacina
	Levofloxacino		2 (14,3) ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾
	Cefepime		2 (14,3) ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

DISCUSSÃO

A infecção de úlceras de perna impacta significativamente o paciente e serviços de saúde, por isso sua ocorrência deve ser identificada precocemente. As infecções podem ter sua etiologia monomicrobiana ou polimicrobiana e ainda apresentar microrganismos resistentes a um ou mais antibióticos. A predominância de bactérias Gram-negativas foi semelhante nos atendimentos ambulatorial e hospitalar, um achado comum em estudos que avaliam perfil microbiológico de úlceras^(5,30,37). Os microrganismos Gram-negativos mais comuns em infecções de úlceras de perna foram os espécimes *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, ao passo que, entre os positivos, predominou o *Staphylococcus aureus*, achados que corroboram outros estudos^(5,38).

Essas espécies também apresentaram seleção microbiológica a um ou mais antibióticos. Estudos que avaliaram o perfil de resistência de microrganismos isolados de úlceras infectadas também identificaram a presença de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina^(14,39), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a classes de cefalosporinas, monobactâmicos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, clorofenicol, quilonas e fluoroquilonas e inibidores β lactâmicos⁽⁴⁰⁾, *Escherichia coli* resistente a antibióticos como amicacina, imipinem, tazobactam, cefepime, ceftazidima, levofloxacino, ciprofloxacino, tobramicina,

aztreonam, gentamicina, ampicilina, sulbactam, cefazolina, ceftriaxona, cefotetano, furantoína, sulfametoxazol⁽⁴¹⁾.

Ressalta-se a importância epidemiológica de infecções causadas por bactérias multirresistentes, pois, quando ocorrem, podem acarretar sérias complicações e consequências aos pacientes acometidos, bem como impactar financeiramente as instituições de saúde, além de elevar os riscos de morbimortalidade dos pacientes^(3,42). Essas infecções ameaçam a proteção dos pacientes, pois minimizam as possibilidades das opções terapêuticas diante de determinadas espécies, o que fragiliza as alternativas para tratamento de infecções bacterianas⁽⁴²⁾, prolonga o tempo de internação, tratamento, procedimentos diagnósticos e, consequentemente, aumenta os custos com o tratamento.

A identificação da colonização crítica bem como dos sinais iniciais de infecção são fundamentais e devem considerar a avaliação minuciosa e a diminuição da carga bacteriana no leito da ferida, envolvendo as técnicas para coleta de culturas e critérios diagnósticos da infecção. No tocante à redução da carga bacteriana, para minimizar a colonização crítica e possível infecção, destaca-se a importância da limpeza da ferida, de forma criteriosa. Ela pode ser feita com emprego de soluções fisiológicas, ou compostas por antimicrobianos como biguanida de poli-hexametileno (PHMB); e, quando disponibilizada sob pressão, na forma de jato⁽⁴³⁾, contribui para minimizar o risco de infecção.

Na ocorrência de infecção, alguns sinais e sintomas devem ser criteriosamente avaliados, tais como edema do membro ou das bordas da lesão⁽⁴⁴⁾, endurecimento, eritema, rubor, dor e sensibilidade local, tecido de granulação com característica friável, ocorrência de febre, calafrios, odor, contagem elevada de glóbulos brancos, retardo da cicatrização após duas semanas, mesmo sob terapia tópica adequada, aumento do volume e alterações das características do exsudato⁽⁴⁵⁾.

Com o intuito de facilitar a distinção dos sinais clínicos de infecção dos compartimentos superficial e profundo, o modelo bicompartimental guiado por meio das mnemônicas NERDS e STONES foi desenvolvido em 2007. A NERDS foi concebida para diferenciar “colonização crítica” de “infecção”, sendo sua descrição: (N) *Nonhealing* – Não cicatrização da ferida; (E) *Exudative* – presença de exsudato inflamatório; (R) *Red and bleeding wound surface granulation tissue* – Tecido de granulação vermelho e friável; (D) *Debris* – Detritos de tecido; e (S) *Smell* – Cheiro. O STONES reflete a progressão da colonização à infecção: (S) *Size* – Aumento do tamanho da ferida; (T) *Temperature is increased* – Aumento da temperatura local da ferida, (O) *Os probe to or exposed bone* – extensão da ferida ao osso; (N) *New or satellite areas of breakdown* – Deterioração ou novas feridas; (E) *Exudate, erythema, edema* – Exsudato, eritema, edema; (S) *Smell* – Cheiro, odor⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾.

O uso sistemático dessas mnemônicas, no entanto, não é comum na prática clínica, e as diretrizes para tais cuidados podem apresentar inconsistências e ser incipientes. Tal fato pode favorecer assistência amparada no senso comum. Portanto, é de fundamental importância o envolvimento de enfermeiros estomaterapeutas, considerando sua expertise na avaliação e tratamento de feridas, bem como das equipes de Controle de Infecção do ambiente hospitalar ou da Atenção Primária, objetivando a melhor conduta terapêutica ou sua adequação e o monitoramento do perfil microbiológico da instituição.

No tocante ao método de cultura para identificação de isolados microbianos, cabe ressaltar que a quantificação da carga microbiana é o melhor indicador do processo infeccioso⁽⁴⁸⁾. Destaca-se a existência de três técnicas comumente utilizadas: biópsia, aspiração por agulha e *swab*. A biópsia é considerada o padrão-ouro e consiste na coleta de tecido ou fragmentos profundos da ferida. Porém, em algumas situações, não é viável, sendo a coleta por *swab* uma alternativa aceitável, pois é prática, econômica, não invasiva e possibilita a identificação de bactérias infecciosas, permitindo guiar a antibioticoterapia e subsidiar os testes de sensibilidade⁽⁴⁹⁾. Nesse sentido, as diretrizes do National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) descrevem que a determinação da carga microbiana de lesão por pressão, por biópsia tecidual ou *swab*, é recomendada com força de evidência moderada⁽⁴⁸⁾. Não foram observadas diferenças na utilização de *swab* e biópsia no cenário hospitalar, no entanto predominou a utilização de *swab* no ambulatório. A realização de *swab* é um método frequentemente utilizado, sendo recomendado, portanto, por meio da técnica de Levine, uma vez que esta possibilita cultura quantitativa mais assertiva comparada com a técnica em Z⁽⁴⁹⁾.

Sua execução consiste em limpar criteriosamente a ferida com solução salina removendo o tecido não viável, após o que é necessário aguardar entre dois e cinco minutos (se o leito ficar seco, é preciso umedecê-lo depois desse tempo). Então, na porção em que a aparência tecidual se apresentar com aspecto mais saudável, deve-se aplicar um *swab* estéril, com ponta de alginato de cálcio sobre uma área de 1 cm² pressionando por cinco segundos (a pressão deve ser suficiente para que o fluido do tecido seja captado de forma expressiva). Em seguida, a ponta do *swab* deve ser quebrada no dispositivo de coleta projetado para culturas quantitativas⁽⁴⁸⁾.

Evidenciou-se maior ocorrência de úlceras decorrentes de diabetes, as quais comumente apresentam prevalência relevante nos serviços de saúde. No âmbito da Atenção Primária, um estudo brasileiro identificou que, dentre idosos participantes, 11,8% apresentavam alguma ferida crônica, sendo 5% acometidos por lesões por pressão; 3,2%, úlceras diabéticas; e 2,9%, por vasculogênicas⁽⁵⁰⁾. Enfatiza-se que, quando ocorrem complicações em úlceras do pé diabético, estas impactam diretamente os custos totais com tratamento.

Embora existam os programas e as diretrizes nacionais e internacionais para os critérios diagnósticos da infecção, o uso racional de antibióticos e controle da seleção microbiana, estas ainda são incipientes no contexto das úlceras crônicas de perna, que apresentam infecção. Logo, a discussão do tema, especialmente sobre a instrumentalização de profissionais enfermeiros acerca dos aspectos relacionados com a rápida e precisa identificação do processo de infecção, dos métodos de identificação

de microrganismos, faz-se necessária a fim de melhorar as evidências para o cuidado em nível ambulatorial e hospitalar, haja vista estas competências e responsabilidades serem inerentes à primeira abordagem terapêutica, que comumente compete aos enfermeiros cuidadores de feridas.

Limitações do estudo

Dentre as limitações encontradas para a construção desta revisão, destaca-se: mesmo analisando artigos originais que avaliaram úlceras infectadas, eventualmente alguns isolados podem ser correspondentes à colonização crítica, o que não é, portanto, claramente descrito nos estudos.

Quanto à técnica de coleta de *swab*, apesar de ter sido descrita a de Levine, esta não foi mencionada em todos os estudos, o que impossibilita a identificação de sua utilização como primeira escolha no momento da coleta de cultura. Por fim, estudos que dispuseram de biópsia e *swab* para realização de cultura comumente não estratificaram os isolados identificados por método, separadamente, de modo que não foi possível essa análise em conjunto.

Contribuições para a área da enfermagem

Ainda que o objetivo desta revisão não incluía as competências do enfermeiro diante dos cuidados e terapêuticas de úlceras de perna infectadas, cabe ressaltar que esses profissionais devem apresentar habilidades em face da suspeita de infecção, julgamento clínico-crítico na detecção, encaminhamentos e coleta de exames. Portanto, os resultados deste estudo possibilitam a reflexão dos enfermeiros acerca do tema para o uso na prática clínica, independentemente de onde ocorre o atendimento do paciente com úlcera de perna, uma vez que demonstra o perfil microbiológico de feridas crônicas, evidenciando a grande possibilidade de resistência bacteriana, que pode aumentar o tempo de tratamento do paciente e os custos institucionais.

CONCLUSÕES

O perfil bacteriológico das infecções de úlceras de perna foi semelhante entre o atendimento ambulatorial e hospitalar, predominando as espécies Gram-negativas. No entanto, o perfil de seleção microbiológica aos antibióticos teve maior expressividade no ambiente hospitalar. Foi possível observar que muitos microrganismos apresentaram seleção microbiológica a um ou mais antibióticos. O método de cultura foi similar nos dois níveis de assistência, porém identificou-se maior ocorrência de biópsia no serviço hospitalar; e de *swab* em ambulatório.

REFERÊNCIAS

1. Agale SV. Chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis, and management. *Ulcers* 2013;2013:1-9. <https://doi.org/10.1155/2013/413604>
2. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, Uchegbu I, Gerrish A, Weidlich D, et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open* 2015;5(e009283):1-8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009283>
3. Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg*. 2018; 67(5):1455-1462. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.08.090>

4. Rodriguez SP, Machado AD, Delgado CAG, González YG. Crecimiento bacteriano en la úlcera del pie diabético previo al uso de Heberprot-P. Bacterial growth in diabetic foot ulcer prior to Heberprot-P. *Rev Cub Med Mil.* 2014;43(2):169-75. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v43n2/mil05214.pdf>
5. Gelatti CL, Bonamigo RR, Becker AN, Eidt LM, Ganassini L, Azevedo PA. Phenotypic, molecular and antimicrobial susceptibility assessment in isolates from chronic ulcers of cured leprosy patients: a case study in Southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2014;89(3):404-8. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142688>
6. Angel DE, Lloyd P, Carville K, Santamaria N. The clinical efficacy of two semiquantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds. *Int Wound J.* 2011;8(2):176-85. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00765.x>
7. Hewish J. Guidelines for the effective diagnosis and management of local wound bed infection and bacterial colonisation: Tissue Viability [Internet]. 2014[cited 2019 Dec 2];2. Available from: <http://www.tvhkt.org.uk/wp-content/uploads/Guidelines-for-the-effective-diagnosis-and-management-of-local-wound-bed-infection.pdf>
8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enfermagem.* 2008;17(4):758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
9. Cooper RA, Ameen H, Price P, McCulloch DA, Harding KG. A clinical investigation into the microbiological status of 'locally infected' leg ulcers. *Int Wound J.* 2009;6(6):453-62. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00640.x>
10. Sotro A, Richard JL, Combesure C, Jourdan N, Shuldiner S, Bouziges N, et al. Beneficial effects of implementing guidelines on microbiology and costs of infected diabetic foot ulcers. *Diabetol.* 2010;53:2249-2255. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1828-3>
11. Wang SH, Sun ZL, Guo YJ, Yang BQ, Yuan Y, Wei Q, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence. *J Med Microbiol.* 2010;59:1219-24. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.020537-0>
12. Shanmugam P, Jeya M, Linda Susan S. The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains. *J Clin Diagnost Res.* 2013;7(3):441-5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5091.2794>
13. Souza JM, Vieira EC, Cortez TM, Mondelli LA, Miot HA, Abbade LPF. Clinical and microbiologic evaluation of chronic leg ulcers: a cross-sectional study. *advances in skin e wound care.* 2014;27(5):222-7. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000445952.83084.a0>
14. Garcia EC, González RG, Albor AR, Salazar-Schettino. Infections of diabetic foot ulcers with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Lower Extremity Wounds.* 2015;14(1):44-9. <https://doi.org/10.1177/1534734614564053>
15. Shettigar K, Jain S, Bhat DV, Achrya R, Ramachandra L, Satyamoorthy K, et al. Virulence determinants in clinical *Staphylococcus aureus* from monomicrobial and polymicrobial infections of diabetic foot ulcers. *J Med Microbiol.* 2016;65:1392-404. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000370>
16. Ertugrul BM, Lipsky BA, Ture M, Sakarya S. Risk factors for infection with *Pseudomonas aeruginosa* in diabetic foot infections. *J Am Podiatric Med Assoc.* 2017;107(6):483-9. <https://doi.org/10.7547/15-167>
17. Sánchez-Sánchez M, Cruz-Pulido WL, Bladinieres-Cámara E, Alcalá-Durán R, Rivera-Sánchez G, Bocanegra-García V. Bacterial prevalence and antibiotic resistance in clinical isolates of diabetic foot ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico. *Int J Lower Extremity Wounds.* 2017;1-6. <https://doi.org/10.1177/1534734617705254journals.sagepub.com/home/ijl>
18. Noor S, Borse AG, Ozair M, Raghav A, Parwez I, Ahmad J. Inflammatory markers as risk factors for infection with multidrug - resistance microbes in diabetic foot subjects. *Foot.* 2017;1-19. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2017.05.001>
19. Pemayun TGD, Naibaho RM. Clinical profile and outcome of diabetic foot ulcer, a view from tertiary care hospital in Semarang, Diabetic Foot E Ankle. 2017;8(1):1-8. <https://doi.org/10.1080/2000625X.2017.1312974>
20. Santos SLV, Martins MA, Prado MA, Soriano JV, Bachion MM. Are there clinical signs and symptoms of infection to indicate the presence of multidrug-resistant bacteria in venous ulcers? *J Vasc Nurs.* 2017;35(4):178-86. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2017.08.001>
21. Wu M, Pan H, Leng W, Lei X, Chen Liu, Liang Z, et al. Distribution of microbes and drug susceptibility in patients with diabetic foot infections in Southwest China. *J Diabetes Res.* 2018;1-9. <https://doi.org/10.1155/2018/9817308>
22. Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metabol Syndr: Clin Res Rev.* 2018;1-5. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.001>
23. Pugazhendhi S, Dorairaj AP. Appraisal of biofilm formation in diabetic foot infections by comparing phenotypic methods with the ultrastructural analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:309-315. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.10.010>
24. Sonal SM, Rodrigues GS, Vyasc N, Mukhopadhyay C. Antimicrobial susceptibility pattern of aerobes in diabetic foot ulcers in a South-Indian tertiary care hospital. *Foot.* 2018;37:95-100. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2018.07.002>
25. Martínez-Gomes DA, Ramírez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Págan-Ortiz J, Aguayo-Albasini JL. Infecciones del pie diabético: prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Enfermedad Infecc Microbiol Clín.* 2009;27(6):317-21. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.07.004>
26. Martins MA, Santos SLV, Leão LSNO, Araujo NP, Bachion MM. Prevalence of resistance phenotypes in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative isolates of venous ulcers of primary healthcare patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(6):717-22. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000600012>
27. Santos SLV, Martins MA, Vasconcelos LSNOL, Lima ABM, Malaquias SG, Bachion MM. Bastonetes Gram-negativos em úlceras venosas e implicações para o atendimento de enfermagem na atenção primária. *Rev Eletr Enf.* 2014;(16):2. <https://doi.org/10.5216/ree.v16i2.24670>

28. Perim MC, Borges JC, Celeste SRC, Orsolin EF, Mendes RR, Mendes GO, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(5):546-54. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0146-2015>
29. Balbuena JO, Madero RG, Gómez TS, Caballero MC, Romero IS, Martínez AR. Microbiología de las infecciones de úlceras por presión y de origen vascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(1):5-8 <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.08.001>
30. Cardoso NA, Cisneiros LL, Machado CJ, Cenedezi JM, Procópio RJ, Navarro TP. Gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(2):147-53. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017002007>
31. Agwu E, Lhongbe J, Inyang N. Prevalence of Quinolone-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in Delayed-healing DFU's in Ekpoma, Nigeria. *Int Wound J.* 2010;22(4):100-5. Available from: <https://www.woundsresearch.com/content/prevalence-quinolone-susceptible-pseudomonas-aeruginosa-and-staphylococcus-aureus-delayed-he>
32. Xie X, Bao Y, Ni L, Liu D, Niu S, Lin H, et al. Bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcer in Guangzhou, Southern China: focus on the differences among different Wagner's Grades, IDSA/IWGDF Grades, and Ulcer Types. *Int J Endocrinol.* 2017;(8694903):1-12. <https://doi.org/10.1155/2017/8694903>
33. Arjunan SP, Tint AN, Aliahmad B, Kumar DK, Shukla R, Miller J, et al. High-Resolution spectral analysis accurately identifies the bacterial signature in infected chronic foot ulcers in people with diabetes. *SAGE.* 2018;17(2):78-86. <https://doi.org/10.1177/1534734618785844>
34. Ayed MYA, Ababneh M, Robert AA, Alzaid A, Ahmed RA, Salman A, et al. Common pathogens and antibiotic sensitivity profiles of infected diabetic foot ulcers in Saudi Arabia. *Int J Lower Extrem Wounds.* 2018;00(0):1-8. <https://doi.org/10.1177/1534734618793557>
35. Yildiz PA, Özdil T, Dizbay M, Tunçcan OG, Hizel K. Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections. *Turk J Med Sci.* 2018;48:845-50. <https://doi.org/10.3906/sag-1803-217>
36. Lázaro-Martínez JL, Álvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernández D, Molines-Barroso RJ, García-Álvarez Y, García-Morales E. Clinical and antimicrobial efficacy of a silver foam dressing with silicone adhesive in diabetic foot ulcers with mild infection. *Int J Lower Extrem Wounds.* 2019;18(3):269-78. <https://doi.org/10.1177/1534734619866610>
37. Dwedar R, Ismail DK, Abdalbaky A. Diabetic foot infection: microbiological causes with special reference to their antibiotic resistance pattern. *Egypt J Med Microbiol.* 2015;24(3):95-102
38. Akhi MT, Ghotaslou R, Asgharzadeh M, Varshochi M, Pirzadeh T, Memar MY, et al. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hyg Infect Control.* 2015;10:1-6. <https://doi.org/10.3205/dgkh000245>
39. Kurup R, Ansari AA. A study to identify bacteriological profile and other risk factors among diabetic and non-diabetic foot ulcer patients in a Guyanese hospital setting. *Diabetes Metabol Syndr: Clin Res Rev.* 2019;13(3):1871-6. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.024>
40. Zubair M, Ahmad J. Potential risk factors and outcomes of infection with multidrug resistance among diabetic patients having ulcers: 7 years study. *Diabetes Metabol Syndr: Clin Res Rev.* 2019;13(1):414-8. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.10.014>
41. Yang H, Wang WS, Tan Y, Zhang DJ, Wu JJ, Lei X. Investigation and analysis of the characteristics and drug sensitivity of bacteria in skin ulcer infections. *Chinese J Traumatol.* 2017;20:194-7. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2016.09.005>
42. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Anvisa; 2017. 84p.
43. Borges EL, Frison SS, Sampaio KH, Guedes ACM, Lima VLAN, Oliveira OMM, et al. Effect of polyhexamethylene biguanide solution on bacterial load and biofilm in venous leg ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2018;45(5):425-31. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000455>
44. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS) Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Critérios diagnósticos das infecções relacionadas ao cuidar em saúde. Anvisa, 2017. 86p.
45. Wound Ostomy and Continence Nurses Society (WOCN). Clean vs. sterile dressing techniques for management of chronic wounds: a fact sheet. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2012;39(2S):S30-S34. <https://doi.org/10.1097/WON.0b013e3182478e06>
46. Sibbald RG, Woo K, Ayello E. Increased bacterial burden and infection: nerds and stones. *Clin Res Audit [Internet].* 2007[cited 2019 Dec 2];3(2):25-46. Available from: https://www.woundsinternational.com/uploads/resources/content_9132.pdf
47. Menoita E, Seara A, Santos V. Plano de Tratamento dirigido aos sinais clínicos da infecção da ferida. *J Aging Inov.* 2014;3(2):62-73.
48. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (NPUAP). Prevention and treatment of pressure ulcers: clinical practice guideline. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia; 2014. 348p.
49. Stallard Y. When and how to perform cultures on chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2018;45(2):179-86. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000414>
50. Vieira CPB, Araújo TME. Prevalência e fatores associados a feridas crônicas em idosos na atenção básica. *Rev Esc Enferm USP.* 2018;52:e03415. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017051303415>