



INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR DE LONDRINA

JOSIANE PEREIRA CORREA BARBOSA
PATRÍCIA ALVES

**ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS
DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE LESÕES EM MEMBROS
INFERIORES**

LONDRINA
2017



INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR DE LONDRINA

**JOSIANE PEREIRA CORREA BARBOSA
PATRÍCIA ALVES**

**ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS
DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE LESÕES EM MEMBROS
INFERIORES**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Enfermagem do Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL com o objetivo de obter o título de bacharel em enfermagem.

Orientadora: Prof^a Mas. Márcia Regina Terra.

LONDRINA
2017

JOSIANE PEREIRA CORREA BARBOSA

PATRÍCIA ALVES

**ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS
DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE LESÕES EM MEMBROS
INFERIORES**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Enfermagem do Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL com o objetivo de obter o título de bacharel em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Msa. Márcia Regina Terra
Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL

Prof. Ms. Ricardo da Silva Souza
Secretária de Educação do Paraná – SEED

Prof. Espa. Maria Gorete Nicolette Pereira
Centro Universitário Filadélfia – UNIFIL

Londrina, _____ de _____ de 2017.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MATERIAL E MÉTODOS	6
2.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	6
2.2 CARACTERIZAÇÃO DO PUBLICO ALVO DO ESTUDO	7
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	7
2.4 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	7
2.5 DETECÇÃO E ISOLAMENTO DE S. AUREUS	7
2.6 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS	8
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSSÃO	9
5. CONCLUSÃO.....	10
6. AGRADECIMENTOS	10
7. REFERÊNCIAS.....	11

ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE LESÕES EM MEMBROS INFERIORES

STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED OF TRAUMATISMS IN INFERIOR MEMBERS: NALYSIS OF THE PHENOTYPIC AND GENOTYPIC PROFILE

JOSIANE PEREIRA CORREA **BARBOSA**¹, PATRICIA ALVES¹, RICARDO DA SILVA SOUZA², RAFAELA STERZA DA SILVA³, MÁRCIA REGINA **TERRA**^{4*}

1. Acadêmico do curso de graduação em Enfermagem do Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL; 2. Professor Mestre da Secretária de Educação do Paraná - SEED; 3. Especialista em Saúde Coletiva e da Família e pelo Instituto- UNIFIL; 4. Professora Mestre do Instituto de Ensino Superior de Londrina - INESUL.

* Av. Duque de Caxias, 1290 - Jardim Londres, Londrina - PR, 86015-000. marciarterra@hotmail.com

Recebido em xx/xx/201x. Aceito para publicação em xx/xx/201x

RESUMO

As lesões em membros inferiores são consideradas um problema de saúde pública, principalmente quando se trata de lesões infectadas por micro-organismos patogênicos como *Staphylococcus aureus* devido a seus fatores de virulência e resistência. Devido a problemática o estudo objetivou-se analisar o perfil fenotípico de isolados de *S. aureus* isolado de lesões em membros inferiores de pacientes do ambulatório de feridas do CISMEPAR no município de Londrina, Estado do Paraná, no período de 2016 a 2017 por meio da obtenção de amostras por meio de coleta swab da lesão, com posterior cultura em meio seletivo e diferencial para a espécie, além de teste morfo-tintorial e de catalase. Também foi realizado o teste de disco-difusão em Agar para avaliar a suscetibilidade a antimicrobianos de uso clínico. Foram estudados 37 pacientes, sendo coletadas 54 amostras predominantemente em ulcera venosa, das quais foram isolados x *Staphylococcus aureus*. Os isolados de *S. aureus* em sua ampla maioria foram multirresistência aos antimicrobianos testados que foram: Amicacina 11 (85%), Oxacilina 7 (54%), Ciprofloxacina 2 (15%), Gentamicina 8 (62%), 7 Linezolid (54%), Penicilina 11 (77%), Rifampicina 7 (54%), Sulfazotrim 7 (54%), Tetraciclina 5 (38%), Teicoplanina 10 (77%), Clindamicina 4 (31%) e Eritromicina 4 (31%). Apenas 1 isolado não foi resistente a Amicacina. Frequentemente *S. aureus* é isolado de lesões em membros inferiores, contudo a multirresistência a antimicrobianos é preocupante por ser um reservatório de genes de resistência a antimicrobianos que podem ser transferidos para bactérias da microbiota normal, dificultar à terapêutica e prolongar o tratamento. Além disso, acarreta na perda de qualidade de vida do paciente e no aumento dos custos do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: *Staphylococcus aureus*; úlcera de perna; úlcera varicosa; úlcera diabética; úlcera arterial.

ABSTRACT

Injuries to lower limbs are considered a public health problem, especially when it comes to lesions infected by pathogenic microorganisms such as *Staphylococcus aureus* due to their virulence and resistance factors. Due to the problem, the study aimed to analyze the phenotypic profile of *S. aureus* isolates isolated from lesions in the lower limbs of patients from the CISMEPAR wounds outpatient clinic in the city of Londrina, State of Paraná, from 2016 to 2017 by means of obtaining samples by means of swab collection of the lesion, with later culture in a selective medium and differential for the species, besides morpho-titer test and catalase. Agar-diffusion test was also performed in Agar to evaluate the susceptibility to antimicrobials of clinical use. We studied 37 patients, and 54 samples were collected predominantly in venous ulcer, of which x *Staphylococcus aureus* were isolated. The isolates of *S. aureus* in their vast majority were multiresistant to antimicrobials tested: Amicacin 11 (85%), Oxacillin 7 (54%), Ciprofloxacin 2 (15%), Gentamicin 8 (62%), Linezolid (31%), Penicillin 11 (77%), Rifampicin 7 (54%), Sulfazotrim 7 (54%), Tetracycline 5 (38%), Teicoplanin 10 (77%), Clindamycin 4 (31%) and Erythromycin 4. Only 1 isolate was not resistant to Amikacin. Often *S. aureus* is isolated from lower limb lesions, however antimicrobial multiresistance is of concern because it is a reservoir of antimicrobial resistance genes that can be transferred to bacteria from the normal microbiota, hinder therapy and prolong treatment. In addition, it results in the loss of quality of life of the patient and in the increase of the costs of the treatment.

KEYWORDS: *Staphylococcus aureus*; leg ulcer; varicose ulcer; diabetic ulcer; arterial ulcer.

1. INTRODUÇÃO

Consideradas um problema de saúde pública as lesões em membros inferiores apresentam múltiplas etiologias como a lesão arterial que pode acometer indivíduos com insuficiência arterial; a úlcera diabética que pode acometer indivíduos com diabetes, úlcera venosa que pode afetar indivíduos com insuficiência venosa (TARLTON *et al.*, 1999).

Entre 70 a 90% dos indivíduos a úlcera apresenta etiologia venosa e menos frequentemente úlceras arteriais e diabéticas (10 a 15%) (ABBADE; LASTÓRIA, 2006).

Ao avaliar o impacto negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes, as lesões em membros inferiores causam dor em diferentes níveis, afetam a mobilidade e possuem caráter quase sempre recidivante. Assim, faz-se necessário a implementação de um cuidado sistematizado a esses pacientes que envolva a avaliação da lesão, sendo este o fator determinante para a terapêutica adequada (FERREIRA; CÂNDIDO, 2006).

A pele normal e intacta tem como principal função limitar as populações microbianas que residem na superfície da pele e tecido subjacente para prevenir a colonização e invasão da pele por micro-organismos potencialmente patogênicos. O desenvolvimento de uma ferida evidenciando o tecido subcutâneo torna o ambiente quente, nutritivo e úmido, oportunizando condições para a colonização e proliferação de micro-organismos (MASSON *et al.*, 2013).

Uma das maiores dificuldades para o profissional que presta cuidado a pacientes com lesões em membros inferiores é a infecção, pois, resultara um aumento no custo do tratamento, transtornos fisiopatológicos e psicossociais, além de aumentar o trauma para o paciente, impossibilitando-o de voltar as suas atividades diárias (VICENTIM *et al.*, 2009).

Os micro-organismos associados às lesões de membros inferiores estão presentes em diversos tipos de lesões, tais como as lesões arterial, diabética e venosa e fazem parte da microbiota da pele, tal como *Staphylococcus aureus* (CHAVASCO *et al.*, 1999; SADER; DURAZZO, 2003).

S. aureus é considerada a bactéria mais virulenta de seu gênero e esta envolvida em infecções comunitárias. É o coco Gram-positivo mais frequentemente isolado como agente etiológico de infecções nosocomiais no Mundo (SANTOS *et al.*, 2007). Além de seus fatores de virulência onde *S. aureus* desenvolveu vários mecanismos de virulência que podem causar desde simples afecções como espinhas até mais graves como bacteremia (JANSEN; KUMAR; CARMELI, 2009), outro fator preocupante trata-se da multirresistência a antimicrobianos o que dificulta a terapêutica de infecções estafilocócicas (SANTOS *et al.*, 2007). Devido à problemática exposta o presente estudo objetivou-se a isolar e identificar cepas de *Staphylococcus aureus* de feridas em membros inferiores de indivíduos portadores de lesão arterial, diabética e venosa contaminada/infectada e avaliar o perfil de suscetibilidade destas cepas aos antimicrobianos de uso clínico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ASPECTOS ÉTICOS

Para a aplicação da pesquisa todos os aspectos éticos foram respeitados conforme a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e a pesquisa somente foi realizada após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos sob parecer consubstanciado nº 1.434.527.

2.2 CARACTERIZAÇÃO DO PÚBLICO ALVO DO ESTUDO

A amostra deste estudo foi composta por voluntários, adultos, de ambos os sexos, atendidos pelo Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (Cismepar) localizado em Londrina, Paraná, Brasil que atende a usuários da 17ª Regional de Saúde que abrange a Londrina e a mais 20 cidades da região, ofertando diversos serviços de saúde, tais como o ambulatório de feridas. Todos os indivíduos ou responsáveis pelo mesmo estão cientes da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O diagnóstico de infecção teve por base critérios clínicos e foi considerado sempre que dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas estavam presentes: drenagem purulenta, tumefação, calor local, eritema, linfangite, edema, crepitação, flutuação, necrose cutânea, exposição óssea, dor, febre ou odor.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O critério de inclusão foi à presença de ferida podálica clinicamente contaminada/infectada em pacientes atendidos no ambulatório de feridas do Cismepar.

2.4 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram excluídos deste estudo pacientes que não apresentavam lesões que se enquadrassem nos critérios clínicos supracitados.

2.5 DETECÇÃO E ISOLAMENTO DE *S. AUREUS*

O presente estudo utilizou a metodologia quantitativa experimental.

Para evitar o isolamento de microbiota contaminante, o sítio de coleta foi lavado vigorosamente com soro fisiológico com desbridamento cirúrgico de tecido desvitalizado e posteriormente foi realizada a coleta da amostra.

Para tanto foram coletadas amostras microbiológicas de lesões em membros inferiores (ulceras venosa, ulcera arterial e lesão em pé de diabético) por meio de swab estéril umedecido em sua extremidade com soro fisiológico a 0.9% e, então, pressionado em 1cm² da área da ferida por 5 segundos para que ocorra expressão do fluido do tecido (LEVINE *et al.*, 1976 com adaptações). Imediatamente após a coleta a amostra foi depositada em tubo de ensaio devidamente identificado com os dados do paciente contendo 3 ml de meio Stuart e transportadas em caixa isotérmica para o laboratório.

Para o isolamento e identificação presuntiva de *S. aureus* o tubo com a amostra foi agitado vigorosamente por 1 minuto e foi realizada a inoculação primária pela técnica de esgotamento de uma alíquota em na placa de Agar sangue de carneiro que foi incubada á 5% de tensão de CO₂. As colônias características (geralmente maiores, convexas, de coloração variando do branco- porcelana a amarelo podendo apresentar hemólise ou não) foram selecionadas e cultivadas em meio Muller Hinton Agar (MHA) a 37°C por 24.

Para confirmação colônias identificadas presuntivamente como *S. aureus* foram semeadas pela técnica de spread plate em Baird Parker (BP) e incubadas a 37°C por 24. Colônias enegrecidas com halo translúcido e gelatinoso em torno das colônias foram identificadas como *S. aureus* e submetidas ao teste morfo-tintorial e ao teste de catalase.

Para tanto, uma colônia de cada amostra isolada de BP foi cultivada em meio MHA incubadas a 37°C por 24. Posteriormente, foi realizado o teste morfo-tintorial pela técnica de coloração de Gram e o teste de catalase, onde os cocos Gram-negativos dispostos na forma de estafilococos (cachos de uva) catalase-positivo foram identificados como *Staphylococcus aureus*.

2.6 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

Para a análise do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos foi empregada a técnica de Disco-Difusão em Agar (CLSI, 2011), sendo testados os antimicrobianos Aminglicosídeos (Amicacina 30 µg e Gentamicina 10 µg); Ansamicinas (Rifampicina 5 µg); Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina); Glicopeptídeos (Teicoplanina 30 µg); Inibidores da Via do Folato (Sulfazotrim- Sulfametoxazol + Trimetoprim 1.25/23.75 µg); Lincosamides (Clindamicina 2 µg); Macrolídeos (Eritromicina 15 µg); Oxazolidinones (Linezolid 30 µg); Penicilinas (Penicilina 10 U e Oxacilina 1 µg); Tetraciclina (Tetraciclina 30 µg).

3. RESULTADOS

Foram realizadas coletas em feridas em membros inferiores de 37 pacientes. Sendo 19 pacientes do sexo feminino (44%) e 24 do sexo masculino (56%) (**Gráfico 1**).

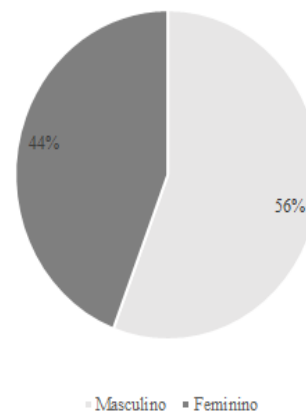


Gráfico 1: Distribuição percentual das coletas em relação ao gênero

Fonte: Elaboração do autor (2017).

Os pacientes que foram voluntários do estudo apresentam faixa etária entre + de uma lesão <55- >75anos de idade, sendo observado que o maior percentual de pacientes 23% corresponde a indivíduos entre 71 a 75 anos e > 75 anos de idade (**Gráfico 2**).

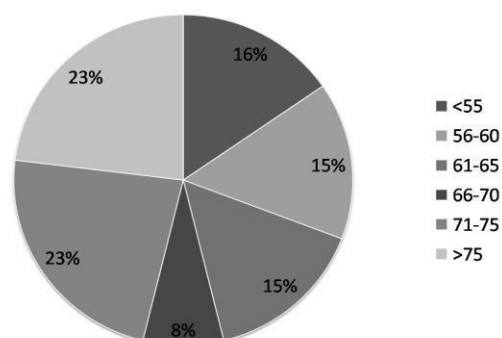


Gráfico 2: Faixa etária dos pacientes atendidos pelo Ambulatório de Feridas do Cismepar nos quais foi realizada a cultura para detecção e isolamento de *S. aureus*.

Fonte: Elaboração do autor (2017).

O tipo de lesão mais frequentemente observada nestes pacientes é do tipo ulcera venosa, seguido de ulcera mista (arterial e venosa), ulcera diabética, úlcera arterial e úlcera por hanseníase como podemos observar no **Quadro 1**.

Quadro 1: Diagnóstico da lesão em membros inferiores dos pacientes voluntários do estudo.

Diagnóstico	n	%
Úlcera arterial	3	8
Úlcera diabética	3	8
Úlcera por hanseníase	1	3
Úlcera mista*	7	18
Úlcera venosa	26	65
Total	40	100

Fonte: Elaboração do autor (2017).

*ulcera venosa + ulcera arterial

Foram realizadas 54 culturas, sendo que em 13 (24 %) destas culturas foi isolado *S. aureus*.

Como podemos observar no **Gráfico 3** quando os isolados de *S. aureus* foram submetidos ao antibiograma estes apresentaram resistência a todos os antimicrobianos testados. São eles: Amicacina 11 (85%), Oxacilina 7 (54%), Ciprofloxacina 2 (15%), Gentamicina 8 (62%), Linezolide (54%), Penicilina 11 (77%), Rifampicina 7 (54%), Sulfazotrim 7 (54%), Tetraciclina 5 (38%), Teicoplanina 10 (77%), Clindamicina 4 (31%) e Eritromicina 4 (31%).

Dentre estas foi observado que 12 isolados apresentaram multirresistência a antimicrobianos e apenas 1 isolado apresentou resistência apenas a Amicacina. Nenhum dos isolados foi sensível a todos os antimicrobianos.

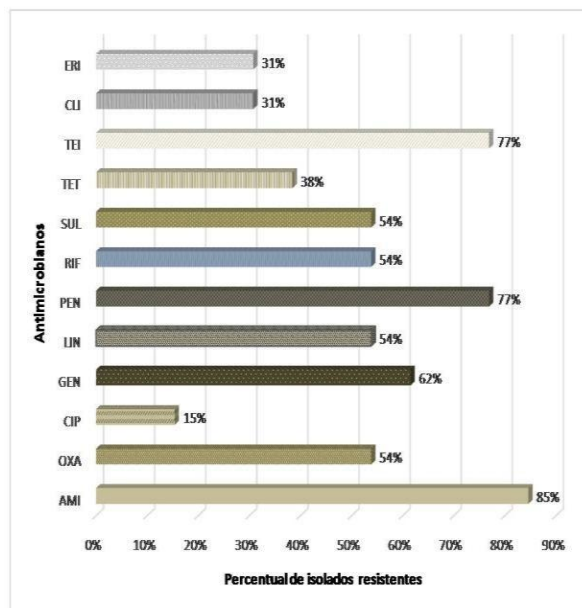


Gráfico 3: perfil de resistência dos isolados de *S. aureus* isolados de lesão em membros inferiores submetidos ao teste de Disco-Difusão em Agar (CLSI, 2011), sendo analisados os antimicrobianos Amicacina (AMI-30 µg); Oxacilina (OXA-1 µg); Ciprofloxacina (CIP-5 µg); Gentamicina (GEN-10 µg); Rifampicina (RIF-5 µg); Clindamicina (CLI-2 µg); Eritromicina (ERI-15 µg); Linezolide (LIN-30 µg); Penicilina (PEN-10 U); Oxacilina (OXA-1 µg); Tetraciclina (TET- 30 µg).

Fonte: Elaboração do autor (2017).

4. DISCUSSÃO

Em seu estudo de Freitas, Pimenta e Freitas (2007) realizou o isolamento de micro-organismos de lesões em pé de diabético e úlceras de estase; detectando *S. aureus* em 20 culturas. Bem como observado por Assis et al. (1984), Jorge et al., (1999) e Kempfer et al., (2010) que isolaram *S. aureus* em alta frequência nas lesões em membros inferiores submetidas à avaliação microbiológica corroborando com o presente estudo.

Segundo a pesquisa realizada por Martins (2010), dos 54 pacientes com lesão crônica em membros inferiores, a predominância foi do sexo masculino sendo que 46 deles atenderam ao critério de inclusão do referente estudo, 37 eram do sexo masculino e 9 do sexo feminino. Relacionado a idade, 7 possuíam entre 18 e 39 anos, 19 entre 40 e 59 anos e 20 acima de 60 anos.

Como critério de inclusão os pacientes, com a média de idade, de mais predominância do *S. Aureus* presente nas lesões tendo uma ou mais em membros inferiores.

Concordando com os relatos de Fernandes, Pimenta e Fernandes (2007) os estudos apontaram a mesma característica do *S. aureus* em lesões infectadas sendo predominantes a sua resistência a antimicrobianos de diferentes classes.

Pela presença do micro-organismo multirresistente a sua disseminação ocasiona a infecção. Causando o desequilíbrio na fisiologia do membro levando o paciente ao déficit da cicatrização (DE LUCCIA *et al.*, 2004).

De acordo com Santos *et al.*, (2007), o *S. aureus* acaba adquirindo resistência aos antibióticos, principalmente pelo métodos empregados na antibioticoterapia, ou seja, os procedimentos empregados interferem diretamente favorecendo a resistência aos antibióticos.

De acordo com Cabete *et al.*, (2011) o tratamento adequado da infecção do pé diabético requer uma seleção adequada de antibiótico tendo por base culturas e teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

5. CONCLUSÃO

Conforme pesquisa em campo, podemos considerar que as lesões em membros inferiores são consideradas um problema de saúde pública, principalmente quando se trata de lesões infectadas por microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus aureus*. Foram testados vários antimicrobianos, todos resistentes. Levando em consideração, que está relacionado a diversos fatores, como a qualidade de vida do paciente, tratamento ineficaz, higiene e devido a tantos testes medicamentosos o paciente não adere ao tratamento, pois não tem conhecimento da gravidade que a bactéria pode causar, e aos antibióticos que pode promover a caracterização.

Ou seja, é importante que os profissionais de saúde saibam e instruam a posologia adequada dos antibióticos receitados. Pois quando não existe uma preocupação em relação ao tempo de duração do tratamento como também a dosagem recomendada e sua interrupção abrupta, são causas possíveis de barreiras para a cura das infecções ocasionadas por causa do *S. aureus* por qualquer outro agente infeccioso. Além das atividades dos profissionais da área de saúde, é relevante que se façam investimentos em inovações tecnológicas para a descoberta (ou síntese) de novos antibióticos e ou vacinas que venham a combater de forma mais eficaz, esses agentes infecciosos, principalmente aqueles que são multirresistentes aos antimicrobianos (SANTOS *et al.*, 2007).

6. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL na pessoa da Coordenadora Prof. Esp. Ednalva de Oliveira Miranda Guizi; ao campo docente do INESUL; a banca examinadora formada pela Prof^a Esp. Maria Gorete Nicolette Pereira e pelo Prof. Ms. Ricardo Da Silva Souza; a Co-orientadora Prof^a Esp. Rafaela Sterza da Silva e a Orientadora Prof^a Msa. Márcia Regina Terra pelo apoio na produção do presente estudo.

7. REFERÊNCIAS

- ABBADE, L. P. F.; LASTÓRIA, S. Abordagem de pacientes com úlcera de perna de etiologia venosa. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, 81(6): 509-522, 2006.
- ASSIS, T. L. D. et al. Aspectos microbiológicos dos espaços interdigitais dos pés: IV. Incidência de bactérias oportunistas nas lesões intertriginosas dos pés. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, 60(1) : 9-10, 1984.
- CABETE, J. et al. Caracterização do Perfil microbiológico e de Sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos isolados em úlceras diabéticas de doentes de um hospital português. **Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular**, 18(01) : 53-60, 2011.
- CHAVASCO, J. K. et al. Avaliação microbiológica das úlceras de decúbito (escaras). **RUn Alfenas**, 5:211-4, 1999.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI/NCCLS), 2011. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement**. CLSI/NCCLS document M100-S21.
- DE LUCCIA, N. Amputações e a doença vascular periférica. **Jornal Vascular Brasileiro**, 3(3): 179-180, 2004.
- FREITAS F.L.; PIMENTA, F.C; FREITAS F. F. Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro do principal hospital universitário do estado de Goiás, Brasil. **Jornal Vascular Brasileiro**, 6(3): 211-217, 2007.
- FERNANDES, L. de F.; PIMENTA, F. C.; FERNANDES, F. de F. Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro do principal hospital universitário do estado de Goiás, Brasil. **J Vasc Bra**, 6(3): 211-217, 2007.
- FERREIRA, A. M; CANDIDO, M. C. F. S; PENA, S. B. O cuidar de clientes com feridas: subsídios para a prática de enfermagem. **Rev Pesq Biol UNIFEV**, 1, 2006.
- JANSEN, J.; KUMAR, R.; CARMELI, Y. Accounting for the development of antibacterial resistance in the cost effectiveness of Ertapenem versus Piperacillin/Tazobactam in the treatment of diabetic foot infections in the UK. **Pharmacoeconomics**, 27(12):1045-1056, 2009.
- JORGE B.H. et al. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectadas em pacientes diabéticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 1999; 43(5):366-72.
- KEMPFER, C. B. et al. Culturas de secreções de pele: estudo de prevalência e sensibilidade aos antimicrobianos em um hospital universitário. **Saúde (Santa Maria)**, 36(1): 57-68,2011.
- LEVINE, N. S. et al. The quantitative swab culture and smear: A quick, simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, 16(2): 89-94, 1976.
- MASSON, D. S. et al. Atividade microbiana do óleo-resina de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em bactérias de significância clínica em úlceras cutâneas. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, 15(4 supl D), 2013.
- MARTINS, M. A.; TIPPLE, A. F. V.; REIS, C.; SANTIAGO, S. B.; BACHION, M. M. Úlcera crônica de perna de pacientes em tratamento ambulatorial: análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. **Cienc Cuid Saude**, 9(3): 464-470, jul./set. 2010.
- SADER, H. S; DURAZZO, A. Terapia antimicrobiana nas infecções do pé diabético. **Jornal Vascular Brasileiro**. 2(1): 61-6, 2003.
- SANTOS, A. L; SANTOS, D. O; DE FREITAS, C. C. FERREIRA, B. L. A; AFONSO, I. F; RODRIGUES, C. R & CASTRO, H. C. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 43(6):413-423, 2007.
- SANTOS, André Luis dos et al. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Bras Patol Med Lab**, 43(6): 413-423, dez. 2007.

TARLTON, J. F. et al. Prognostic value of markers of collagen remodeling in venous ulcers. **Wound Repair and Regeneration**, 7(5): 347-355, 1999.

VICENTIM, A. L. et al. Etiologia da microbiota presente em úlceras venosas de usuários de bota de unha. **Salusvita**, 28(1): 65-71, 2009.