



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 11, pp. 52193-52198, November, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.23421.11.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## PERFIL MICROBIOLÓGICO E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO INFECTADO

Erica Milena Fernandes Mota<sup>1,\*</sup>, Fernanda Silveira Tavares<sup>2</sup>, Manuel Renato Renato Retamozo Palácios<sup>3</sup>, Flaviane Alves do Prado Romani<sup>4</sup>, Lara Porto Benigno Dantas<sup>5</sup>, Larissa Pereira Marcon<sup>6</sup>, Hugo de Luca Correa<sup>7</sup>, Thiago dos Santos Rosa<sup>8</sup> and Hermelinda Cordeiro Pedrosa<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Médica, Especialista em Endocrinologia, Sócia da Clínica do Diabético (E Ciendo); <sup>2</sup>Médica, Especialista em Endocrinologia, Membro Titular pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Mestrado e Doutorado pela Universidade Católica de Brasília; <sup>3</sup>Médico, Especialista em Infectologia pela Sociedade Brasileira de Infectologia, Coordenador do Centro de Infecção Hospitalar do Hospital Regional de Taguatinga; <sup>4</sup>Médica, Especialista em Endocrinologia, Membro Titular pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Mestranda pela FioCruz, Docente em Medicina pela Universidade Católica de Brasília, Endocrinologista pela Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal no Hospital Regional de Taguatinga; <sup>5</sup>Médica, Especialista em Endocrinologia, Membro Titular pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Mestrado e Doutorado pela Universidade de Brasília em Ciências da Saúde, Endocrinologista pela Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal no Hospital Regional de Taguatinga; <sup>6</sup>Médica, Endocrinologista, Membro Titular pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, <sup>7</sup>Mestre e Doutorando em Educação Física pela Universidade Católica de Brasília; <sup>8</sup>Doutor pelo Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, Pós-Doutorado pela Universidade Católica de Brasília, Coordenador do Grupo de Estudos e Laboratório de Exercinas e Saúde (LEsS) na Universidade Católica de Brasília (UCB); <sup>9</sup>Médica, Endocrinologista, Membro Titular pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 20<sup>th</sup> August, 2021

Received in revised form

10<sup>th</sup> September, 2021

Accepted 14<sup>th</sup> October, 2021

Published online 30<sup>th</sup> November, 2021

#### Key Words:

Diabetes mellitus, Pé diabético, Úlcera nos pés, Infecção, Resistência Antimicrobiana.

#### \*Corresponding author:

Erica Milena Fernandes Rabelo

### ABSTRACT

As úlceras nos pés de pacientes diabéticos (UPD) associadas à infecção são devastadoras, resultam em amputações, tratamento prolongado e oneroso. A prescrição de antibioticoterapia, geralmente, não se baseia no perfil bacteriológico da microbiota na maioria dos países em desenvolvimento. Realizou-se estudo retrospectivo com o objetivo de verificar a resistência e sensibilidade aos antimicrobianos em pacientes diabéticos com UPD infectadas, atendidos no Ambulatório de Neuropatia e Pé Diabético (ANPD) da Unidade de Endocrinologia (UENDO) do Hospital Regional de Taguatinga (HRT) – Polo de Pesquisa - FEPECS, no período de Junho de 2014 a Junho de 2016. A amostra foi composta por 107 pacientes, idade 60,6 anos  $\pm$  12 anos, 63,6% do gênero masculino, 92,5% com diabetes tipo 2 (DM2) e duração do diagnóstico de 15,9  $\pm$  8,3 anos. As UPD foram classificadas em neuropáticas (80,4%), neuroisquêmicas (17,8%) e apenas 1,9% isquêmicas; 43% associadas à osteomielite. Trinta e oito pacientes foram submetidos à amputação (34 à amputação menor, quatro à amputação maior), devido à infecção. Infecção monomicrobiana foi observada em 64,5% e o microorganismo mais frequentemente isolado foi *Pseudomonas aeruginosa*, seguindo-se *Proteus mirabilis* e *Acinetobacter baumann/haem*. Análise de perfil de sensibilidade e resistência foi conduzida em 51 culturas de fragmento tecidual: Gram positivos mostraram 70% de resistência a oxacilina, ceftriaxone, clindamicina e eritromicina; enquanto verificou-se 100% de resistência a cefazolina, cefotetam e tetraciclina para os Gram negativos. A associação ciprofloxacino e clindamicina, largamente usada na UENDO-HRT – Polo de Pesquisa - FEPECS para o tratamento de Gram positivos e negativos, resultou em 60% de resistência. No entanto, a seleção dos medicamentos não foi conduzida com base em classificação da gravidade da infecção nem na origem do paciente (comunidade ou instituições relacionadas à saúde). A elevada resistência bacteriana verificada no estudo, demanda a necessidade de padronizar a avaliação etiológica, determinar a gravidade da infecção e revisar a terapia antibiótica atualmente utilizada. Em que pese limitações pelo tamanho da amostra final, os achados de sensibilidade permitem recomendar opções para a terapia oral com amoxicilina-clavulanato (90%) para gram positivos e ciprofloxacino (53,7%) para gram negativos; para tratamento endovenoso, o uso de piperacilina-sulbactam (86%); e a associação de amicacina e meropenem (82%) para infecções grave/estágio 4 (IDSA-PEDIS). Portanto a avaliação do perfil de sensibilidade e resistência da microbiota, em centros de pé diabético, deveria ser a estratégia adotada para prevenir tratamento inadequado, hospitalizações prolongadas e reduzir custos em serviços públicos de países em desenvolvimento, como o Brasil.

Copyright © 2021, Erica Milena Fernandes Rabelo et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Erica Milena Fernandes Rabelo, Fernanda Silveira Tavares, Manuel Renato Renato Retamozo Palácios et al. "Perfil microbiológico e resistência antimicrobiana em pacientes com pé diabético infectado", *International Journal of Development Research*, 11, (11), 52193-52198.

## INTRODUCTION

Diabetes *mellitus* (DM) é um problema de saúde pública global na atualidade, tanto em termos de pessoas afetadas, incapacitações e mortalidade prematura, como dos custos envolvidos no seu controle e no tratamento de suas complicações (Carvalho, 2004; Martínez, 2007). O pé diabético é uma das complicações crônicas mais frequentes do DM, sendo a incidência cumulativa ao longo da vida estimada em 25%, ressaltando-se que 85% das úlceras precedem as amputações (Martínez, 2007; Rezende, 2008; Anvarinejad, 2015; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015). Nos hospitais universitários brasileiros 51% dos pacientes internados nas enfermarias dos serviços de endocrinologia são por lesões graves nos pés (Carvalho, 2004). As úlceras nos pés de pacientes diabéticos (UPD) têm sido associadas à insensibilidade, trauma e deformidade decorrente da polineuropatia diabética periférica (PND), tríade da via da ulceração, além da interação com a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), um importante fator de risco e determinante de evolução para amputação (Reiber, 1999). A infecção não é a causa direta de UPD, mas se estabelece com a ruptura da pele e entrada de microorganismos, assumindo o papel de fator complicador, presente em 50% dos casos e muitas vezes graves e extensas (Reiber, 1999; Fernandes, 2007). Além dos prejuízos para os pacientes, o tratamento costuma ser de alto custo para o sistema de saúde (Rezende, 2008; Oliveira, 2014). Os fatores de risco para infecção da UPD incluem: longa duração da lesão (> 30 dias), úlceras recorrentes, feridas causadas por trauma, amputação de membros inferiores, PND, doença renal diabetes terminal (DRDT) e andar descalço; e a disseminação da infecção para os tecidos profundos favorece o comprometimento ósseo causando osteomielite, presente entre 44 a 60% dos pacientes com DM internados com infecção no pé (Peters, 2016). O diagnóstico e gravidade da infecção da UPD seguem a classificação conjunta da IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) e do IWGDF (*International Working Group on the Diabetic Foot*), PEDIS (acrônimo para Perfusão, Extensão, Profundidade, Infecção e Sensibilidade), atualmente as mais recomendadas (Benjamin, 2012; Schaper, 2004). Saliente-se que as úlceras crônicas são ou serão colonizadas por bactérias e algumas são potencialmente patogênicas (Schaper, 2004), o que não é verdade para as agudas. Dentre os patógenos identificados em estudos de UPD, *Staphylococcus aureus* foi comumente isolado, mas nem sempre ligado à infecção; e *Pseudomonas aeruginosa*, embora associada a úlceras extensas, não foi considerada com papel dominante para o retardo da cicatrização de feridas, notadamente em países desenvolvidos (Peters, 2016; Lipsky, 2015). Diante da diversidade de ação patogênica de cepas bacterianas em diferentes regiões, que contribui para diferentes perfis de sensibilidade aos agentes antimicrobianos, o grau de recomendação *forte* ainda que com qualidade de evidência *baixa*, segundo o *Guidance IWGDF 2015* (14) é que a seleção do agente terapêutico se baseie na sensibilidade da microbiota local, após a fase de tratamento empírico (Benjamin, 2012). No entanto, isso não tem ocorrido na grande maioria dos hospitais em países em desenvolvimento, o que concorre para internações prolongadas e onerosas. Assim, este estudo tem como objetivo determinar o perfil microbiológico e a resistência a antimicrobianos em uma coorte de indivíduos com UPD associada à infecção, tratados em um serviço de referência em pé diabético; determinar a prevalência de diferentes grupos de bactérias isoladas em culturas; verificar o grau de resistência detectado e correlacionar ao tipo e tempo de duração do tratamento antimicrobiano utilizado; e propor alterações na terapêutica antimicrobiana atual, com base no perfil microbiológico e grau de resistência bacteriana, para potencial redução de internação hospitalar.

## MATERIAIS E MÉTODOS

**Tipo de estudo:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal, retrospectivo, realizado a partir da análise de prontuário físico e eletrônico (*TrakCare*®) dos pacientes atendidos no Ambulatório de Neuropatia e Pé Diabético (ANPD) da Unidade de Endocrinologia

(UENDO) do Hospital Regional de Taguatinga (HRT) – Polo de Pesquisa - FEPECS, no período de Junho de 2014 a Junho de 2016. Estudo avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino em Pesquisa e Ciências da Saúde (FEPECS), da SES-DF, sob o número de protocolo 1.656.334/ 2016.

**Amostra:** Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão: pacientes diabéticos tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), de qualquer idade, gênero, ou tempo de diagnóstico com úlcera em extremidades de membros inferiores submetidos à cultura e antibiograma mediante cultivo de fragmento da lesão no período estudado, realizados no HRT.
- Critérios de exclusão: pacientes com úlceras em extremidades de membros inferiores sem DM, pacientes diabéticos com úlcera de extremidade infectada cuja coleta de material foi efetuada inadequadamente (por exemplo, coleta através de *swab*), dados demográficos ou terapêuticos do prontuário preenchidos de forma incompleta.

**Análise estatística:** Para análise estatística, utilizou-se o programa *SPSS*® 17.0, disponível nos computadores da FEPECS. As variáveis quantitativas foram expressas por médias aritméticas com seus respectivos desvios padrão. As variáveis qualitativas, por sua vez, foram expressas como frequências. O aplicativo *cross tabs* foi usado para teste do Qui-quadrado para variáveis nominais, sendo considerado  $p < 0.05$  estatisticamente significativo. O perfil de resistência foi analisado através dos *softwares freeware* da OMS, *BACLINK 2.0* e *WHONET 5.6*.

## RESULTADOS

Dos 150 pacientes submetidos à coleta de cultura de fragmento no período estudado, 43 (28,6%) foram excluídos devido ao preenchimento incompleto do prontuário (físico ou eletrônico) ou por não terem sido encontrados os resultados das culturas desses pacientes. Restaram, dessa forma, 107 pacientes para análise. A idade média foi  $60,6 \pm 12$  anos, 68 (63,6%) eram do gênero masculino e 39 (36,4%) do gênero feminino. Noventa e nove (92,5%) eram pacientes com DM2 e apenas oito (7,5%) com DM1 e a duração de diagnóstico  $15,9 \pm 8,3$  anos. Noventa e oito pacientes eram procedentes do Distrito Federal (DF) e nove pacientes eram procedentes de Goiás (cidades do entorno do DF). As UPD foram classificadas segundo a etiologia: 86 (80,4%) neuropáticas, 19 (17,8%) neuroisquêmicas e 2 (1,9%) isquêmicas. Noventa e três pacientes apresentavam descrição de lesão infecciosa, porém sem classificação da gravidade da infecção segundo a IDSA-PEDIS. Destas, 46 (43%) estavam associadas à descrição de comprometimento ósseo secundário (osteomielite). Previamente ao período estudado, 66 (61,7%) pacientes haviam apresentado UPD. Destes, 39 (36,4%) tinham histórico de amputação, com apenas uma maior (acima do tornozelo) e 38 menor (baixo do tornozelo). No período determinado para o estudo, 38 (35,5%) pacientes foram submetidos à amputação como desfecho do tratamento da UPD, sendo 34 à amputação menor e quatro à amputação maior; em 59 (55,1%) pacientes não foi realizado qualquer procedimento cirúrgico; entre sete (6,5%) efetuou-se desbridamento cirúrgico; em cinco (4,6%) foi realizada angioplastia, dois destes, com UPD neuroisquêmica sofreram amputação menor. Trinta e seis (33,6%) pacientes foram submetidos a tratamento empírico com ciprofloxacino e clindamicina e 29 (27,1%) pacientes não haviam sido tratados com antibioticoterapia prévia quando consultados no ANPD-HRT. O tratamento empírico com antibioticoterapia foi em média oito dias  $\pm 17,4$ , enquanto que o tratamento antimicrobiano guiado por cultura durou 16 dias  $\pm 34,9$ . Dos 107 pacientes estudados, 34 pacientes (31,8%) apresentaram infecção de origem polimicrobiana e 69 (64,5%) monomicrobiana; entre quatro (3,7%) não houve crescimento bacteriano; em apenas um deles a cultura foi positiva para fungo (*Trichosporan spp*) e em nove culturas não havia identificação das bactérias isoladas. No referente à avaliação da descrição do antibiograma, quarenta e dois pacientes foram excluídos

porque não foi possível analisar o perfil de resistência. Totalizaram-se, portanto, 51 culturas para essa análise.

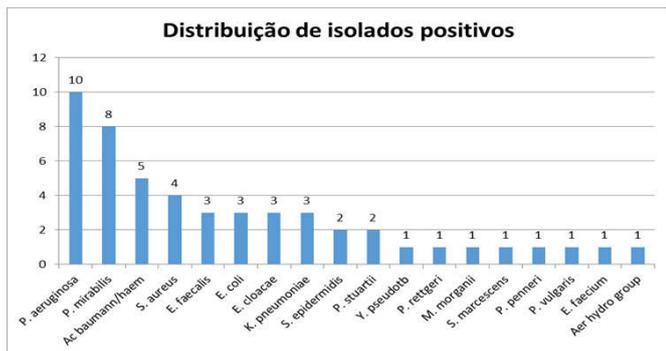


Gráfico 1. Distribuição de isolados positivos a partir de cultura de lesão de UPD

Os três principais microorganismos isolados nas culturas analisadas foram: *Pseudomonas aeruginosa* (Oliveira, 2014), *Proteus mirabilis* (Oliveira, 2014) e *Acinetobacter baumannii/haem* (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015), conforme o Gráfico 1, que evidencia a distribuição de isolados positivos. O perfil de resistência dos Gram positivos aos antimicrobianos e as cepas isoladas mostraram 70% de resistência à oxacilina, ceftriaxone, clindamicina e eritromicina. A resistência à penicilina, ciprofloxacino e levofloxacino foi 60%, enquanto para o uso de ampicilina e gentamicina atingiu 50%, sendo sensíveis aos demais antibióticos testados. Outros antibióticos, como sulfametoxazol-trimetropina, mostrou resistência de 40; para tetraciclina foi 30%; e menos para a amoxicilina-clavulanato que foi 10%, como mostra o Gráfico 2.

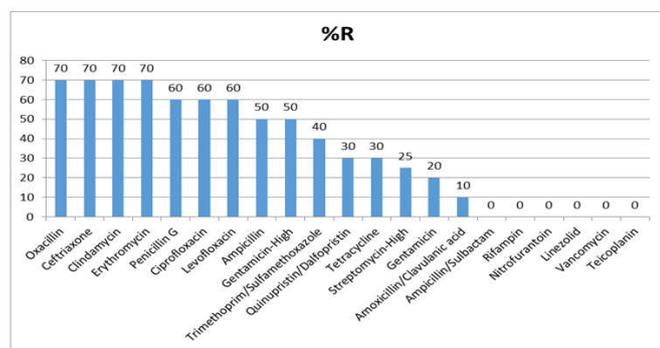


Gráfico 2. Perfil de resistência dos Gram positivos aos antimicrobianos

Nota-se que o uso, largamente efetuado como primeiro tratamento para infecção em UPD na UENDO, de ciprofloxacino e clindamicina mostrou 60 e 70% de resistência, respectivamente, para o tratamento de Gram positivos. A definição de concentração inibitória mínima dos antibióticos (MIC, *Minimum Inhibitory Concentration*) em microbiologia, é a menor concentração de um produto químico que impede o crescimento visível de uma bactéria (atividade bacteriostática); enquanto que a concentração bactericida mínima (MBC) é a concentração que resulta na morte microbiana (efeito bactericida) que indica o grau de sensibilidade apresentado por um agente antibacteriano (15). A avaliação de MIC constatou que ciprofloxacina e clindamicina apresentaram MIC entre 1 a 4 e 0,25 a 8, respectivamente, enquanto a MIC da amoxicilina clavulanato foi 4 a 8, com sensibilidade de 90%. Entre as opções endovenosas disponíveis e de uso frequente no HRT, a ceftriaxone mostrou sensibilidade de apenas 30%, com MIC entre 8 e 64, A vancomicina, teicoplanina, linezolid e ampicilina-sulbactam, por sua vez, mostraram sensibilidade de 100% (Figura 1).

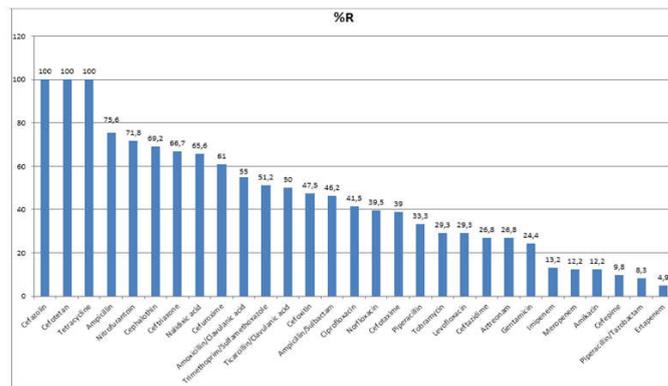
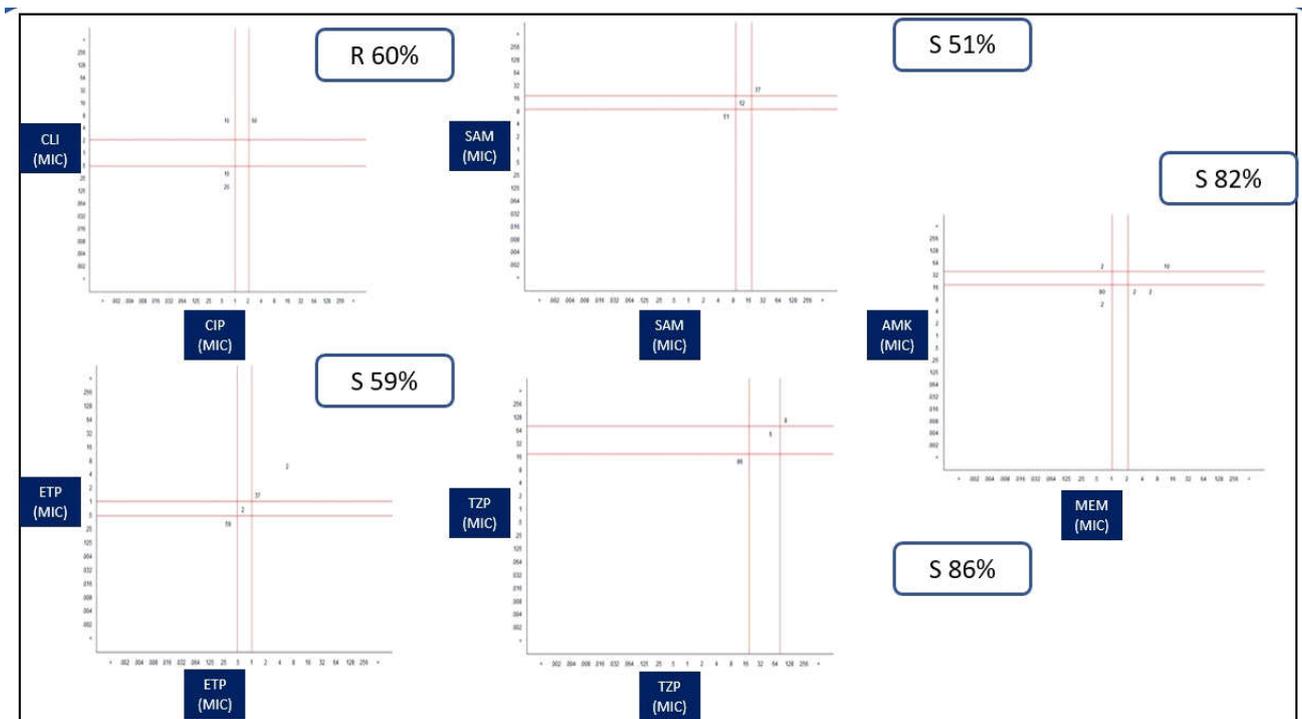


Gráfico 3. Perfil de resistência dos Gram negativos aos antimicrobianos

O perfil de resistência dos Gram negativos aos antimicrobianos constata que os isolados tiveram resistência de 100% a cefazolina (cefalosporina de 1ª geração), cefotetan (2ª geração) e tetraciclina. Outras cefalosporinas de 2ª geração, como a cefuroxime e cefoxitina, mostraram resistência de 61% e 47,5% respectivamente; para as de 3ª geração, cefotaxime e ceftazidima, o percentual foi 39% e 26,8%; e para a de 4ª geração disponível, cefepime, a resistência foi significativamente baixa, de 9,8%. A resistência à amoxicilina-clavulanato foi 55% e para sulfametoxazol-trimetropin 51,2%. Para as quinolonas, a resistência foi 41,5% para ciprofloxacina e 29,3% para levofloxacina, como mostra o Gráfico 3. Em relação à sensibilidade dos antibióticos testados, verificou-se 37,5% para a amoxicilina-clavulanato. Entre as opções endovenosas de uso corrente na UENDO, a ampicilina-sulbactam mostrou 38,5% de sensibilidade; enquanto meropenem e amicacina apresentaram 87,8% de sensibilidade, piperacilina-tazobactan 86,1% e cefepime 75,6% de sensibilidade. O uso de ciprofloxacino evidenciou sensibilidade de apenas 53,7% (Tabela 2). Em relação ao uso da associação de antibióticos para tratamento simultâneo de infecções por Gram positivos e Gram negativos, a Tabela 3 mostra que ciprofloxacino e clindamicina detém 60% de resistência nas culturas testadas. Outrossim, o uso de ampicilina-sulbactam confere 51% de sensibilidade; e a terapia com ertapenem, por sua vez, mostrou 59% de sensibilidade embora apresente alguma resistência para o tratamento de Gram negativos (Gráfico 3). As associações com sensibilidade significativamente altas foram: amicacina e meropenem, com 87,6%; piperacilina-tazobactan, com 86%. Ao correlacionar o tipo de DM e a realização de procedimento cirúrgico e se a amputação foi maior ou menor, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,48$ ,  $p=0,23$ , respectivamente). A infecção de origem polimicrobiana não se associou à presença de osteomielite ( $p=0,43$ ) nem ao procedimento cirúrgico realizado como tratamento da UPD ( $p=0,46$ ). No entanto, houve correlação entre pacientes submetidos a procedimento cirúrgico e uso de antibioticoterapia prévia ( $p=0,04$ ).

## DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes encontrado nesse estudo é composto predominantemente por idosos, que corresponde à idade com maior frequência de distúrbios nos pés, corroborando com outros estudos (Carvalho, 2004; Oliveira, 2014). O tempo médio de duração do DM de 15 anos corrobora com as observações de alguns autores, que relatam o aparecimento de lesões de membros inferiores em um tempo médio de duração da doença que varia de 11 a 20 anos (Carvalho, 2004; Oliveira, 2014). Normalmente, as úlceras são colonizadas por bactérias da microbiota normal da pele, que inclui principalmente os cocos Gram-positivos, aeróbios e, eventualmente, anaeróbios. Muitos casos de UPD associada à osteomielite são monobacterianos, mas a maioria é polimicrobiana, e o *Staphylococcus*



**Figura 3. Perfil de resistência e sensibilidade dos antimicrobianos testados simultaneamente para tratamento de Gram positivos e Gram negativos**

*aureus* é o microorganismo mais frequentemente isolado. Os achados desta amostra diferiram, pois o microorganismo mais frequentemente isolado foi a *Pseudomonas aeruginosa*, presente geralmente em infecções mais graves. Possivelmente, esse fato se deve ao frequente contato dos pacientes com DM com profissionais da área da saúde e com centros médicos (hospitais, ambulatórios, clínicas, etc), caracterizando as denominadas Instituições Relacionadas à Assistência à Saúde (IrAS), que predispõe o paciente diabético a uma microbiota mais resistente a antimicrobianos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; Van Asten, 2016; Sader, 2003). O resultado de microbiota monomicrobiana (64,5%) foi muito mais frequente do que a polimicrobiana (35,5%) e isso difere da maioria das publicações semelhantes (Carvalho, 2004; Lipsky, 2016; Ohki, 2010) como também de documentos consensuais (Sociedade Brasileira de Diabetes 2015; Lipsky, 2016). Essa variação pode ser justificada pela forma de coleta, optando-se por tecidos profundos, aparentemente livres de contaminação ou de necrose, para a coleta de material para cultura (Ohki, 2010). Diante dessa medida, costuma haver redução de número de patógenos encontrados, de germes multirresistentes e de bactérias comensais. Desta forma, o tratamento tende a ser mais adequado, refletindo-se em mais rápida taxa de cura da infecção, na redução das taxas de amputação e consequentemente, em redução de custos. Apesar da microbiota detectada na UENDO ter sido mais frequentemente monobacteriana, não houve associação estatisticamente significativa de infecção polimicrobiana com a presença de osteomielite ( $p=0,43$ ) e a realização de procedimentos cirúrgicos nesses pacientes como tratamento da UPD ( $p=0,46$ ), diferindo dos achados de Lipsly et al. (2016; Lipsky, 2012). Assim, a necessidade de refinamento do diagnóstico de osteomielite é imperativa pela equipe cirúrgica.

A cirurgia é uma das intervenções cruciais do tratamento de infecções do tecido mole profundo e a realização precoce implica um melhor resultado (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; Lipsky, 2016). A recomendação é que a intervenção cirúrgica deve ser considerada em todas as infecções moderadas e graves, que podem variar desde desbridamentos mínimos às ressecções extensas incluindo-se revascularização ou amputações menores ou maiores (Lipsky, 2016). Nesse estudo, 34 pacientes foram submetidos à amputação menor e quatro à amputação maior; sete pacientes ao desbridamento cirúrgico; três realizaram angioplastia e dois angioplastia seguida de amputação.

Houve correlação entre pacientes submetidos a procedimento cirúrgico e uso de antibioticoterapia prévia ( $p=0,04$ ), denotando abordagem segundo as recomendações de especialistas com base em evidências (Sociedade Brasileira de Diabetes 2015; 14,16). Ao correlacionar o tipo de DM e a realização de procedimento cirúrgico e se a amputação foi maior ou menor não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,48$ ,  $p=0,23$ , respectivamente), talvez pelo número pequeno de pacientes com DM1. As durações ótimas da terapia antibiótica para UPD infectadas, envolvendo pele e tecido mole ou osso, ainda não são estabelecidas pelas limitações dos estudos disponíveis (Lipsky, 2012). Com base nos dados publicados, para uma infecção leve e moderada pela classificação IDSA-PEDIS (Benjamin, 2012; Schaper, 2004), uma ou duas semanas de tratamento é geralmente eficaz; enquanto que, para infecções graves da pele e dos tecidos moles, três semanas é geralmente suficiente. A duração média de antibioticoterapia da amostra foi 16 dias, o que está em consonância com o tempo médio de tratamento evidenciado em outros estudos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; 21) e recomendações recentes da IDSA e do IWGDF (Benjamin, 2012; Lipsky, 2015). A seleção e disseminação de microrganismos multirresistentes vêm ocorrendo tanto nos hospitais como na comunidade e representam importante desafio na terapêutica, devido ao uso indiscriminado de antibióticos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; Fernandes, 2007). Semelhante aos achados de Oliveira e Oliveira (Oliveira, 2014) e De Vries e cols. (24), observou-se que a resistência bacteriana se manifestou para diversas drogas, especialmente com ciprofloxacino e clindamicina, associação comumente adotada em esquemas empíricos para tratamento de UPD com infecção, cuja resistência detectada foi alta, de 60%. Contudo, 33,6% dos pacientes já haviam sido tratados com esse esquema. Uma boa opção para tratamento oral seria o uso de amoxicilina-clavulanato, que mostrou 90% de sensibilidade para a microbiota da UENDO. Avarinejad e cols. (4) recomendam que os clínicos realizem cultura antes do início da terapia empírica, todavia, nem sempre isso é possível e tampouco recomendado em infecções leves grau 2 (Benjamin, 2012; Lipsky, 2015). Perim e cols. (25), ao analisarem 61 Gram positivos isolados em culturas de 41 pacientes, observaram resistência de 59% à oxacilina, 67% à eritromicina, 70% à penicilina, semelhante aos presentes achados em relação à eritromicina e penicilina: 70% e 60%, respectivamente, porém inferiores à da amostra da UENDO.

Os autores também reportaram resistência de 75% à ampicilina, superior ao do estudo, que foi 50%; resistência de 26% à vancomicina, bastante inferior pois no perfil do HRT esse antibiótico mostrou 100% de sensibilidade, semelhante aos achados do estudo de Johargy (26), que também evidenciou resultado de 100% com este antibiótico. Os dados obtidos nesta avaliação mostraram que os Gram negativos isolados tiveram resistência de 100% à cefazolina, cefotetam e tetraciclina, com boa sensibilidade ao uso de meropenem e ampicilina, 87,8% de sensibilidade; piperacilina-tazobactam, com 86,1%; e cefepime, com 75,6% de sensibilidade. Tais dados são semelhantes aos achados de Johargy (26), que evidenciou que a ampicilina foi o antibiótico mais eficaz devido à sua sensibilidade de 100% para o tratamento de pacientes com UPD e infecção.

Os resultados da amostra são semelhantes aos de Tiwari e cols. (Peters, 2015), cujo estudo retrospectivo, com 62 pacientes com UPD, constatou alta sensibilidade a piperacilina-tazobactam, ampicilina, gentamicina, levofloxacino e azitromicina. Não se dispõe, até o momento, de dados cuja evidência atribua superioridade de um agente antimicrobiano em relação a outro, como também sobre a duração do tratamento, a via de administração, segundo as Diretrizes Brasileiras, o IWGDF em 2012 e no seu recente *Guidance* 2015 (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; Benjamin, 2012; Lipsky, 2016). Assim, reforça-se a relevância da determinação da resistência e sensibilidade da microbiota local aos agentes terapêuticos. Valem destacar as limitações relacionadas ao presente estudo, muitas das quais frequentes em avaliações retrospectivas: dados de prontuário preenchido de forma incompleta; classificação da infecção não foi conduzida segundo a IDSA- IWGDF; cultura para anaeróbios não realizada; métodos do diagnóstico de osteomielite não relatados; procedimentos cirúrgicos não detalhados; indisponibilização de kits adequados para realização de antibiograma. No entanto, ainda que a amostra final de culturas tenha sido pequena, os dados obtidos e os perfis de sensibilidade e resistência aos agentes testados, permitem sugerir a seguinte recomendação, visando aprimorar o tratamento das UPD com infecção:

- Tratamento de UPD com infecção por Gram positivo: uso de amoxicilina – clavulanato, vancomicina, ampicilina-sulbactam, linezolida e teicoplanina;
- Tratamento de UPD com infecção por Gram negativo: uso de cefotaxima, piperacilina-tazobactam, tobramicina, levofloxacino, ceftazidima, gentamicina, imipenem, meropenem, ampicilina, cefepime e ertapenem;
- Tratamento de UPD com infecção por Gram positivo e negativo: uso de piperacilina – tazobactam, ampicilina e meropenem, ertapenem e ampicilina-sulbactam.

Em casos de infecção IDSA grau 4-grave por Gram positivos e negativos, uma boa opção seria associar ampicilina e meropenem, pois evidenciou sensibilidade de 87,6%. No entanto, estudos mais amplos são necessários para comparar os perfis de resistência e determinar a sensibilidade de patógenos específicos entre diferentes instituições e até entre pacientes internados e ambulatoriais.

## CONCLUSÃO

Verificou-se que o microorganismo isolado mais frequentemente foi a *Pseudomonas aeruginosa* contrapondo-se ao achado mais comum de estafilococos e elevada resistência (70%) ao uso de oxacilina, ceftriaxone, clindamicina e eritromicina pelos Gram positivos e total insensibilidade de Gram negativos à cefazolina, cefotetam e tetraciclina. Os dados do estudo apontam também alta resistência dos antimicrobianos, sobretudo da associação mais empregada, ciprofloxacino e clindamicina (60%), usada previamente em um terço da amostra para tratamento empírico ambulatorial; e ceftriaxone (70%), durante a internação. No entanto, impõe-se a ampliação da amostra, padronizar a avaliação etiológica, grau de gravidade da infecção e revisar a antibioticoterapia utilizada com base no padrão de sensibilidade e resistência detectados. Em que pese às limitações do

tamanho da amostra final, os dados permitem recomendar opções para a terapia oral com amoxicilina-clavulanato; e para tratamento endovenoso, o uso de piperacilina-sulbactam; enquanto em infecção grave, a associação de ampicilina e meropenem. Portanto a avaliação do perfil de sensibilidade e resistência da microbiota, em centros de pé diabético, deveria ser a estratégia adotada para prevenir tratamento inadequado, hospitalizações prolongadas e reduzir custos em serviços públicos de países em desenvolvimento, como o Brasil.

## REFERÊNCIAS

- Anvarinejad DM, et al. Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran. *J. Pathogens* 2015; 1-7.
- Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo 2010; 55(1):15-7.
- Benjamin AL, et al. Guidelines 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(12):132–173.
- Carvalho CBM, et al. Pé Diabético: Análise Bacteriológica de 141 Casos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48(3): 398-405.
- De Vries MG, et al. Are clindamycin and ciprofloxacin appropriate for the empirical treatment of diabetic foot infections? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33(3):453-6.
- Fernandes LF, et al. 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 Bras* 2007; 6(3):211-7.
- Johargy AK. Antimicrobial susceptibility of bacterial and fungal infections among infected diabetic patients. *J Pak Med Assoc* 2016;66(10):1291-5.
- Lipsky BA, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(suppl 1):163-78.
- Lipsky BA, et al. IWGDF 2015 guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(suppl1): 45–74.
- Lipsky BA. Infectious problems of the foot in diabetic patients. In: Bowker JH, Pfeifer MA, editors. *The diabetic foot* 2001. 6th ed. St. Louis: Mosby; 467-80.
- Martínez JL, Lutz EL. Perfil bacteriológico del pie diabético y conocimiento de cuidados preventivos en el Hospital Escuela. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina* 2007;10(2): 150-5.
- Murali TS, et al. Characteristics of microbial drug resistance and its correlates in chronic diabetic foot ulcer infections. *J Med Microbiol* 2014;63:1377–85.
- Ohki AV, et al. Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético.
- Oliveira AF, et al. Estimativa do custo de tratar o pé diabético, como prevenir e economizar recursos. *Ciênc saúde coletiva* 2014; 19(6):1663-71.
- Oliveira AF, Oliveira Filho H. Perfil microbiológico e de resistência antimicrobiana no pé diabético infectado. *J Vasc Bras* 2014;13(4):289-93.
- Perim MC, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015;48(5):546-54.
- Peters EJ, et al. A systematic review of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2015.
- Peters EJ. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(1): 254-60.
- Reiber GE, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999 Jan;22(1):157-62.
- Rezende K, et al. Internações por Pé Diabético: Comparação entre o Custo Direto Estimado e o Desembolso do SUS. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(3):523-30.

- Sader HS & Durazzo A. Terapia antimicrobiana nas infecções do pé diabético. J Vasc Br 2003; 2(1):61-6.
- Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. Diabetes Metab Res Rev 2004 ,20 Suppl 1:90-95.
- Schaper NC. Lessons from Eurodiale. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28(suppl 1):21-6.
- Sekhar SM, et al. Antimicrobial Susceptibility Pattern in Diabetic Foot Ulcer: A Pilot Study. Ann Med Health Sci Res. 2014; 4(5): 742-5.
- Sociedade Brasileira de Diabetes 2015. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica.
- Tiwari S, et al. Microbiological and clinical characteristics of diabetic foot infections in northern India. J Infect Dev Ctries 2012;13;6(4):329-32.
- Tripathi, K.D. (2013). Essentials of Medical Pharmacology (7th ed.). New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers. pp. 696,697.
- Van Asten AS, et al. The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016; 35(2):293-8.

## ANEXO I

**Coleta de Dados**

Iniciais do paciente: \_\_\_\_\_ Nº SES DF: \_\_\_\_\_ Nascimento: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Gênero: ( ) F ( ) M

Mora sozinho: ( ) Sim ( ) Não

Tipo de diabetes: \_\_\_\_\_ Duração do DM: \_\_\_\_\_

Amputação prévia: Sim ( ) Não ( ) Local: \_\_\_\_\_

Úlcera prévia: Sim ( ) Não ( ) Local: \_\_\_\_\_

Úlcera atual: \_\_\_\_\_

Localização da lesão: \_\_\_\_\_ Fator causal: \_\_\_\_\_

PND ( ) DAP ( ) PND + DAP ( )

Infecção monomicrobiana ( ) Infecção polimicrobiana ( ) Osteomielite:

Sim ( ) Não ( )

Resultado da cultura de fragmento da lesão: \_\_\_\_\_

Antibioticoterapia prévia: ( ) Sim ( ) Não.

Esquema: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_ Antibiótico utilizado no tratamento: \_\_\_\_\_

Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_ Procedimento cirúrgico: ( ) Sim ( ) Não . Qual ? \_\_\_\_\_

## ANEXO II

**REQUER LIBERAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO – TCLE**

EU \_\_\_\_\_ Residente \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

telefone: \_\_\_\_\_ pesquisador / (orientador) responsável \_\_\_\_\_

pelo Projeto titulado \_\_\_\_\_

Vem requerer a esse Comitê de Ética em Pesquisa, a liberação da exigência do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**, tendo em vista que o projeto de pesquisa mencionado, a ser desenvolvido no No período de \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_, necessita apenas, (JUSTIFICATIVA): \_\_\_\_\_ Nestes termos, Pede deferimento.  
Brasília \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Assinatura do pesquisador responsável**

AMS/ams/CEP/SES-DF

\*\*\*\*\*