

**Microbiological profile of osteoarticular infections in a public hospital in the state of Espírito Santo, Brazil**

**| Perfil microbiológico das infecções osteoarticulares em um hospital público no estado do Espírito Santo, Brasil**

**ABSTRACT| Introduction:** *Osteomyelitis has become an increasingly common pathology in Brazil due to the progressive increase in high-impact traumas with consequent severe fractures, and its management is a major challenge for health professionals.*

**Objective:** *To characterize the etiology and microbiological profile of osteoarticular infections in a public hospital in the state of Espírito Santo - Brazil. **Methods:** 180 patients were included in the study, with 231 bacterial strains isolated. **Results:** Of the 231 strains, 57.1% were Gram positive bacteria, with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) being the most prevalent agent. Of the gram negative strains, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) and *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) were the most prevalent.*

**Conclusion:** *Gram positive cocci such as *S. aureus* and Coagulase negative staphylococcus predominate as etiologic agents of chronic osteomyelitis with a high prevalence of MRSA among the *Staphylococcus* strains in the study population. Among the strains of gram negative bacteria, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* predominate, with high resistance to cefepime and good sensitivity to amikacin.*

**Keywords|** *Chronic osteomyelitis; Osteoarticular infection; Microbiological profile.*

**RESUMO| Introdução:** A osteomielite tem se tornado uma doença cada vez mais comum no Brasil devido ao aumento da incidência de traumas de alto impacto com consequentes fraturas graves, sendo o seu manejo, um grande desafio para os profissionais de saúde. **Objetivo:** Caracterizar a etiologia e perfil microbiológico das infecções osteoarticulares em um hospital público do estado do Espírito Santo – Brasil.

**Métodos:** Foram analisados no estudo os dados de 180 pacientes com osteomielite aguda ou crônica dos quais foram isoladas 231 cepas bacterianas. **Resultados:** Das 231 cepas, 57,1% foram de bactérias gram positivas, sendo o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente à metilicina (MRSA) o agente mais prevalente. Das cepas gram negativas, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) e *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) foram as mais prevalentes. **Conclusão:** Cocos gram positivos como *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase negativos* predominam como agentes etiológicos da osteomielite crônica com alta prevalência de MRSA entre as cepas de *Staphylococcus* da população do estudo. Entre as cepas de bactérias gram negativas, predominam *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, com resistência elevada a cefepime e boa sensibilidade à amicacina.

**Palavras-chave|** Osteomielite crônica; Infecções osteoarticulares; Perfil microbiológico.

<sup>1</sup> Programa de Residência Médica em Infectologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil.

<sup>3</sup> Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital Estadual Dr. Dório Silva, Serra/ES, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A incidência de osteomielite vem aumentando no Brasil devido ao aumento progressivo no número de indivíduos que sofrem traumas de alto impacto com fraturas graves. O manejo desta doença representa grande desafio para os profissionais de saúde pela complexidade do quadro clínico, necessidade de internações hospitalares prolongadas, intervenções cirúrgicas múltiplas, alto índice de recidiva pós remissão e possíveis sequelas permanentes<sup>1</sup>.

A osteomielite é uma infecção da medula óssea e pode ser classificada de acordo com vários critérios, pela sua histologia, patogênese, duração, localização, extensão e distúrbios vasculares. Historicamente, foi dividida nas formas aguda e crônica, utilizando como critérios a duração e forma histológica<sup>2</sup>.

Como não existe uma associação entre a duração do evento, patogenia e evolução histológica da doença, Waldvogel e col. sugeriram uma classificação das osteomielites em três categorias: hematogênica; por contiguidade (disseminação/transmissão local); e osteomielite na doença arterial oclusiva periférica. As formas por contiguidade são ainda divididas em osteomielites externas (por exemplo, devido a fratura exposta, ferida crônica, pós-operatório) e infecções internas (por exemplo, periodontite, amigdalite). Torna-se claro que as definições se sobrepõem parcialmente. Além desta classificação, a de Cierny-Mader também deve ser considerada, e se baseia na extensão anatômica da infecção e na condição fisiológica do paciente. Atualmente, ambas as classificações são usadas, mas a de Cierny-Mader está se tornando mais utilizada<sup>2</sup>.

A osteomielite aguda em adultos é a consequência de uma infecção adjacente de pele e partes moles, através da penetração direta do patógeno no osso, como nos casos de procedimentos cirúrgicos com material infectado ou na fratura exposta. A forma mais comum de osteomielite aguda em adultos é a pós-traumática e o espectro de patógenos nem sempre pode ser estimado com segurança<sup>3</sup>.

A osteomielite crônica geralmente é uma forma recidivante da doença aguda que não foi curada. É caracterizada por um espectro mais amplo de patógenos. Pode levar também a sequestro ósseo, bem como presença de fistulas<sup>3,4</sup>.

O espectro de patógenos depende, em grande parte, do tipo de osteomielite, da duração da infecção, da epidemiologia

e das comorbidades do paciente (por exemplo, idade, diabetes, doença arterial oclusiva periférica)<sup>5</sup>.

Do ponto de vista microbiológico, o *S. aureus*, o *Staphylococcus coagulase negativo* e os bacilos gram-negativos aeróbios são, nesta ordem, os agentes mais frequentemente isolados, com a frequência variando entre estudos<sup>6</sup>.

A osteomielite em pacientes com síndrome do pé diabético ou secundária a lesões por pressão, apresentam etiologia polimicrobiana envolvendo frequentemente *Streptococcus*, *Staphylococcus*, bactérias gram negativas e anaeróbias. Da mesma forma, em pacientes imunossuprimidos, o espectro de patógenos pode ser ainda maior incluindo patógenos oportunistas. Patógenos raros, como *Bartonella henselae*, *Aspergillus*, *Mycobacterium avium* e *Candida albicans* também já foram isolados nesses casos<sup>7</sup>.

Trampuz e Zimmerli<sup>8</sup> avaliaram 132 casos de osteomielite associada a materiais de síntese em pacientes com fraturas e encontraram o *S. aureus* em 30% dos casos, seguido pelo *Staphylococcus coagulase negativo* em 22% e os bacilos gram negativos em 10%. Lew e Waldvogel<sup>9</sup> ressaltaram a importância do *S. aureus* como o principal agente encontrado nos casos de osteomielite e justificaram esta ocorrência pela alta virulência deste agente.

No espectro patogênico da osteomielite após fratura exposta podem ser encontradas bactérias do solo e de águas contaminadas. Nesse cenário, patógenos como *Clostridium spp.*, *Bacillus spp.*, *Nocardia spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Aeromonas*, *Plesiomonas* e *P. aeruginosa* já foram identificados<sup>10</sup>.

O quadro clínico da osteomielite aguda é caracterizado por sinais gerais de infecção, como calafrios, febre e queda do estado geral. Na maioria dos casos, há edema acompanhado de dor, ou dor em topografia óssea. Isso pode estar associado a alta pressão no canal medular. A dor pode estar ausente nos casos de rompimento da cortical óssea. Ao contrário da osteomielite aguda, a osteomielite crônica geralmente evolui de forma assintomática<sup>3</sup>.

A identificação precoce do patógeno a partir de biópsia de tecido é essencial para o planejamento terapêutico, particularmente para a terapia antimicrobiana. Além dos sintomas clínicos, vários métodos de imagem podem ser usados para o diagnóstico da osteomielite crônica. Além dos exames de sangue e diagnósticos radiográficos convencionais,

a tomografia computadorizada, a tomografia por emissão de pósitrons, a ressonância magnética e a cintilografia óssea são de grande importância diagnóstica atualmente<sup>11</sup>.

Em relação ao tratamento, recomenda-se combinação de terapia antimicrobiana sistêmica e medidas cirúrgicas (desbridamento amplo), tanto nas formas agudas como nas crônicas<sup>6</sup>. A antibioticoterapia deve ser parenteral na primeira semana de tratamento. O tratamento antimicrobiano empírico deve abranger aqueles patógenos mais comumente envolvidos, levando-se em consideração o perfil de resistência local. A resistência bacteriana crescente aos antibióticos convencionais nos últimos 60 anos, deve direcionar o esquema antimicrobiano utilizado no tratamento empírico das infecções comunitárias causadas por *S. aureus* e deve levar em consideração o paradigma da resistência deste agente à meticilina<sup>12</sup>.

Em locais onde a prevalência de cepas resistentes à meticilina é baixa, a droga de escolha deve ser a oxacilina. Já nos locais em que a prevalência de cepas resistentes à meticilina é alta, a droga de escolha deve ser um glicopeptídeo, como a teicoplanina ou a vancomicina<sup>13,14</sup>. As quinolonas, as lincosamidas e o cotrimoxazol podem ser usados como drogas alternativas no tratamento das infecções por *S. aureus*, tanto pela possibilidade de administração por via oral quanto por apresentarem ótima concentração óssea<sup>15</sup>.

O descalonamento para via oral da administração de antimicrobiano pode ser realizado se níveis teciduais adequados puderem ser garantidos. O tempo de tratamento da forma aguda em adultos é de 4 a 6 semanas.

A patogenicidade das bactérias e a escolha correta de antimicrobianos são de particular importância no prognóstico. Este está associado a diversos fatores, como idade do paciente, doenças associadas e espectro de patógenos<sup>16</sup>. O tratamento adequado possibilita a cura sem danos permanentes<sup>17</sup>. As formas de osteomielite causadas por MRSA têm pior prognóstico de cura<sup>18</sup>. Somado a isso, existe o risco de cronificação da doença, bem como amputações com uma redução correspondente na capacidade para o trabalho e perda de trabalho relacionada à doença, especialmente em adultos com comorbidades associadas, como obesidade e diabetes mellitus<sup>19</sup>.

O objetivo geral deste estudo foi caracterizar a etiologia e perfil microbiológico das infecções osteoarticulares de

pacientes internados em um hospital público do Espírito Santo (Brasil).

## MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva nos prontuários de 180 pacientes atendidos e acompanhados no setor de Ortopedia do Hospital Estadual Dório Silva, no período de abril de 2017 a outubro de 2019.

A análise dos dados foi composta de uma análise descritiva, onde as variáveis categóricas foram expressas pelas suas frequências absolutas e relativas. Foram realizadas 231 culturas nos 180 indivíduos da amostra.

Os seguintes dados foram coletados: gênero, idade, osteomielite aguda *versus* crônica *versus* infecção periprotética, topografia, tipo de fratura (exposta *versus* fechada), uso de fixador externo tipo Ilizarov, amputação por infecção óssea, agente etiológico da infecção óssea e antibiograma dos agentes mais prevalentes. Dos 180 pacientes foram coletados dados de 231 cepas bacterianas isoladas a partir de culturas de fragmentos ósseos e fragmentos de tecido profundo.

Para critério diagnóstico de osteomielite usou-se a cultura óssea positiva. A osteomielite aguda foi definida com evolução até 3 semanas do início dos sintomas e a osteomielite crônica foi definida após 3 semanas de evolução da doença.

Os critérios de inclusão dos pacientes foram: Idade > 15 anos; cultura óssea ou de tecido profundo com agente microbiano identificado segundo informações do prontuário ou conforme resultado impresso no antibiograma; e pacientes com informações de prontuário disponíveis e com, no mínimo, três consultas.

Já os critérios de exclusão dos pacientes foram: cultura óssea ou de tecido profundo negativa ou não realizadas; culturas realizadas em outros serviços sem comprovação por meio de resultado impresso e/ou eletrônico; osteomielite de coluna; e dados incompletos ou exames não disponíveis.

A coleta das amostras biológicas foi realizada em centro cirúrgico sob condições assépticas, conforme protocolo definido pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

da instituição. As amostras coletadas são de tecido profundo ou osso, após ser feito o desbridamento da lesão.

Para coleta de biópsias ósseas foi disponibilizado para a equipe um “kit coleta”, onde é utilizado material (curetas cirúrgicas) estéril exclusivo para as biópsias ósseas destinadas à cultura e ao antibiograma, sem que haja coleta realizada por material já contaminado durante o desbridamento inicial.

As amostras foram transportadas pela equipe do centro cirúrgico e destinadas ao setor de microbiologia em frascos de boca larga com 5-8 ml de soro fisiológico, sem adição de nenhum meio de cultura líquido específico, imediatamente após as cirurgias.

O processamento das amostras empregou técnicas microbiológicas padronizadas pelo laboratório, sendo inicialmente feita a adição de caldo BHI no frasco de boca larga, seguido da incubação por 24 horas em estufa mantida a 37°C. Após o período de incubação, o crescimento do caldo foi subcultivado em placas contendo meios sólidos: Ágar sangue e Ágar MacCokey. As respectivas placas foram incubadas por até 48 horas a 37°C. Todas as placas de meios de cultura foram examinadas no intervalo de 24 e 48 horas para verificação de possível crescimento.

A identificação e os testes de susceptibilidade antimicrobiana foram feitos, em sua maioria, usando equipamento automatizado Vitek 2® (bioMérieux) ou, nos casos necessários, por metodologias manuais para identificação e disco difusão ou E-test, seguindo os critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) vigentes à época.

Na análise dos dados as variáveis categóricas foram expressas pelas suas frequências absolutas e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas pela média, mediana e desvio padrão.

## RESULTADOS

Na amostra de 180 pacientes houve predominância do sexo masculino (N = 133; 73,9%). A faixa etária foi de 16 a 92 anos, com maior proporção de indivíduos entre 40 e 59 anos (N = 63; 35%), seguido da faixa de 20 a 39 anos (N = 62; 34,4%). Do total, 52 pacientes (28,9%) tinha mais de 60 anos. A média de idade foi de 48,3 anos (mediana = 48 e desvio padrão de 17,4 anos.

A osteomielite crônica foi diagnosticada em 164 pacientes (91%), e osteomielite aguda em 16 pacientes (8,9%). Noventa e dois por cento (n=166; 92,2%) das infecções acometeram ossos abaixo do quadril, sendo a maior parte na tíbia (n= 64; 35,6%) e fêmur (n=51; 28,3%). As infecções acometeram ainda o quadril (n=19; 10,6%), pé (n=10; 5,6%), joelho (n=6; 3,3%), coluna (n=5; 2,8%). A pelve, trocânter e tornozelo tiveram o mesmo número absoluto (n=4, 2,2%); crânio e região sacral compuseram 1,7% dos acometimentos (n=3); antebraço e úmero acometeram 1,1% da amostra (n=2) e, por fim, fíbula, olécrano e ombro mostraram apenas 0,6% da amostra (n=1). Cento e cinquenta casos (n= 150; 83,3%) ocorreram após fraturas, e destas, 49 (33%) foram fraturas expostas. Quarenta e quatro (24,4%) pacientes fizeram uso de fixador externo circular do tipo Ilizarov. Do total de 180 pacientes, 15 pacientes (8,3%) tiveram seus membros amputados por ocasião da infecção óssea.

Duzentos e trinta e uma (n=231) cepas bacterianas foram isoladas nas culturas de fragmentos ósseos e fragmentos de tecido profundo. Amostras de 138 (76,1%) pacientes apresentaram crescimento de cepa única, enquanto em 36 (20%) foram identificadas duas cepas bacterianas, e em 7 (3,8%) pacientes, foram isoladas três cepas bacterianas distintas. Nenhuma das amostras incluídas neste trabalho foi considerada contaminante, uma vez que as técnicas de coleta asséptica para cultura óssea foram respeitadas.

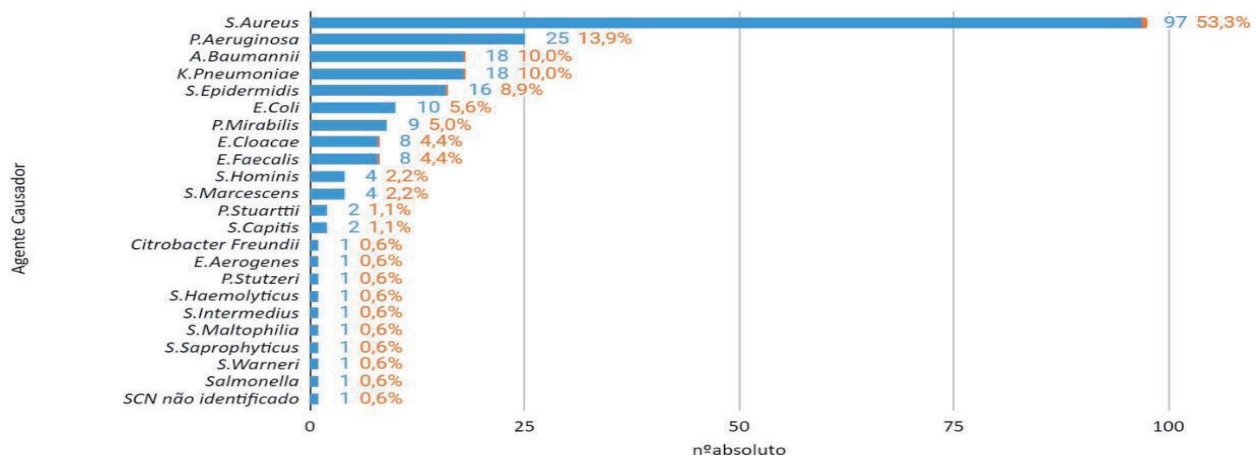
Houve predominância de bactérias gram positivas (n=132; 57,1%), divididas da seguinte forma: *S. aureus* (n=97; 42%), seguido de *Staphylococcus coagulase negativo* (n=27; 11,6%). *Enterococo faecalis* foi responsável por 8 cepas isoladas (3,4%).

Foram isoladas 99 cepas (42,9%) de bactérias gram negativas, sendo as mais frequentes: *Paeruginosa* (n=25; 10,8%), *A.baumannii* (n=18; 7,7%), *K.pneumoniae* (n=18; 7,7%) e *Escherichia coli* (n=10; 4,3%), e o restante distribuído conforme Figura 1.

Fungos não foram observados e micobactérias não foram pesquisadas tendo em vista não ter havido suspeita clínica que justificasse esse tipo de investigação.

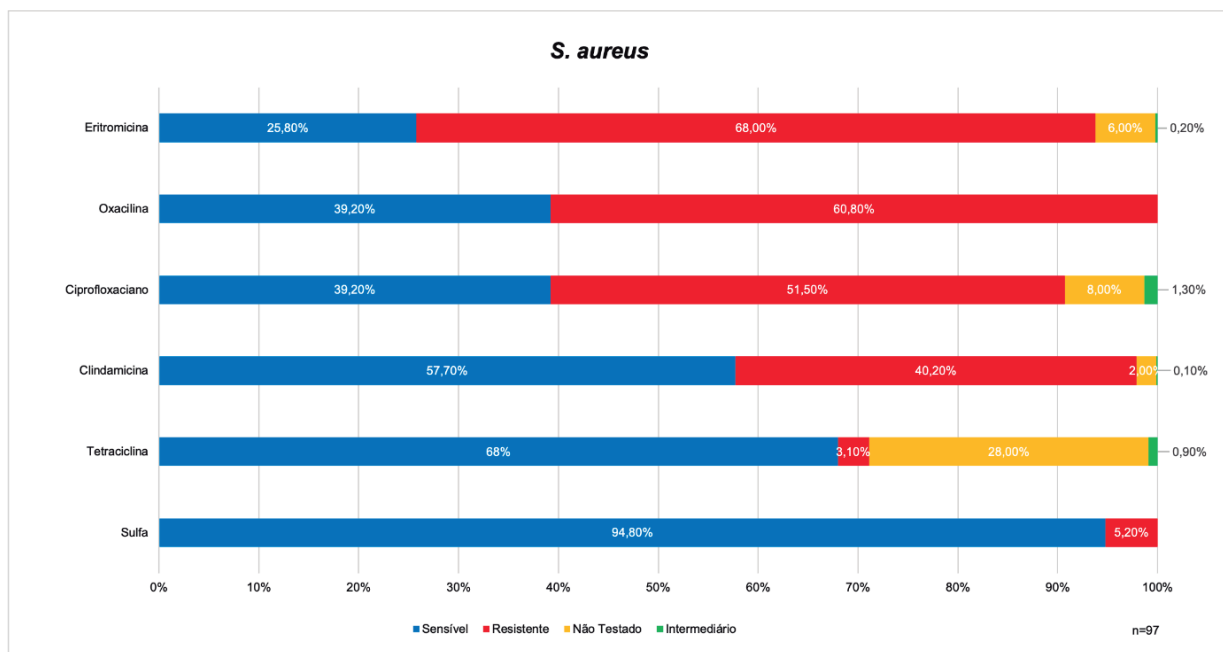
Das 97 cepas de *S. aureus* testadas, o perfil de resistência foi de 68% (n=66) para eritromicina, 60,8% (n=59) para oxacilina, 51,5% (n=50) para ciprofloxacino, 40,2% (n=39) para clindamicina, 5,2% (n=5) para sulfametoxazol/

Figura 1 – Frequência de cepas bacterianas isoladas em culturas de fragmentos ósseos ou tecidos profundos



Fonte: Elaboração dos autores.

Figura 2 – Perfil de sensibilidade/resistência do S. aureus



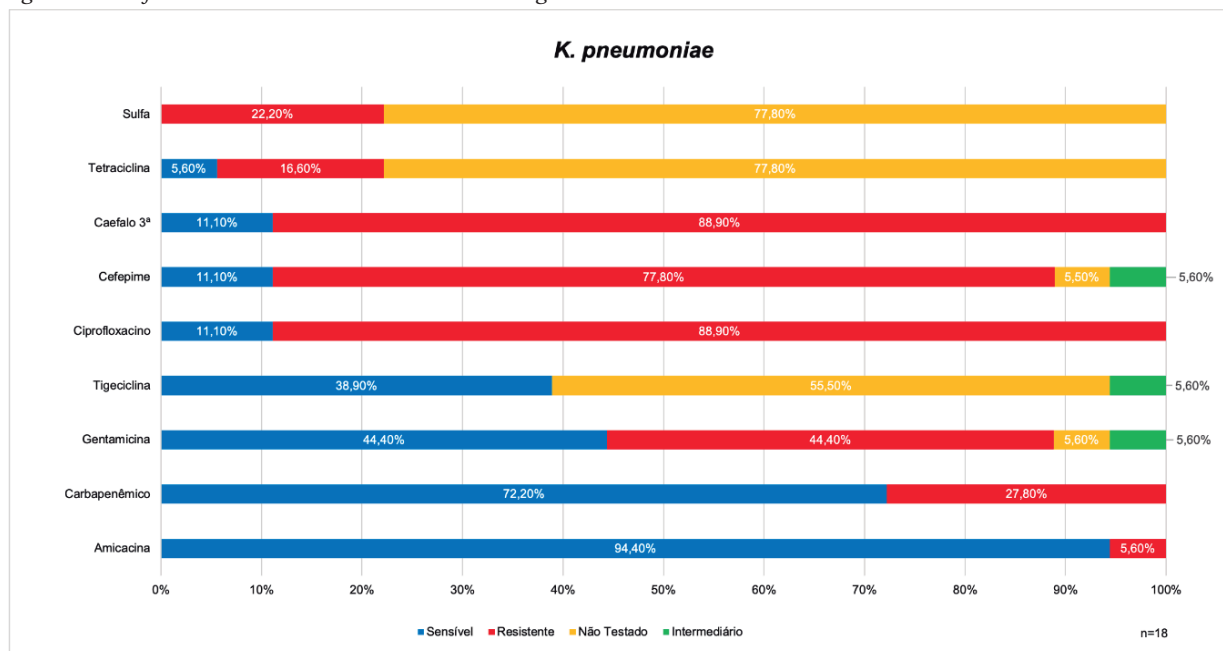
Fonte: Elaboração dos autores.

trimetoprim, 11,3% (n=11) para rifampicina e 3,1% (n=3) para tetraciclina., conforme apresentado na Figura 2.

A Figura 3 descreve o perfil de resistência da *P. aeruginosa*, sendo encontrada resistência de 24% (n=6) para ciprofloxacina, 32% (n=8) para β-lactâmicos, 24% (n=6) para cefepime e cefalosporinas de terceira geração, 20% (n=5) para amicacina e 28% (n=7) para gentamicina.

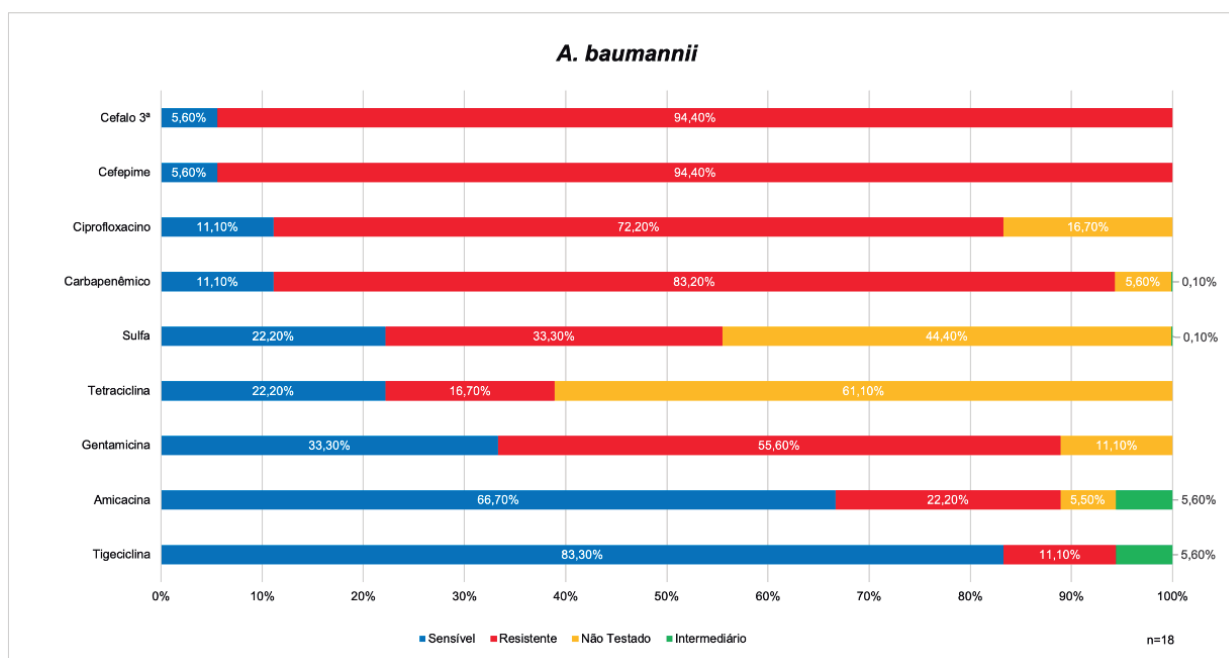
A Figura 4 descreve o perfil de resistência do *A. baumannii*. O perfil de resistência foi de 33,3% (n=6) para sulfametoxazol/ trimetoprim, 16,7% (n=3) para tetraciclina, 72,2% (n=13) para quinolonas, 50% (n=9) aos β-lactâmicos, 94,4% (n=17) ao cefepime e cefalosporinas de terceira geração, 83,3% (n=15) aos carbapenêmicos e 22,2% (n=4) para amicacina.

Figura 3 – Perfil de sensibilidade/resistência da *P. Aeruginosa*



Fonte: Elaboração dos autores.

Figura 4 – Perfil de sensibilidade/resistência do *A. baumannii*



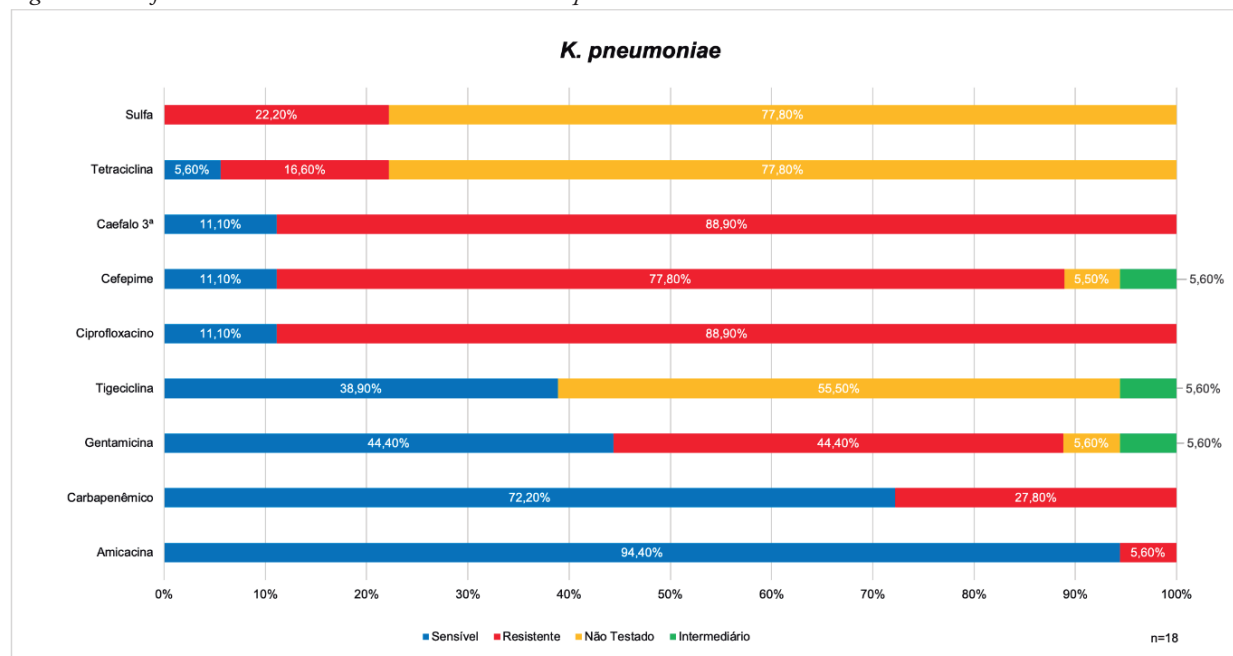
Fonte: Elaboração dos autores.

A Figura 5 descreve o perfil de resistência do *Klebsiella pneumoniae*. O perfil de resistência foi de 22,2% (n=4) para sulfametoxazol/trimetoprim, 16,7% (n=3) para tetraciclina, 88,9% (n=16) para quinolonas,

61,1% (n=11) para  $\beta$ -lactâmicos, 88,9% (n=16) para cefalosporinas de terceira geração, 77,8% (n=14) para cefepime, 27,8% (n=5) aos carbapenêmicos e 5,6% (n=1) para amicacina.



Figura 5 – Perfil de sensibilidade/resistência da *Klebsiella pneumoniae*



Fonte: Elaboração dos autores.

## DISCUSSÃO

Apesar da importância clínica, há poucos estudos nacionais e internacionais sistemáticos a respeito do perfil epidemiológico das infecções osteoarticulares. Conhecer este perfil permite traçar estratégias quanto à escolha da antibioticoterapia empírica com maior eficácia terapêutica precoce.

Microrganismos gram positivos são os isolados mais comuns na osteomielite crônica (cerca de 60%), com predomínio de *S. aureus*. A prevalência de MRSA entre estes isolados varia muito entre os estudos, devido a grandes diferenças geográficas e diferentes prevalências em ambientes de comunidade e hospitalar<sup>20</sup>.

Estudos chineses reportaram uma prevalência entre 35,5% e 42,2% de *S. aureus* em osteomielites crônicas, sendo destes 23% a 43,5% MRSA, o que condiz com os nossos resultados, onde *S. aureus* foi responsável por 41,99% dos isolados, porém MRSA no nosso estudo correspondeu a 60,8%, um resultado maior do que relatado nestes estudos<sup>21</sup>.

Nestes mesmos estudos, dentre os bacilos gram negativos, *P. aeruginosa* (9.80%), *A. baumannii* (2.45%), *Klebsiella pneumoniae* (2.86%), *Escherichia coli* (4.49%), *Enterobacter*

*cloacae* (5.31%), foram os mais encontrados. Em nosso estudo, as bactérias gram negativas foram responsáveis por uma prevalência maior de infecções (42,9%), com uma prevalência também maior de *P. Aeruginosa* (13,9%), *A.baumannii* (7,7%) e *K.pneumoniae* (7,7%).

Carvalho et al. relatam sensibilidade de 62% a carbapenêmicos em cepas de *A.baumannii*.<sup>7</sup> No nosso estudo, 83,3% das cepas de *A. baumannii* eram resistentes aos carbapenêmicos, sendo portanto somente 16,7% sensíveis a carbapenêmicos.

Infecções fúngicas e micobacterianas têm sido relatadas em pacientes com osteomielite e infecções periprotéticas, mas estas são incomuns e são geralmente encontradas em pacientes com comprometimento da função imunológica<sup>3</sup>.

No serviço onde o estudo foi realizado, as amostras não são enviadas para crescimento em meio para pesquisa rotineira de fungos e micobactérias. Este procedimento só é realizado quando não há crescimento bacteriano em meios de cultura utilizados de rotina. Neste estudo, não foi encontrado crescimento de fungos nem de micobactérias. Lembrando que cultura negativa foi critério de exclusão para este artigo.

## CONCLUSÃO

Cocos gram positivos como *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase negativos* predominaram como agentes etiológicos da osteomielite crônica com alta prevalência de MRSA entre as cepas de estafilococos da população do estudo.

Entre as cepas de bactérias gram negativas, predominaram *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. O *A. baumannii* apresentou resistência elevada ao cefepime e boa sensibilidade à amicacina.

O levantamento do perfil de sensibilidade bacteriana é importante pois este parâmetro varia ao longo do tempo, com o modo de contaminação e com o perfil de antibióticos utilizados numa determinada região. Antes deste estudo, o protocolo de antibioticoterapia empírica para osteomielite crônica no serviço onde os pacientes eram atendidos, era composto por cefepime e vancomicina. Tendo em vista os resultados desta investigação o protocolo foi modificado adotando-se o esquema terapêutico composto por meropenem e vancomicina.

Análises constantes do perfil microbiológico das infecções osteoarticulares nos diversos serviços são necessárias, permitindo discussões e embasamento para escolha e mudança de antibioticoterapia empírica. Esses dados ajudam a se iniciar a terapia precoce com maior perspectiva de boa eficácia o que abrevia o tempo de tratamento e evita sequelas.

## REFERÊNCIAS

- Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis.* 1999 Jan-Feb;5(1):9-17.
- Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E; Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis.* 2014 Sep-Oct;18(5):526-34.
- Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 1970 Jan 22;282(4):198-206.
- Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Benett JE, Dolin R, editors. New York: Churchill Livingstone, 2015.
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med.* 1997 Apr 3;336(14):999-1007.
- Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. Principles and practice of Infectious Disease Vol 1. Philadelphia: Elsevier; 2005:1322-1332.
- Carvalho VC, de Oliveira PR, Dal-Paz K, de Paula AP, da Silva Félix C, Lima AL. Gram-negative osteomyelitis: clinical and microbiological profile. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2012 Jan 1;16(1):63-7.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *New England Journal of Medicine.* 1997 Apr 3;336(14):999-1007.
- Ribeiro M, Monteiro FJ, Ferraz MP. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions. *Biomatter.* 2012 Oct 1;2(4):176-9443.
- Gold R. Diagnosis of osteomyelitis. *Pediatrics in review.* 1991 Apr;12(10):292-7.
- Gomes D, Pereira M, Bettencourt AF. Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2013 Mar;49(1):13-27.
- Murray BE, Nannini, EC. Glycopeptides (Vancomycin and Teicoplanin), Streptogramins (Quinupristin-Dalfopristin), and Lipopeptides (Daptomycin). Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 1. Philadelphia: Elsevier; 2005:417-34.
- Mader JT, Cantrell JS, Calhoun J. Oral ciprofloxacin compared with standard parenteral antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1990 Jan;72(1):104-10. PMID: 2295657.
- Ferry T, Lustig S, Laurent F, Soriano A. Editorial: Innovative Approaches in the Management of Bone



and Joint Infection. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 18;8:789092.

16. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clinical infectious diseases*. 2012 Feb 1;54(3):393-407.

17. Kavanagh N, Ryan EJ, Widaa A, Sexton G, Fennell J, O'Rourke S, Cahill KC, Kearney CJ, O'Brien FJ, Kerrigan SW. Staphylococcal osteomyelitis: disease progression, treatment challenges, and future directions. *Clinical microbiology reviews*. 2018 Apr 1;31(2).

18. Ratti RP, Sousa CP. Staphylococcus aureus metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*. 2009 May 1;30(2).

19. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, Rybak MJ. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical infectious diseases*. 2011 Feb 1;52(3):e18-55.

20. Fantoni M, Taccari F, Giovannenze F. Systemic antibiotic treatment of chronic osteomyelitis in adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Apr;23(2 Suppl):258-270.

21. Ma X, Han S, Ma J, Chen X, Bai W, Yan W, Wang K. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Scientific reports*. 2018 Oct 5;8(1):1-9.

*Correspondência para/Reprint request to:*

**Lívia Gomes de Figueiredo**

*Rua Dr. Justiniano Martins de Azambuja Meyrelles, 100*

*Mata da Praia, Vitória/ES, Brasil*

*CEP: 29066-210*

*E-mail: dralivia.infectologia@gmail.com*

Recebido em: 28/06/2022

Aceito em: 30/07/2022