

# Investigando as infecções da pele e dos tecidos moles (SSTI). Parte III: foco na celulite

## SUMÁRIO

Nesta terceira parte de uma série de artigos (Parte I Revista WCET® Volume 36 Número 2 - abril/junho 2016: PP29-34; Parte II Revista WCET® Volume 37 Número 3 - julho/setembro 2017: PP20-24) sobre infecções da pele e dos tecidos moles (SSTI), são exploradas síndromes de celulite. É discutida uma abordagem para clínicos baseada em casos para o diagnóstico e tratamento da celulite.

**Palavras-chave** infecção dos tecidos moles, revisão baseada em casos, celulite

**Como referência** Shukalek C et al. Delving into skin and soft tissue infections (SSTI). Part III: focus on cellulitis. WCET® Journal 2023;43(2):24-28

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.43.2.24-28>

*Submetido a 27 Julho 2022, Aceite a 6 Junho 2023*

## INTRODUÇÃO

As infecções da pele e dos tecidos moles (SSTI) representam um espectro de doenças, desde infecções superficiais ligeiras, como a erisipela e a celulite, até infecções fasciais profundas, como acontece na fasciite necrosante. As situações variam, mas são comuns tanto no contexto dos cuidados primários como dos cuidados intensivos. O peso das SSTI é enorme, com taxas que aumentaram no final da década de 1990-2000, atribuídas ao aumento da idade e a comorbilidades, tais como a obesidade<sup>1</sup>. No entanto, não existem diferenças significativas entre homens e mulheres<sup>2</sup>. Um estudo realizado nos EUA em

2010 revelou que as SSTI são duas vezes mais comuns do que as ITU e 10 vezes mais comuns do que a pneumonia, com taxas tão elevadas como 48,5 casos por cada 1000 pessoas e por ano<sup>3</sup>. Do mesmo modo, um estudo que examinou as taxas de celulite nos EUA entre 1998 e 2013 demonstrou que as taxas de hospitalização aguda eram quase o dobro, com custos totais de quase 3,74 mil milhões de dólares<sup>4</sup>. Ao mesmo tempo, um aspeto desafiador da celulite e de outras SSTI é o diagnóstico, o qual se baseia na história clínica e no exame físico. A ausência de testes microbiológicos ou laboratoriais objetivos permite que etiologias não infecciosas sejam diagnosticadas erradamente como SSTI. Esta situação é também dispendiosa para o sistema, tendo um estudo demonstrado que até 30% dos pacientes internados com celulite dos membros inferiores haviam sido incorretamente diagnosticados, com um custo estimado entre 195 e 515 milhões de dólares<sup>5</sup>.

Foram envidados esforços para desenvolver meios de auxílio ao diagnóstico da celulite; no entanto, dada a heterogeneidade dos diagnósticos alternativos, continuam a existir desafios no que respeita ao desenvolvimento de diagnósticos "padrão de referência universal" e de comparadores adequados. Uma revisão sistemática de 2019 encontrou várias ferramentas de auxílio ao diagnóstico; no entanto, nenhuma foi adequadamente validada para a celulite dos membros inferiores<sup>6</sup>.

Como já foi referido, as SSTI resultam com frequência de pequenos traumatismos superficiais da barreira cutânea<sup>7,8</sup>. Os traumatismos podem assumir a forma de lesões externas da pele, de insuficiência venosa crónica ou de uma inflamação<sup>4,9,10</sup>.

## VISÃO GERAL DA CELULITE

### Manifestações clínicas

A celulite é uma SSTI que progride rapidamente e que envolve a derme e os tecidos subcutâneos<sup>11</sup>. Os sintomas incluem tipicamente vermelhidão, calor, edema e dor de início agudo, mas podem ocasionalmente incluir sintomas sistêmicos, tais

### Caley Shukalek†

MD, MSc

Departamento de Medicina, Universidade de Calgary, Calgary, AB, Canadá

### Vidhi Desai†

Estudante BSc

Universidade de Calgary, Calgary, AB, Canadá

### Brandon Christensen

MD

Departamento de Medicina, Universidade de Calgary, Calgary, AB, Canadá

### Christopher Lata

MD, MSc

Departamento de Medicina, Universidade de Calgary, Calgary, AB, Canadá

### Ranjani Somayaji\*

MD, MPH

Professor Assistente, Departamentos de Medicina e Microbiologia, Imunologia e Doenças Infecciosas, Cumming School of Medicine, Universidade de Calgary, 3330 Hospital Drive NW, Calgary, AB T2N 4N1, Canadá

Email [rsomayaj@ucalgary.ca](mailto:rsomayaj@ucalgary.ca)

\* Autor correspondente †Co-primeiro autor

como febres e rigidez. A celulite ocorre com maior frequência nas extremidades inferiores, com taxas que chegam a atingir até 39,9% de todas as celulites<sup>12</sup>. Como mencionado anteriormente, os danos na superfície da pele devido a traumatismo, inflamação ou edema normalmente precedem a infecção. Menos frequentemente, a celulite pode ocorrer devido à propagação de uma infecção a partir da corrente sanguínea ou a partir de uma fonte contígua (ou seja, um abscesso no tecido adiposo que se expande para o exterior)<sup>2</sup>.

Existem numerosos fatores de risco para o primário/primeiro episódio de celulite, incluindo a condição de sem-abrigo, a idade avançada, a obesidade, a rutura da pele (úlceras, inflamação, traumatismo), edema/linfoedema, infecções da membrana do dedo do pé (fúngicas, bacterianas), insuficiência venosa e venectomia prévia, entre outros<sup>13</sup>. Ao mesmo tempo, os fatores de risco para a celulite recorrente incluem a obesidade, o pé de atleta, o edema/linfoedema e a insuficiência venosa, mas ainda o tabagismo, a malignidade e a celulite anterior<sup>1</sup>. Após um episódio primário, as taxas de recorrência da celulite são elevadas, mas os intervalos variam consoante o estudo, com alguns a relatarem 8-20%<sup>12</sup>, enquanto outros mostram entre 22-49% quando estão presentes fatores de risco<sup>1</sup>.

As infecções não necrotizantes e não purulentas raramente são causa de mortalidade<sup>1</sup>. No entanto, a taxa de mortalidade global estimada para a celulite é de 1,1%, embora a infecção em si possa ser a culpada por apenas um terço dos casos<sup>1,14</sup>. A grande maioria das infecções é causada por *Staphylococcus aureus* e por estreptococos e, num estudo, em que os diagnósticos microbiológicos foram confirmados, estes dois grupos patogénicos foram detetados em culturas em 97% das situações<sup>13</sup>.

Foram desenvolvidos vários sistemas de pontuação, incluindo o ERON<sup>15</sup> e a classificação modificada de Dundee, os quais foram incluídos nas diretrizes CREST do Reino Unido<sup>16</sup>. No entanto, estes critérios não foram amplamente adotados e têm sido criticados por serem demasiado simplificados ou por não serem clinicamente sólidos na distinção da gravidade<sup>11,17</sup>.

Curiosamente, estudos mais recentes demonstraram que a incidência de celulite pode variar consoante a estação do ano. Um desses estudos, realizado em Denver, mostrou uma tendência para taxas mais elevadas de internamentos por celulite primária nos meses mais quentes, com julho a ter 66,63% mais probabilidades de infecção, em comparação com os meses mais frios de Inverno<sup>18</sup>. Ao mesmo tempo, um estudo realizado no sudoeste de Taiwan mostrou que as taxas de celulite das extremidades inferiores aumentaram nos dias imediatamente a seguir a um tufão, sugerindo que os climas propensos a inundações e a precipitação excessiva podem colocar os habitantes em risco de celulite originada por organismos entéricos, gram-negativos e de origem hídrica, devido à exposição a água contaminada<sup>19</sup>. Uma explicação pode ser o facto de as extremidades ficarem encharcadas durante períodos mais prolongados, prejudicando assim os sistemas naturais de defesa do hospedeiro e dando origem a uma porta de entrada através da superfície da pele<sup>19</sup>. Além disso, durante as catástrofes climáticas, as picadas de animais e de insetos podem também contribuir para o aumento das taxas de infecção<sup>18</sup>.

### Patogénese

Quando ocorrem danos superficiais na superfície da pele, pode verificar-se contaminação bacteriana originada na flora cutânea do próprio paciente. Isto explica o facto de as espécies estafilocócicas e das estreptocócicas serem os organismos mais prevalentes na celulite. Uma infecção bem sucedida ocorre em

três etapas - a bactéria tem primeiro de aderir às células do hospedeiro, depois invadir o tecido, evitando as defesas do hospedeiro e finalmente utilizar os seus fatores toxigénicos<sup>19</sup>. Uma resposta de citocinas e neutrófilos é despoletada no seguimento da penetração das bactérias na pele. Esta resposta epidérmica resulta na produção de péptidos antimicrobianos e na proliferação de queratinócitos, ambos induzindo as evidências de exame características da celulite<sup>2</sup>. A porta de entrada nem sempre é evidente, particularmente porque a celulite pode ocorrer em pele aparentemente intacta no contexto de outros fatores de risco. Nestes casos, ocorrem fissuras microscópicas na pele; estas ficam irritadas ou inflamadas, facilitando assim a migração bacteriana para o seu interior<sup>20</sup>.

### Abordagem clínica / microbiologia

Com base na apresentação clínica, a celulite pode ser classificada em formas não purulentas e purulentas. A celulite não purulenta, classicamente causada por estreptococos, apresenta-se como uma área unilateral, mal demarcada, quente e vermelha, sem secreção purulenta ou abscesso. Por outro lado, a celulite purulenta, classicamente causada por estafilococos, desenvolve-se geralmente à volta de feridas, conjuntos de feridas ou carbúnculos. Em ambos os casos, existe edema circundante e sensibilidade à palpação, a qual pode expandir-se rapidamente à medida que a infecção progride. Outras características locais podem incluir necrose local e formação de abscesso (subsequente ao processo de celulite), com base na espécie bacteriana e na gravidade da infecção.

O *S. aureus* está associado com mais frequência a celulite purulenta, embora com base nos fatores de virulência da estirpe infetante, ambas as espécies bacterianas sejam capazes de apresentar características infecciosas graves. Outros estreptococos que também estão implicados na celulite incluem os estreptococos do grupo B, C e G - estes são mais comuns em pessoas com diabetes ou com doença vascular. Quando uma ferida se torna crónica, há uma transição da flora cutânea para uma flora polimicrobiana com colonização por gram-negativos entéricos, anaeróbios ou por agentes patogénicos ambientais. Seguindo uma patogénese semelhante, estes organismos podem causar infecção, frequentemente em pessoas com feridas não tratadas, com má circulação ou com úlceras do pé diabético<sup>21</sup>.

Podem estar envolvidos na celulite organismos mais atípicos, incluindo os observados em exposições a mordeduras de animais, a água doce/salgada ou a aquários. Estes são frequentemente identificados através de uma cuidada análise do histórico e requerem terapias de espectro mais alargado, as quais estão para além do âmbito desta revisão.

### Diagnóstico diferencial

Dado o vasto espectro de condições dermatológicas, a natureza largamente subjetiva do histórico, do exame físico e dos sintomas não específicos (ou seja, sensibilidade, eritema, edema) observados na pele, a celulite é frequentemente diagnosticada de forma incorreta<sup>22</sup>. As síndromes que mimetizam celulite incluem a dermatite estática, a lipodermatosclerose e o linfoedema; estas estão resumidas na Tabela 1<sup>22</sup>. A dermatite de estase é a mimetização mais comum da celulite, embora tenda a ter um início mais lento e a ser bilateral com mais frequência. No entanto, a dermatite de estase e outras mimetizações são fatores de risco para a SSTI e, como tal, a infecção deve permanecer como diferenciador. O linfoedema refere-se ao edema resultante de um fluxo linfático anormal, independentemente da causa, e apresenta-se mais frequentemente como um edema unilateral onde não são

Tabela 1. Características de não infecciosos que mimetizam celulite

Mimetizador não infeccioso	Principais funcionalidades
Dermatite de estase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema depressível (mal definido, bilateral) concentrado nas extremidades inferiores</li> <li>• Eritema</li> <li>• Hiperpigmentação</li> <li>• Drenagem serosa</li> <li>• Pele descamativa</li> </ul>
Lipodermatosclerose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Pino de bowling invertido", diâmetro da perna estreitado abaixo da barriga da perna,</li> <li>• Fase aguda: fraca demarcação, inflamação, edema, dor intensa nas extremidades inferiores, calor e eritema</li> <li>• Fase crônica: demarcação definida, endurecimento, simetria unilateral/bilateral, placas escleróticas ligadas ao tecido subcutâneo, a pele pode parecer bronzeada devido a depósitos de hemossiderina e fibrose</li> </ul>
Linfoedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema localizado, endurecimento, eritema e alterações cutâneas secundárias (ou seja, hiperqueratose)</li> </ul>
Dermatite de contacto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manchas e placas eritematosas bem definidas</li> <li>• Distribuição geométrica ao lado da pele irritada</li> <li>• Lesões localizadas no local de contacto ou num local distante</li> <li>• Úlceras das pernas crônicas que não cicatrizam</li> </ul>
Urticária papular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Múltiplas pápulas urticariformes perto do local da picada ou placas grandes, eritematosas e endurecidas</li> <li>• Comichão intensa</li> </ul>
Eritema nodoso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre</li> <li>• Dor abdominal</li> <li>• Artralgia</li> <li>• Nódulos dolorosos bilaterais e simétricos, localizados nas superfícies extensoras (joelhos e pernas)</li> <li>• Edema dos tornozelos</li> </ul>
Trombose venosa profunda	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema unilateral da perna, dor, eritema</li> <li>• Eritema ocasional</li> <li>• Historial de imobilidade, cirurgia recente, malignidade ou traumatismo</li> </ul>

identificadas depressões. Pode existir um eritema associado devido à inflamação, mas a dor e o calor podem não estar presentes. Outras condições que podem mimetizar infeções incluem a dermatite de contacto e a urticária papular, ambas relacionadas com uma reação de sensibilidade dérmica a um alérgico ou a uma picada de insecto<sup>22</sup>. Geralmente, a abordagem de outros fatores, tais como sinais sistémicos, testes laboratoriais e, ocasionalmente, biópsia, pode, em casos mais difíceis, ajudar a estabelecer um diagnóstico<sup>23</sup>.

A diferenciação entre erisipela e a celulite é muitas vezes difícil, mas frequentemente não é clinicamente relevante. A erisipela,

por definição, envolve a epiderme superficial, enquanto a celulite envolve a derme e os tecidos subcutâneos<sup>24</sup>. A celulite e a erisipela têm ambas apresentações clínicas semelhantes; no entanto, a celulite apresenta-se normalmente como uma mancha plana e eritematosa. A erisipela, no entanto, pode ser elevada e tende a ser mais bem demarcada do que a celulite, com margens claras entre a pele infetada e a não infetada<sup>25</sup>. Adicionalmente, a erisipela é descrita mais classicamente na face<sup>25</sup>. Nos indivíduos de pele clara, as lesões também diferem em termos de cor, sendo a celulite mais rosada e a erisipela descrita classicamente como de cor "vermelho-salmão". Clinicamente, tanto a erisipela como a celulite são tratadas com agentes semelhantes e com uma duração de tratamento semelhante<sup>24</sup>.

Uma última consideração diferenciadora importante são as SSTI necrotizantes, incluindo a fasciite necrotizante. Embora as alterações cutâneas eritematosas sejam comuns a ambas, a fasciite necrotizante tende a ser extremamente dolorosa, para além do que o clínico poderia esperar das alterações cutâneas presentes. Em contraste com a celulite, existem frequentemente sintomas sistémicos, incluindo febre, hipotensão, taquicardia ou alteração do nível de consciência, mas estas evidências podem ser tardias no processo da doença<sup>26</sup>. Adicionalmente, podem existir ampolas, bolhas, descoloração da pele, crepitação (presença de gás sob a pele), dor e em poucas horas rápida extensão do eritema<sup>26</sup>.

### Terapia

O grau de gravidade clínica determina o tipo de tratamento que é necessário para a celulite; uma diretriz que detalha as abordagens de tratamento pode ser encontrada em outro local<sup>24</sup>. Os casos de celulite sem sinais sistémicos de infeção (ou seja, febre, taquicardia) podem ser tratados através de um agente antimicrobiano oral que seja ativo apenas contra estreptococos (em casos ligeiros). Os casos moderadamente graves podem exigir inicialmente antimicrobianos intravenosos, seguidos de uma redução para antibióticos orais após um período de melhoria. Com base na localização da infeção, nos fatores de risco e na prevalência local de MRSA, no caso de infeções graves, pode ser considerada uma cobertura empírica contra *S. aureus* resistente à metilina (MRSA). Na celulite purulenta, a incisão e a drenagem podem ser aconselhadas juntamente com terapias antimicrobianas.

Embora existam descrições clássicas para diferenciar a celulite estreptocócica da estafilocócica, as distinções não são geralmente claras e, por esse motivo, são frequentemente utilizados agentes ativos contra ambas. Para o tratamento, são frequentemente utilizadas penicilinas com atividade estafilocócica ou cefalosporinas, sendo estas últimas também utilizadas nos casos de alergia à penicilina - serão consideradas outras classes em caso de reações graves. As melhorias clínicas atrasam frequentemente a terapia antimicrobiana em 24-48 horas e, em alguns casos, o eritema pode prolongar-se<sup>27</sup>. Nesses casos, é com frequência adequado continuar com a terapêutica e reavaliar após 72 horas, quando a resposta inflamatória do organismo começa a diminuir. Na ausência de melhoria ao final de 72 horas, pode ser necessário reavaliar o diagnóstico ou a escolha da terapêutica.

### Prevenção

Tal como descrito anteriormente, a recorrência é comum e dispendiosa na celulite, com cada episódio adicional a causar mais danos inflamatórios no sistema linfático, perpetuando assim o problema<sup>28</sup>. As opções de prevenção não farmacológica incluem a hidratação regular, a prevenção de infeções da zona dos dedos dos pés (pé de atleta), a perda de peso, o exercício regular e a terapia de compressão da perna

(por exemplo, através de meias de compressão<sup>29</sup>). Embora não existam evidências de que as soluções tópicas previnam a celulite, foi demonstrado que as pomadas antibióticas tópicas reduzem a infecção em lacerações e em feridas agudas<sup>28,30</sup>. Depois de se iniciarem as opções não farmacológicas acima referidas, se a celulite recorrente continuar a ser um problema, a penicilina supressora de baixas doses demonstrou ser eficaz na prevenção da celulite recorrente<sup>27</sup>.

## ESTUDOS DE CASO

### Caso 1

A Sra. Lee é uma mulher de 35 anos de idade, saudável, que apresenta um historial de 2 dias de febre, vermelhidão, dor e inchaço ao redor do ouvido esquerdo. Não existiram traumas ou lesões recentes. Não existe história prévia de doenças dermatológicas na cabeça ou no pescoço, incluindo eczema. O exame físico efetuado revela uma febre de 38,5°C, uma frequência cardíaca de 90 batimentos por minuto e uma tensão arterial de 95/60 (normal). O exame do seu ouvido esquerdo revela uma membrana do tímpano normal, sem drenagem ou lesões. Existe um eritema e um endurecimento acentuados à volta da orelha esquerda, com nódulos pré-auriculares sensíveis. Nota-se uma "cavidade auricular" ou seio pré-auricular próximo do trágus do ouvido esquerdo (Figura 1).

Após um inquérito mais aprofundado, a Sra. Lee revela que a sua mãe teve um seio nasal semelhante, que se infetou aos 30 anos e que teve de ser removido cirurgicamente. A Sra. Lee iniciou a toma de cefazolina 2g IV de 8 em 8 horas durante 72 horas através de uma bomba parentérica doméstica, após o que apresentou uma melhoria de 40%. A dose é reduzida para cefalexina 500 mg PO quatro vezes por dia durante 4 dias, de forma a completar um tratamento total de 7 dias. A Sra. Lee é também encaminhada para o serviço de otorrinolaringologia para avaliação da remoção cirúrgica do seio nasal quando os sintomas estiverem resolvidos.

No caso 1, vemos uma apresentação atípica de celulite no ouvido externo, sendo o fator de risco provável a variante



Figura 1. Estudo de caso 1.

anatômica descrita. A terapêutica dirigida para os estafilococos e para os estreptococos produz uma melhoria clínica. Para evitar a recorrência, pode ser necessária uma consulta e uma intervenção cirúrgica.

### Caso 2

O Sr. Brown é um empresário de 56 anos, sem antecedentes médicos e sem obesidade. Apresenta-se no serviço de urgência com um historial de 48 horas de inchaço na perna esquerda, eritematosa e dolorosa, após uma viagem de um mês à Turquia. O Sr. Brown acabou de regressar a casa depois de um voo de mais de 8 horas. As dores começaram antes do voo, mas agravaram-se durante os últimos dias. Apresenta-se no serviço de urgência, ligeiramente taquicárdico (FC105), normotenso e afebril. Os outros marcadores hemodinâmicos estão dentro dos limites normais. As suas análises sanguíneas revelam uma contagem de glóbulos brancos de 16.000 com uma PCR elevada. Os restantes parâmetros laboratoriais estão dentro dos limites normais. Uma ecografia com doppler da perna esquerda exclui a possibilidade de trombose venosa profunda.

Não existem traumas ou lesões anteriores e não se detetam fatores de risco aparentes para a celulite. Com base na história clínica do paciente, que apresenta uma perna inchada, dolorosa e eritematosa, o médico do Serviço de Urgência realiza um diagnóstico de celulite e exclui a hipótese de TVP. Inicia a toma de cefazolina 2g IV de 8 em 8 horas através de uma bomba parentérica doméstica e recebe alta ir para casa. O paciente é seguido na clínica em ambulatório e, após 5 dias de terapia parentérica, não apresenta melhorias. O tratamento é ampliado com terapia anti-MRSA sob a forma de Doxiciclina e 3 dias depois a melhoria é mínima. O historial adicional, entretanto obtido, elucida sobre a natação frequente no estrangeiro em piscinas e lagos de água doce/salgada. A decisão de interromper a terapêutica parentérica é tomada a pedido do paciente. É-lhe administrada ciprofloxacina oral altamente bio disponível para cobertura empírica de gram-negativos, para além da cobertura de gram-positivos/MRSA já fornecida pela doxiciclina. Cinco dias depois, a vermelhidão, o eritema e o inchaço diminuíram 80%. Completa um tratamento de 7 dias desta terapia combinada.

O caso 2, por outro lado, apresenta duas considerações únicas. A primeira é a necessidade de excluir possíveis alternativas, neste caso a trombose venosa profunda, dado o historial de voos de longo curso. A segunda consideração são os organismos, para além dos estafilococos e dos estreptococos. Conforme discutido, a melhoria com as terapias típicas deve ser observada dentro de 72 horas. Quando tal não sucede, é frequentemente importante reexaminar a história e as alternativas. Neste caso, foi encontrado um historial de múltiplas exposições à água, o que levou o clínico a considerar terapias dirigidas a agentes patogénicos gram-negativos e ambientais. A melhoria definitiva após aplicada a terapia anti-gram negativo confirma o diagnóstico.

## CONCLUSÃO

Devido ao aumento da idade e das comorbilidades, a celulite e as SSTI são um encargo crescente para o sistema de saúde em todo o mundo. O diagnóstico e o tratamento apresentam grandes desafios, dada a ausência de um padrão de referência universal, a variabilidade inter-clínica e o grande número de

situações que a podem mimetizar. No entanto, as evidências emergentes em matéria de prevenção oferecem uma oportunidade única para prevenir a morbidade e os custos adicionais dos cuidados de saúde.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse.

## FINANCIAMENTO

Os autores não receberam financiamento para este estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: a review. *JAMA* 2016;316:325–37.
2. Brown BD, Hood Watson KL. Cellulitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 May 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549770/>
3. Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R, et al. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005–2010. *BMC Infect Dis* 2015 Aug 21;15(1).
4. Peterson RA, Polgreen LA, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Increasing incidence, cost, and seasonality in patients hospitalized for cellulitis. *Open Forum Infect Dis* 2017 Jan 1;4(1).
5. Weng QY, Raff AB, Cohen JM, Gunasekera N, Okhovat JP, Vedak P, et al. Costs and consequences associated with misdiagnosed lower extremity cellulitis. *JAMA Dermatol* 2017 Feb 1;153(2):141–6.
6. Patel M, Lee SI, Akyea RK, Grindlay D, Francis N, Levell NJ, et al. A systematic review showing the lack of diagnostic criteria and tools developed for lower-limb cellulitis. *Br J Dermatol* 2019;181:1156–65.
7. Somayaji R. Approach to skin and soft tissue infections. *WCET J* 2016;36(2):20–4.
8. Shukalek C, Parsons L, Somayaji R. Delving into skin and soft tissue infections (SSTI). Part II: Focus on superficial infections. *WCET J* 2017 Jul;37(3):20–4.
9. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999 Jun 12;318:1591–4.
10. Björndóttir S, Gottfredsson M, Thórisdóttir AS, Gunnarsson GB, Ríkardsdóttir H, Kristjánsson M, et al. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2005 Nov 15 [cited 2022 Oct 1];41(10):1416–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16231251/>
11. Sullivan T, de Barra E. Diagnosis and management of cellulitis. *Clin Med* 2018 Apr 1 [cited 2022 Oct 1];18(2):160. Available from: <https://pmc/articles/PMC6303460/>
12. Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, et al. Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006 Apr;134(2):293–9.
13. Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, Price CS, Mehler PS, Burman WJ. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2010 Oct 15 [cited 2022 Oct 1];51(8):895–903. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20839951/>
14. Gunderson CG, Cherry BM, Fisher A. Do patients with cellulitis need to be hospitalized? A systematic review and meta-analysis of mortality rates of inpatients with cellulitis. *J Gen Intern Med* 2018;33:1553–60.
15. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003 Nov [cited 2022 Oct 1];52 Suppl 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14662806/>
16. Fulton R, Doherty L, Gill D. Guidelines on the management of cellulitis in adults. Northern Ireland: CREST; 2005.
17. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008 [cited 2022 Oct 1];19(2):173–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19352449/>
18. Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. Warmer weather as a risk factor for cellulitis: a population-based investigation. *Clin Infect Dis* 2017 Oct 1;65(7):1167–73.
19. Lin PC, Lin HJ, Guo HR, Chen KT. Epidemiological characteristics of lower extremity cellulitis after a typhoon flood. *PLoS One* 2013 Jun 13;8(6).
20. Habif TP. Cellulitis and erysipelas section of bacterial infections. In: Habif TP. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2010. p. 342–350.
21. Pitocco D, Spanu T, di Leo M, Vitiello R, Rizzi A, Tartaglione L, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23(2):26–37.
22. Keller EC, Tomecki KJ, Alraies MC. Distinguishing cellulitis from its mimics. *Cleve Clin J Med* 2012;79:547–52.
23. Bailey E, Kroshinsky D. Cellulitis: diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2011;24:229–39.
24. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Executive summary: practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014 Jul 15;59(2):147–59.
25. Stevens DL, Bryant AE. *Streptococcus pyogenes: basic biology to clinical manifestations: impetigo, erysipelas and cellulitis*. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 [cited 2022 May 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333408>
26. Bystritsky R, Chambers H. Cellulitis and soft tissue infections. *Ann Intern Med* 2018 Feb 6;168(3):ITC17–31.
27. Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, Foster KA, Mason JM, Chalmers JR, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med* 2013 May 2 [cited 2022 Oct 1];368(18):1695–703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23635049/>
28. Dire DJ, Coppola M, Dwyer DA, Lorette JJ, Karr JL. Prospective evaluation of topical antibiotics for preventing infections in uncomplicated soft-tissue wounds repaired in the ED. *Acad Emerg Med* 1995 Jan 1 [cited 2022 Oct 1];2(1):4–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1553-2712.1995.tb03070.x>
29. Webb E, Neeman T, Bowden FJ, Gaida J, Mumford V, Bissett B. Compression therapy to prevent recurrent cellulitis of the leg. *New Eng J Med* 2020 Aug 13;383(7):630–9.
30. Singer AJ, Dagum AB. Current management of acute cutaneous wounds. *N Engl J Med* 2008 Sep 4 [cited 2022 Oct 1];359(10):1037–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18768947/>