

Flora bacteriana conjuntival após uso tópico de ciprofloxacino e gatifloxacino em cirurgia de catarata

Conjunctival bacterial flora after topical use of ciprofloxacin and gatifloxacin in cataract surgery

Tiago Eugênio Faria e Arantes¹
Célia Maria Machado Barbosa de Castro²
Ronald Fonseca Cavalcanti³
Maiara Santos Severo⁴
Maria de Fátima Alves Diniz⁵
Ricardo Walber de Deus Urtiga⁶

RESUMO

Objetivo: Avaliar alterações da flora conjuntival após uso dos colírios de ciprofloxacino e gatifloxacino 0,3% na profilaxia dos pacientes submetidos à facectomia. **Métodos:** Quarenta pacientes submetidos a facectomia foram alocados em dois grupos, conforme o colírio antibiótico utilizado: Grupo A: ciprofloxacino 0,3% e Grupo B: gatifloxacino 0,3%. Os pacientes usaram os colírios 1 hora antes da cirurgia e nos primeiros 14 dias pós-operatórios. Foi coletado material da conjuntiva em cinco momentos: 1 hora antes da cirurgia, sem medicações tópicas (t_0); imediatamente antes da aplicação de iodopovidona (PVPI) (t_1), antes do início da cirurgia, após iodopovidona (t_2), 14 dias após a cirurgia (t_3) e 28 dias após a cirurgia (t_4). **Resultados:** O uso de antibióticos no pré-operatório diminuiu a positividade das culturas anteriores ao uso do iodopovidona em ambos os grupos; no Grupo A esta redução não alcançou significância estatística (Grupo A - $p=0,07$ e Grupo B - $p=0,04$). A positividade das culturas foi reduzida nos dois grupos após aplicação de iodopovidona e 14 dias após a cirurgia ($p<0,05$). Em t_4 a frequência do *Staphylococcus* coagulase-negativo foi menor no grupo A quando comparado ao grupo B ($p<0,05$) e a sensibilidade ao ciprofloxacino em relação a t_0 foi menor em todos grupos. **Conclusão:** O colírio de gatifloxacino aplicado 1 hora antes da cirurgia reduziu significativamente a positividade das culturas. Ambos antibióticos promoveram redução da flora quando administrados no pós-operatório.

Descritores: Conjuntiva/microbiologia; Antibioticoprofilaxia; Ciprofloxacino/uso terapêutico; Povidone-iodine; Resistência microbiana a drogas; Extração de catarata; Soluções oftálmicas; Endoftalmite

INTRODUÇÃO

A endoftalmite pós-operatória, embora rara, é uma das mais temidas e devastadoras complicações da cirurgia intra-ocular, com uma incidência de aproximadamente 0,082% em cirurgias de catarata⁽¹⁾. Na maioria dos casos, os organismos responsáveis pela infecção se originam das pálpebras e conjuntiva do próprio paciente⁽²⁻⁴⁾. As bactérias constituem o grupo mais comum de agentes causadores de endoftalmite, sendo os microorganismos Gram-positivos responsáveis por 60% a 80% das infecções agudas⁽⁴⁾. Existem evidências da penetração destes microorganismos durante a cirurgia de catarata, embora este fato não signifique necessariamente uma infecção, sugerindo que a câmara anterior é capaz de eliminar pequenos inóculos de bactérias sem que se desenvolva endoftalmite⁽⁵⁻⁶⁾.

Desta forma, acredita-se que se reduzindo o número e o crescimento de

Trabalho desenvolvido na Fundação Altino Ventura - FAV - Recife (PE) - Brasil.

¹ Pós-graduando nível Doutorado do Setor de Uveítes e AIDS do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

² Professora Adjunta do Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE - Recife (PE) - Brasil.

³ Chefe do Departamento de Córnea e Doenças Externas da Fundação Altino Ventura - FAV - Recife (PE) - Brasil.

⁴ Estagiária de Iniciação Científica do Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami da UFPE - Recife (PE) - Brasil.

⁵ Biomédica do Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami da UFPE - Recife (PE) - Brasil.

⁶ Médico oftalmologista pelo Curso de Residência da FAV - Recife (PE) - Brasil.

Endereço para correspondência: Tiago Eugênio Faria e Arantes. Rua Pedro de Toledo, 544 - Apto. 711 - São Paulo (SP) CEP 04039-001
E-mail: t_arantes@yahoo.com

Recebido para publicação em 19.05.2007

Última versão recebida em 02.10.2007

Aprovação em 25.10.2007

Nota Editorial: Depois de concluída a análise do artigo sob sigilo editorial e com a anuência da Dra. Denise de Vuono Chinzon sobre a divulgação de seu nome como revisora, agradecemos sua participação neste processo.

bactérias na superfície e anexos oculares previamente à cirurgia, o risco de infecção pós-operatória seria diminuído. Sendo assim, várias medidas profiláticas têm sido usadas neste sentido, entre elas o uso de iodo-povidona (PVPI) no pré-operatório, uso de antibióticos no peri-operatório e isolamento de cílios⁽²⁾.

Em extensa revisão da literatura, o uso de PVPI no preparo pré-operatório das cirurgias intra-oculares foi a única medida considerada comprovadamente capaz de diminuir a incidência de endoftalmite pós-facectomia⁽²⁾. Entretanto, é descrito que a aplicação de antibióticos tópicos no pré-operatório, combinados ao uso do PVPI, é capaz de reduzir ainda mais a colonização bacteriana na conjuntiva⁽⁷⁾.

Embora ainda não tenha sido determinada a dose, frequência, tempo e tipo de antibiótico tópico mais adequado para a profilaxia perioperatória, é aceito que estes são eficientes em reduzir a flora bacteriana da conjuntiva⁽⁷⁻¹²⁾. A escolha do antibiótico a ser utilizado será influenciada por fatores como espectro de cobertura bacteriana, rapidez na eliminação das bactérias na superfície conjuntival, duração da ação, biodisponibilidade, toxicidade, padrões de susceptibilidade e custo⁽⁹⁻¹¹⁾. Entre os antibióticos mais utilizados atualmente estão as fluoroquinolonas, principalmente devido ao seu amplo espectro de cobertura bacteriana e biodisponibilidade^(9-10,13-15).

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações da flora conjuntival após o uso dos colírios de ciprofloxacino ou gatifloxacino a 0,3% na profilaxia dos pacientes submetidos à cirurgia de catarata, além do padrão de susceptibilidade e recuperação desta flora com o seu uso.

MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo de 40 pacientes (40 olhos) submetidos a cirurgia de catarata pela técnica de facoemulsificação no período de março a setembro de 2005 na Fundação Altino Ventura, Recife - Pernambuco.

Todos os pacientes foram submetidos previamente a exame oftalmológico completo. Foram excluídos os pacientes com sinais de blefarite e meibomite, pacientes em uso de medicação tópica ocular anteriormente à cirurgia e pacientes submetidos a cirurgias oftalmológicas prévias.

Os pacientes foram alocados em dois grupos, conforme o uso de antibiótico tópico: Grupo A: colírio de ciprofloxacino a 0,3% e Grupo B: colírio de gatifloxacino a 0,3%. Ambos os grupos tiveram o colírio antibiótico instilado no pré-operatório na forma de uma gota a cada cinco minutos, no total de três aplicações, começando uma hora antes da cirurgia. Os dois grupos utilizaram colírios antibióticos de 6/6 horas nos primeiros 14 dias de pós-operatório e colírio de acetato de prednisona a 1% durante 28 dias após a cirurgia, iniciado de 3/3 horas e com redução gradativa de uma gota a cada cinco dias. Os pacientes dos dois grupos receberam duas gotas de iodo-povidona a 5% (PVPI) no fundo de saco inferior anteriormente à cirurgia, assim como o preparo anti-séptico da área periorbital, cílios e pálpebras com PVPI. A cirurgia foi iniciada cinco

minutos após a aplicação de PVPI. Antibióticos intracamerulares ou na solução de irrigação não foram utilizados durante a cirurgia.

Foi coletado material da conjuntiva em cinco momentos: uma hora antes da cirurgia, sem aplicação de medicações tópicas (t_0); imediatamente antes da aplicação de PVPI tópico (t_1); imediatamente antes do início da cirurgia, cinco minutos após a aplicação de PVPI (t_2); 14 dias após a cirurgia (t_3) e 28 dias após a cirurgia (t_4).

O material da conjuntiva foi coletado através de swab no fundo de saco conjuntival inferior, sem tocar pálpebras ou cílios, e colocado em meio de transporte Stuart. A partir do material coletado foram realizadas bacterioscopias e semeio para culturas com isolamento, identificação das bactérias e confecção de antibiogramas. O processo de investigação microbiológica seguiu as seguintes etapas: (1) Bacterioscopia: o swab uma vez coletado foi rolado sobre uma lâmina de vidro para microscopia óptica sendo em seguida, fixada rapidamente em chama e corada pelo método de coloração do Gram; (2) Cultura: foram utilizadas duas placas (ágar-sangue e ágar-Levine) para o cultivo de bactérias e uma placa (ágar Sabouraud) para o cultivo de fungos. O material coletado pelo swab foi rolado num canto de uma placa de Petri com meio de cultura sólido e com auxílio de uma alça de platina, o material foi espalhado no sentido do maior diâmetro da placa, em estrias, cobrindo toda superfície do meio. Este procedimento permitiu o crescimento isolado das colônias. Posteriormente, as placas foram incubadas à temperatura de $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ por 24 a 48 h e em caso de obtenção de cultura positiva, foi realizado antibiograma; (3) Antibiograma: os microorganismos isolados foram submetidos ao teste de sensibilidade de difusão em discos. A leitura foi feita medindo-se o diâmetro do halo de inibição ao redor do disco de acordo com critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI.

A inclusão dos pacientes nos grupos foi de forma alternada até completar o número da amostra.

Foi utilizado como banco de dados o programa Epi-Info v3.3. Para análise estatística utilizou-se o teste exato de McNemar para análise das diferenças entre os momentos de coleta e o teste exato de Fisher para avaliar associações entre os grupos. Aceitou-se $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade.

A pesquisa foi iniciada após aprovação pelo Comitê de Ética da Fundação Altino Ventura. Foi obtido consentimento livre e esclarecido de cada paciente incluído no estudo.

RESULTADOS

Entre os pacientes estudados, 25 eram do sexo feminino (62,5%) e 15 do masculino (37,5%). A média de idade foi de $62,9 \pm 11,4$ anos.

O resultado das culturas dos grupos estudados em cada momento de coleta está expresso na tabela 1 e o percentual de culturas positivas está apresentado na figura 1. Houve dimi-

Grupo A (n=20)	t ₀		t ₁		t ₂		t ₃		t ₄	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
n	16	4	10	10	5	15	5	15	9	11
%	80,0	20,0	50,0	50,0	25,0	75,0	25,0	75,0	45,0	55,0
p*				0,070		0,001		0,001		0,065
Grupo B (n=20)	t ₀		t ₁		t ₂		t ₃		t ₄	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
n	15	5	8	12	4	16	7	13	6	14
%	75,0	25,0	40,0	60,0	20,0	80,0	35,0	65,0	30,0	70,0
p*				0,039		0,001		0,038		0,022

Grupo A= colírio de ciprofloxacino; Grupo B= colírio de gatifloxacino; += culturas positivas; -= culturas negativas; *= teste de McNemar, em relação a t₀

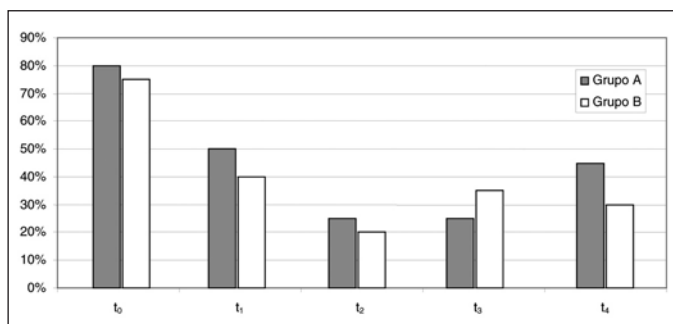


Figura 1 - Percentual de culturas conjuntivais positivas

redução na positividade das culturas anteriores à aplicação do PVPI (t₁) em relação a t₀ em ambos os grupos, sendo esta estatisticamente significativa no Grupo B (Grupo A: p=0,07, Grupo B: p=0,04). Houve redução significativa do número de culturas positivas nos dois grupos após a aplicação de PVPI (t₂) e 14 dias após a cirurgia (t₃) (p<0,05). O número de culturas positivas 28 dias depois da cirurgia, após 14 dias da interrupção do uso de antibióticos tópicos (t₄), foi inferior à positividade nas culturas iniciais (t₀) em ambos os grupos, não alcançando significância estatística no Grupo A (p=0,07 e p=0,02, respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa no número de culturas positivas entre os dois grupos quando comparados em momentos de coleta semelhantes.

Na tabela 2 estão expressas as frequências das bactérias isoladas nos diferentes grupos em cada momento de coleta. Ao avaliar-se as modificações na diversidade bacteriana da flora conjuntival, observou-se em t₄ diminuição significativa na frequência de colônias de *Staphylococcus* coagulase negativo no grupo que usou ciprofloxacino (Grupo A: 38,5%) comparado ao que usou gatifloxacino (Grupo B: 100,0%) (p<0,05), tal diminuição não foi estatisticamente significativa entre os grupos nos outros momentos de coleta.

Encontrou-se redução na sensibilidade ao ciprofloxacino em t₄, em comparação a t₀, nos dois grupos, não havendo diferença estatística entre os grupos. O número de colônias resistentes ao gatifloxacino foi menor que ao ciprofloxacino em todos os grupos, porém esta diferença não foi significativa (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A aplicação de PVPI no fundo de saco conjuntival inferior no pré-operatório é um procedimento seguro, rápido e eficiente, sendo considerada a técnica profilática de maior impacto na redução da incidência de endoftalmite pós-operatória⁽²⁾. Na literatura é descrito que a combinação de PVPI a antibióticos tópicos instilados no pré-operatório resulta em maior diminuição da flora conjuntival do que a encontrada com o uso isolado destas substâncias⁽⁷⁾. Todavia, existem poucos dados em relação à maneira de uso destes antibióticos na profilaxia pré-operatória e quais os antibióticos mais adequados⁽⁷⁻¹¹⁾.

Pesquisas mostram que mais de 80% dos oftalmologistas prescrevem antibióticos tópicos no pré-operatório, existindo várias maneiras descritas para sua utilização, desde utilização dias antes da cirurgia até nas horas precedendo o procedimento operatório⁽¹⁵⁾. O antibiótico usado no pré-operatório com a finalidade de diminuir a flora conjuntival deve ter entre suas características amplo-espectro de ação, alta potência bactericida, ação rápida, biodisponibilidade apropriada e baixa toxicidade. Sendo assim, a escolha frequentemente recai sobre as fluoroquinolonas^(9-10,13-15).

A aplicação de ofloxacino tópico por três dias antes da cirurgia é mais eficiente na eliminação da flora bacteriana conjuntival que a sua aplicação uma hora antes da cirurgia⁽⁹⁾. Entretanto, o ciprofloxacino parece ter um efeito mais rápido na redução da flora que o ofloxacino, sendo descrito redução significativa da flora bacteriana após 15 minutos de sua instilação⁽¹⁰⁾. Embora a antibioticoprofilaxia leve a uma redução da flora conjuntival, estudos recentes mostraram que o uso de fluoroquinolonas de quarta geração na profilaxia de cirurgias de catarata não levou a uma maior redução na incidência da endoftalmite pós-operatória⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Neste estudo, foi observada uma redução significativa do número de culturas positivas em t₁ após o uso de gatifloxacino (p=0,04), a redução encontrada no grupo que usou ciprofloxacino no pré-operatório (Grupo A) não alcançou significância estatística (p=0,07), embora este achado possa estar relacionado ao número reduzido da amostra. Após a aplicação do PVPI (t₂) foram encontrados os menores números de culturas

Tabela 2. Espécies bacterianas isoladas nos diferentes momentos de coleta

		Grupo A		Grupo B	
t ₀		n=16	%	n=15	%
	S. coagulase negativo	13	81,3	9	60,0
	S. aureus	1	18,7	3	40,0
	S. saprophyticus	0		2	
	Corynebacterium sp	0		1	
	Bacillus sp	1		0	
	Proteus penneri	1		0	
t ₁		n=10	%	n=8	%
S. coagulase negativo	7	70,0	6	75,0	
S. aureus	1	30,0	1	25,0	
S. saprophyticus	1		1		
Bacillus sp	1		0		
Streptococcus do grupo D	0		0		
t ₂		n=5	%	n=4	%
S. coagulase negativo	3	60,0	3	75,0	
S. aureus	1	40,0	1	25,0	
S. saprophyticus	0		0		
Bacillus sp	1		0		
Enterococcus sp	0		0		
t ₃		n=5	%	n=7	%
S. coagulase negativo	1	20,0	4	57,1	
S. aureus	0	80,0	1	42,9	
S. saprophyticus	1		0		
Corynebacterium sp	0		1		
Bacillus sp	3		1		
Enterococcus sp	0		0		
t ₄		n=9	%	n=6	%
S. coagulase negativo	4	44,4	6	100,0	
S. aureus	2	55,6	0	0,0	
S. saprophyticus	2		0		
Bacillus sp	0		0		
S. Viridans	0		0		
Enterococcus sp	1		0		

Grupo A= colírio de ciprofloxacino; Grupo B= colírio de gatifloxacino; n= número de colônias isoladas

positivas, com redução significativa em relação a t₀ em ambos os grupos, sem que houvesse diferença entre estes (p>0,05).

O nível de redução da positividade das culturas com o uso pós-operatório de antibióticos no 14º dia pós-operatório (t₃) foi significativo para ambos os grupos (p<0,05) e não houve diferença estatística entre os grupos, sugerindo que ambos antibióticos são eficientes em reduzir a flora durante o seu uso no pós-operatório. Os pacientes que utilizaram gatifloxacino (Grupo B) permaneceram com esta redução mesmo 14 dias após a suspensão dos antibióticos (t₄) (p=0,02). Porém, não houve diferença significativa em comparação com o Grupo A neste mesmo momento.

A bactéria mais frequentemente isolada foi o *Staphylococcus coagulase negativo*, coincidindo com o descrito na literatura^(11-12,18-20). Após a recuperação da flora em t₄ os pacientes que utilizaram ciprofloxacino apresentaram uma diminuição na frequência desta bactéria, esta redução não foi encontrada com o uso de gatifloxacino (p=0,04). Este achado sugere que o uso do ciprofloxacino possa levar a uma

maior modificação da colonização bacteriana da flora conjuntival.

Ao analisar-se o resultado dos antibiogramas, foi observado que as colônias bacterianas isoladas em t₄ nos dois grupos foram menos susceptíveis ao ciprofloxacino que as isoladas nas culturas iniciais (t₀), sem que houvesse diferença estatística entre os grupos. As bactérias isoladas apresentaram níveis de susceptibilidade satisfatórios ao gatifloxacino (acima de 80%) em todos os momentos nos dois grupos. Desta forma, parece haver uma tendência ao desenvolvimento de resistência ao ciprofloxacino após o uso de ambos os antibióticos, o mesmo não ocorreu em relação ao gatifloxacino, possivelmente isto se relaciona ao mecanismo de ação destes antibióticos e a seleção de mutantes resistentes⁽¹³⁻¹⁴⁾. Tem sido descrita uma diminuição da eficácia in vitro do ciprofloxacino contra os patógenos responsáveis pela maioria dos casos de endoftalmite pós-operatória⁽²¹⁾ e nas bactérias encontradas na superfície ocular⁽¹¹⁾.

Uma vez que a incidência de endoftalmite é muito baixa, um estudo adequado necessitaria de um grande número de pa-

Tabela 3. Padrão de sensibilidade das colônias isoladas em t_0 e t_4

			Cefalotina	Cefotaxima	Ofloxacino	Ciprofloxacino	Gatifloxacino	Tobramicina	Gentamicina	Neomicina	Cloranfenicol	Oxacilina	Vancomicina
Grupo A	t_0	S	15	14	16	16	16	14	14	14	15	13	15
	n=16	%	93,8	87,5	100,0	100,0	100,0	87,5	87,5	87,5	93,8	81,3	93,8
	t_4	S	12	11	11	7	11	7	9	8	12	10	13
	n=13	%	92,3	84,6	84,6	53,8	84,6	53,8	69,2	61,5	92,3	76,9	100,0
Grupo B	t_0	S	15	14	14	13	15	10	14	13	12	13	14
	n=15	%	100,0	93,3	93,3	86,7	100,0	66,7	93,3	86,7	80,0	86,7	93,3
	t_4	S	6	5	6	3	6	5	6	5	5	4	6
	n=6	%	100,0	83,3	100,0	50,0	100,0	83,3	100,0	83,3	83,3	66,7	100,0

Grupo A= colírio de ciprofloxacino; Grupo B= colírio de gatifloxacino; n= número de colônias testadas; S= número de colônias sensíveis

cientos para comprovar a eficácia de uma técnica profilática na redução da sua incidência. Sabendo-se que a conjuntiva e pálpebras são as fontes mais comuns das bactérias causadoras de endoftalmite, pode-se assumir que se reduzindo o número de bactérias presentes nas pálpebras e conjuntiva no momento da cirurgia diminui-se o risco de endoftalmite, embora isto não tenha sido ainda comprovado.

CONCLUSÃO

Ocorreu diminuição do número de culturas conjuntivais positivas com o uso de colírios de ciprofloxacino e gatifloxacino aplicados uma hora antes da cirurgia, sendo esta redução significativa com o gatifloxacino. Após a aplicação do PVPI foram encontrados os menores números de culturas positivas e não houve diferença entre os grupos que utilizaram ciprofloxacino e gatifloxacino no pré-operatório. Ambos antibióticos produziram redução da flora conjuntival enquanto estavam sendo administrados no pós-operatório. As colônias bacterianas isoladas após recuperação da flora conjuntival (t_4) foram menos susceptíveis ao ciprofloxacino que as isoladas nas culturas iniciais (t_0) em ambos os grupos, sem que houvesse diferença estatística entre eles. Em t_4 houve ainda alteração do padrão de colonização bacteriana com o uso de ciprofloxacino, com diminuição da frequência do *Staphylococcus* coagulase negativo.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate alterations of the conjunctival flora after the use of 0.3% ciprofloxacin and gatifloxacin in the prophylaxis of patients undergoing cataract surgery. **Methods:** 40 patients undergoing cataract surgery were distributed into two groups according to the use of antibiotic eye drops: Group A: 0.3% ciprofloxacin and Group B: 0.3% gatifloxacin. Both groups used antibiotic eye drops 1 hour before surgery

and 14 days after surgery. Conjunctival material was collected at 5 time points: 1 hour before surgery, without any topical medication (t_0); immediately before the application of povidone-iodine (PVPI) (t_1), before the beginning of surgery, after povidone-iodine (t_2), 14 days (t_3) and 28 days after surgery (t_4). **Results:** Preoperative antibiotics reduced the positivity of the cultures before the use of PVPI in both groups, although in Group A this reduction was not significant (Group A - $p=0.07$ and Group B - $p=0.04$). The number of positive cultures was reduced in all groups after the use of povidone-iodine and on the 14th postoperative day ($p<0.05$). In t_4 there was a reduction in the frequency of coagulase-negative *Staphylococcus* in Group A compared with Group B ($p<0.05$); the susceptibility to ciprofloxacin was also reduced in all groups, when compared with t_0 . **Conclusions:** Gatifloxacin eye drops applied one hour before surgery significantly reduced the number of positive conjunctival cultures. Both antibiotics reduced the conjunctival flora when administered in the postoperative period.

Keywords: Conjunctiva/microbiology; Antibiotic prophylaxis; Ciprofloxacin/therapeutic use; Povidone-iodine; Drug resistance, microbial; Cataract extraction; Ophthalmic solutions; Endophthalmitis

REFERÊNCIAS

1. Aarberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology*. 1998;105(6):1004-10.
2. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002;109(1):13-24. Comment in: *Ophthalmology*. 2003;110(8):1667; author reply 1667-8; *Ophthalmology*. 2003;110(8):1668; author reply 1669.
3. Kanellopoulos AJ, Dreyer EB. Postoperative infection following current cataract extraction surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 1996;36(3):97-107.
4. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1991;98(5):639-49; discussion 650.

5. Dickey JB, Thompson KD, Jay WM. Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1991;112(3):278-82. Comment in: *Am J Ophthalmol.* 1992;113(2):221-2.
6. Samad A, Solomon LD, Miller MA, Mendelson J. Anterior chamber contamination after uncomplicated phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(2):143-50.
7. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(9):1340-2.
8. Starr MB. Prophylactic antibiotics for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol.* 1983;27(6):353-73.
9. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Miño de Kaspar H. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology.* 2002; 109(11):2036-40; discussion 2040-1. Comment in: *Ophthalmology.* 2003; 110(12):2430-1; author reply 2431-2.
10. Snyder-Perlmutter LS, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(11):1620-5. Comment in: *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(8):1144-6.
11. Ta CN, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS, et al. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora. A prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. *Ophthalmology.* 2003; 110(10):1946-51.
12. Höfling-Lima AL, Farah ME, Montenegro L, Alvarenga LS, Chalita MRC, You MCZ. Alterações da microbiota conjuntival e palpebral após uso tópico de lomefloxacina e tobramicina na cirurgia de catarata e cirurgia refrativa. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65(1):21-9.
13. Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(4):463-6.
14. Hwang DG. Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for newer ophthalmic fluoroquinolones. *Surv Ophthalmol.* 2004; 49(Suppl 2):S79-83.
15. Sousa LB. Prevenção da infecção na cirurgia intra-ocular. In: Sousa LB, Freitas D, Höfling-Lima AL, Nishiwaki-Dantas MC, editores. *Manual de prevenção da infecção nos procedimentos oftalmológicos.* São Paulo: Lemos; 2003. p.129-34.
16. Moshirfar M, Feiz V, Vitale AT, Wegelin JA, Basavanthappa S, Wolsey DH. Endophthalmitis after uncomplicated cataract surgery with the use of fourth-generation fluoroquinolones: a retrospective observational case series. *Ophthalmology.* 2007;114(4):686-91.
17. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(5):721-5.
18. Takahashi WY, Susanna Jr. R, Camargo ML, Yassuda N, Yanaguita RM, Silva LA, et al. Estudo da flora bacteriana em conjuntivas de olhos humanos. *Rev Bras Oftalmol.* 1975;34(2):53-60.
19. Arantes TE, Cavalcanti RF, Diniz MF, Severo MS, Lins Neto J, Castro CM. Conjunctival bacterial flora and antibiotic resistance pattern in patients undergoing cataract surgery. *Arq Bras Oftalmol* 2006;69(1):33-6.
20. Garcia-Saénz MC, Peral Ortiz de la Torre MJ, De Castro Liébana M, Jiménez Martínez E, Garcia Sánchez JE, Freanadillo Sánchez MJ. Flora conjuntival según edades. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1999;74(7):379-84.
21. Recchia FM, Busbee BG, Pearlman RB, Carvalho-Recchia Cynthia, Ho AC. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(3):341-6.