

Úlceras de córnea em serviço de referência

ANA LUISA HOFLING DE LIMA¹; MAURO NISHI²; CLÁUDIO LUIS LOTTEMBERG²; TÂNIA GUIUDUGLI³

INTRODUÇÃO

Como cada região do mundo é caracterizada por infecções endêmicas específicas, os microorganismos que predominam nas infecções oculares também variam de região para região. O conhecimento dos agentes mais frequentes, e a sensibilidade destes agentes ao arsenal terapêutico em nosso meio, são de grande importância pois vão orientar o tratamento.

A úlcera infecciosa de córnea é uma das mais graves patologias oculares pelo seu potencial de destruição da estrutura transparente da córnea, com prognóstico quase sempre reservado, principalmente se o diagnóstico etiológico e tratamento não forem precoces¹. A única maneira de chegarmos a um diagnóstico etiológico é através do exame laboratorial onde a colheita de material é feita diretamente da região ulcerada.

O presente trabalho procura analisar alguns aspectos etiológicos das úlceras de córnea dos pacientes portadores de úlcera de córnea encaminhados para exames laboratoriais de citologia, bacterioscopia, cultura, e antibiograma.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados dados obtidos das fichas de pacientes cadastrados no laboratório de Microbiologia Ocular da EPM, num período de dois anos e meio, entre janeiro de 1984 a agosto de 1986.

Dos 955 casos atendidos neste laboratório para colheita de material, 126 pacientes (13%) apresentavam úlcera de córnea das quais foram retiradas amostras com o auxílio de espátula de Kimura, sob visualização direta na lâmpada de Fenda e o procedimento era sempre realizado por médicos devidamente treinados. O material para bacterioscopia e citologia foi colocado em lâminas e corado pelos métodos de Gram e Giemsa de acordo com as técnicas usuais utilizadas e descritas em trabalhos anteriores no laboratório acima citado².

O material para cultura foi obtido também com espátula de Kimura e inoculado nos meios de ágar sangue, ágar chocolate, ágar Sabouraud e Brain Heart-Infusion (BHI). Incubação a 37°C foi utilizada para os meios de ágar sangue, ágar chocolate (com tensão de CO₂ aumentada), BHI e o ágar sabouraud foi mantido à temperatura ambiente. As bactérias isoladas foram identificadas pelos procedimentos laboratoriais de rotina e a identificação dos fungos efetuada em colaboração com a Disciplina de Micologia da Escola Paulista de Medicina. Foi considerada cultura positiva para determinada bactéria o crescimento de mais de uma colônia do mesmo microorganismo em diferentes locais ou meios de inoculação.

As bactérias isoladas foram submetidas a antibiogramas. A técnica utilizada foi a de antibiograma com disco pelo método de Kirby-Bauer, com inoculação das bactérias em placas de Muller-Hinton, colocando-se os discos de antibióticos sobre a placa que foi incubada à 37°C. A leitura dos antibiogramas foi feita após 24 e 48hs de incubação. Os antibióticos testados (Marca Cefar), e suas respectivas zonas de inibição, considerados para a resistência aos antibióticos

foram: Amicacina (< 14), Ampicilina (< 11), Cefalotina (< 14), Cloranfenicol (< 12), Clindamicina (< 14), Eritromicina (< 13), Gentamicina (< 12), Neomicina (< 12), Polimixina B (< 8), Penicilina G (< 20), Sulfatrim (< 10), Tetraciclina (< 14) e Tobramicina (< 12).

Além dos dados laboratoriais, foram analisadas outras informações como sexo, idade, alguns dados de anamnese disponíveis e a utilização prévia de antibióticos ou de outros medicamentos.

RESULTADOS

Dos 126 casos de úlcera de córnea estudados 75 pacientes eram do sexo masculino e 51 do sexo feminino.

Observando-se os dados da anamnese, alguns fatores predisponentes foram registrados como: 18 (14%) pacientes referiram traumatismo corneano prévio ao início da patologia; 11 (9%) pacientes apresentavam transplante de córnea; 5 (4%) dos pacientes eram diabéticos; 6 (5%) utilizavam lente de contato concomitante ao início dos sintomas; 4 (3%) relatavam o uso de colírio anestésico para aliviar os sintomas e 6 (5%) apresentavam conjuntivite com secreção purulenta antes do aparecimento da úlcera corneana.

Com relação à utilização de colírios, 56 (47%) pacientes utilizavam antibiótico tópico e 8 (6%) corticosteróides até 24 horas antes da colheita do material. Dos pacientes que utilizavam antibiótico tópico, 25 (20%) apresentaram cultura negativa e 28 (22%) cultura positiva. Dos pacientes que utilizavam corticosteróides, 4 apresentaram culturas positivas.

Houve comprovação de ceratite infecciosa em 76 (61%) pacientes, todos unilaterais. Destes, 11 casos tiveram comprovação da infecção apenas pelo Exame Direto das lâminas coradas pelo método de Gram e Giemsa e 65 casos apresentaram crescimento positivo em pelo menos um meio de cultura (Tabela 1).

TABELA 1

Infecção Corneana comprovada por:	
A. Exame direto	11 (9%)
* Bactérias	9 (7%)
* Fungos	2 (2%)
B. Cultura	65 (52%)
* Bactérias	55 (44%)
* Fungos	10 (8%)
TOTAL	76 (61%)

A cultura positiva em ágar sangue foi observada em 57 (45%) dos casos; ágar chocolate em 32 (25%); ágar sabouraud em 18 (14%) casos.

Das lâminas coradas pela técnica de Gram dos 126 casos, 52 (41%) apresentaram microorganismo, e em 75 (60%) dos exames observou-se presença de neutrófilos degenerados nas lâminas coradas pela técnica de Giemsa.

Dos 65 casos de culturas positivas, foram identificados 74 microorganismos relacionados na Tabela 2, sendo que em 9 exames foi isolado mais de um microorganismo.

1 Chefe da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

2 Responsável pelo Laboratório de Microbiologia Ocular da Escola Paulista de Medicina.

3 Residentes da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina (R, em 1987).

3 Bióloga, técnica responsável pelo Laboratório de Microbiologia Ocular da Escola Paulista de Medicina.

TABELA 2
Microorganismos isolados de Úlceras de Córnea

GRAM POSITIVOS	
<i>Staphylococcus aureus</i>	34 (27%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 (4%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (1%)
<i>Bacillus sp.</i>	2 (2%)
GRAM NEGATIVOS	
<i>Pseudomonas sp.</i>	12 (10%)
<i>Haemophilus sp.</i>	4 (3%)
<i>Proteus sp.</i>	3 (2%)
<i>Moraxella sp.</i>	2 (2%)
<i>Klebsiella sp.</i>	1 (1%)
FUNGOS	
<i>Fusarium sp.</i>	8 (6%)
<i>Acremonium falciforme</i>	1 (1%)
<i>Candida albicans</i>	1 (1%)
TOTAL	74**

Os pacientes foram subdivididos em faixas etárias de acordo com o número de culturas positivas e o número de culturas positivas para o *Staphylococcus aureus*, que foi o agente mais frequentemente isolado; esses dados estão listados na Tabela 3.

A relação entre os antibiogramas realizados e o número de germes sensíveis a cada antibiótico estão descritos na Tabela 4

TABELA 3
Distribuição dos casos de cultura positiva segundo a faixa etária

	Cultura +	S. Aureus +
0 ——— 14	4	2
15 ——— 34	12	3
35 ——— 54	14	7
maior que 55	25	17
indeterminado	10	5
TOTAL	65	34

TABELA 4
Relação entre os antibiogramas realizados e a sensibilidade

	Agente	Antibiograma	CF	TB	GN	AM	CI	PL (%)	EI	TT	CO	NO	AP	ST	PN
Gram +	<i>S. aureus</i>	32	100	91	94	69	69	—	9	16	9	6	6	3	6
	<i>S. pneumoniae</i>	5	80	80	80	60	40	—	60	—	—	—	—	20	—
	<i>Bacillus sp.</i>	1	100	100	100	100	100	—	100	100	—	—	—	—	—
Gram —	<i>Pseudomonas sp.</i>	12	83	100	83	100	50	58	—	—	—	—	—	—	—
	<i>Haemophilus sp.</i>	3	66	100	100	100	66	—	—	—	66	66	66	—	—
	<i>Proteus sp.</i>	1	100	100	100	100	—	100	—	—	—	—	—	—	—
	<i>Moraxella sp.</i>	2	50	50	100	100	50	50	—	—	50	50	—	50	—
	<i>Klebsiella sp.</i>	1	100	100	100	100	100	100	—	—	—	—	—	—	—

CF = Cefalotina; TB = Tobramicina; GN = Gentamicina; AM = Amicacina; CI = Clindamicina; PL = Polimixina B; EI = Eritromicina; TT = Tetraciclina; CO = Cloranfenicol; NO = Neomicina; AP = Ampicilina; ST = Sulfatrim; PN = Penicilina;

DISCUSSÃO

Como acontece com processos infecciosos de outros órgãos, devem existir variações na incidência de determinados microorganismos causadores de úlcera de córnea dependendo da região geográfica estudada. A literatura americana sobre incidência de úlcera de córnea nos Estados Unidos da América mostra que os cocos gram positivos eram organismos mais predominantemente isolados nas várias regiões do país exceto no sul da Flórida onde predominava a *Pseudomonas*³.

Além das características regionais, existe uma evidente transformação na frequência dos agentes infecciosos como também a sensibilidade aos agentes antimicrobianos decorrente da seleção de organismos resistentes em detrimento dos mais sensíveis.

Em levantamento em nosso meio no período de junho de 1971 a setembro de 1976, foram estudados 55 casos de úlcera de córnea e o agente etiológico mais freqüente foi a *Pseudomonas sp.*⁴. O mesmo achado foi registrado em outro trabalho realizado também no Laboratório de Microbiologia Ocular da EPM no período de janeiro de 1976 a junho de 1979 no qual a média de casos de úlcera de córnea atendidos por mês foi de 1,3 casos, enquanto no presente estudo foi registrada a média de 4,7 casos de úlcera de córnea ao mês⁵.

Admite-se a hipótese de que na época do primeiro trabalho (junho de 1971 a setembro de 1976) o encaminhamento dos pacientes portadores de úlcera de córnea para exames laboratoriais ocorria em casos com quadro clínico

mais severo como são os casos de úlcera de córnea causada pelas *Pseudomonas*. Atualmente com a maior conscientização da necessidade do diagnóstico laboratorial para se definir a terapêutica adequada e etiologia, o número de casos/mês aumentou, alterando a frequência dos agentes etiológicos isolados. Todavia uma real mudança no perfil etiológico pode estar ocorrendo haja visto que a sensibilidade aos antibióticos tem mudado, ainda que se considere o mesmo agente bacteriano.

Comparando-se os resultados de antibiograma do trabalho anterior (junho de 1971-setembro de 1976) com os do presente trabalho, observa-se que muitos agentes antimicrobianos que tinham certa eficácia contra os agentes mais freqüentes *S. aureus* e *Pseudomonas sp.* como o Cloranfenicol, Polimixina B e Neomicina, atualmente não apresentam eficácia significativa para inibir o crescimento destas bactérias "in vitro".

Acredita-se de modo geral que as úlceras de córnea podem ser causadas primariamente por traumatismos, alterações bioquímicas, desequilíbrio imunológico e outros, instalando-se secundariamente o agente patogênico. Em cerca de 60% dos casos aqui estudados, algum fator predisponente ao início da úlcera de córnea esteve presente embora muitos casos apresentassem história clínica incompleta.

Outro dado da anamnese que deve ser ressaltado foi que 59 pacientes haviam utilizado antibióticos para tratamento da úlcera de córnea antes do exame laboratorial. Destes, 28 apresentavam culturas positivas e 25 culturas negativas. Entre os pacientes que não utilizaram antibióticos,

o índice de positividade das culturas foi bastante semelhante ao grupo que já fazia uso de antibióticos. A partir destes dados poderia aventar-se a hipótese de que o antibiótico utilizado antes do exame laboratorial não interfere na positividade do mesmo. Tal conclusão não pode ser admitida como verdadeira visto que se trata de um trabalho retrospectivo e muitos casos foram encaminhados para uma avaliação laboratorial após um tratamento mal sucedido.

Verifica-se que a maior frequência de úlceras corneanas está entre os pacientes mais idosos, e que esta prevalência nos idosos talvez tenha relação com processos próprios da idade como alterações da dinâmica das pálpebras e cílios, produção de lágrimas ou mesmo deficiências imunológicas que podem interferir nos mecanismos de defesa da córnea. O *S. aureus* foi o agente etiológico mais freqüente nos casos de úlcera de córnea em pacientes idosos (acima de 55 anos).

A incidência de úlcera micótica da córnea em nosso meio sempre foi pequena e neste estudo é de 10%. Entre os fungos isolados o *Fusarium sp.*, mostra-se o agente etiológico mais freqüente.

Onze casos tiveram comprovação de infecção corneana apenas através do exame direto, o que impossibilita a identificação do agente etiológico mas orienta o tratamento inicial, visto que após esta comprovação passa-se a ter certeza que se trata de um processo infeccioso bacteriano ou micótico.

Nesta série não foram pesquisados germes anaeróbicos, assim não podemos comparar com os dados de literatura.

RESUMO

A determinação dos agentes etiológicos causadores de úlcera de córnea é importante devido à incidência variável de microorganismos nas diferentes regiões do país. No presente trabalho realizado com os dados obtidos junto ao Laboratório de Microbiologia Ocular da Escola Paulista de Medicina foram analisados 126 pacientes representando 13% da amostragem geral, com diagnóstico de úlcera de córnea da qual foi colhido material para bacterioscopia, citologia e cultura, desta forma procedeu-se a identificação do agente etiológico e sua sensibilidade aos agentes antimicrobianos.

Dos casos estudados houve predomínio de pacientes do sexo masculino sendo traumatismo corneano (14%) o fator predisponente mais citado nos dados de anamnese. Em relação do uso de medicação tópica 47% utilizavam antibióticos e 6% corticóides até 24 horas antes da colheita de material. Houve comprovação de ceratite infecciosa em 76 pacientes (61%) — em 11 casos apenas o exame direto do material colhido foi positivo para microorganismos e a cultura negativa. Nos casos em que a cultura foi positiva observou-se um cresci-

mento maior em agar sangue (45%) e foram identificados 74 microorganismos sendo que em 9 exames foram isoladas mais de uma bactéria. O número de culturas positivas para o *Staphylococcus aureus* foi de 27% seguindo-se em ordem de frequência a *Pseudomonas sp.*, em 10%.

Fungos foram isolados em 8% das culturas sendo o *Fusarium sp.*, o agente mais freqüente (6%).

Do estudo efetuado "In Vitro" relacionando a sensibilidade das bactérias isoladas aos antibióticos demonstrou-se que a Cefalosporina inibiu o crescimento do *S. aureus* em 100% dos casos, e 100% das *Pseudomonas sp.*, isoladas tiveram seu crescimento inibido pela Tobramicina e Amikacina.

SUMMARY

Each region of the world is characterized by specific endemic infection. The same happens with the eye infections which vary from region to region. The knowledge of the most frequent agents in our environment, and the sensibility of these agents to the therapeutic drugs are of great importance to guide the proper treatment.

The infectious corneal ulcer is a severe eye pathology for its potential to affect the transparent structure of the cornea and some times causing an endophthalmitis.

The only manner to have a etiologic diagnosis is through laboratory tests.

This paper tries to analyse some ethiological aspects of the corneal ulcers from patients who are sent to the Laboratório de Microbiologia Ocular da Escola Paulista de Medicina.

We could prove infections etiology in 76 patients (61%) and in 11 of them just through slides examination. The positive cultures for *Staphylococcus aureus* was 27% and for *Pseudomonas sp.*, was 10%. In 8% of the cultures was found fungi and *Fusarium sp.*, was identified in 6% of the cases.

Cefazolin was able to inhibit the of the *S. aureus* in 100% of the cases. Tobramycin and Amikacin were able to inhibit the of the *Pseudomonas* in 100% of the cases.

BIBLIOGRAFIA

1. Jones, D. B. — A plan for antimicrobiol therapy in bacterial Keratitis. Tr. Am. Acad. Opht., 61: 250-254, 1977.
2. Molinari, H.; Belfort Jr., R.; Almada, A. T.; Silva, V. L. P. — "Análise Clínica Laboratorial de 247 pacientes portadores de Conjuntivite, Úlcera de Córnea e endoftalmite". Rev. Bras. de Oftal. 38: 63,73, 1978.
3. Liesegang, T. J. & Forster, R. K. — "Spectrum of Microbiol Keratitis in South Flórida". Am J. of Ophth., 90: 38-47, 1980.
4. José, N. K.; Nakashima, Y.; Laves, M. R.; Malta, R. F. S.; Magalhães, P. B. — "Úlceras Corneanas Centrais". Rev. Bras. de Oftal, 36: 85-91, 1977.
5. Tomimatsu, P. I.; Almada, A. T.; Silva, V. L. de P.; Belfort Jr., R. — "Úlceras Bacterianas de Córnea em São Paulo — Etiologia e sensibilidade a antibióticos in vitro. Arq. Bras. Oftal., 43: 50-52, 1980.