

Úlceras bacterianas de córnea em São Paulo

Etiologia e sensibilidade a antibióticos *in vitro**

Paulo I. Tomimatsu (1); Alexandre Tena Almada (2); Vera Lúcia de Paula Silva; Rubens Belfort Júnior (4)

INTRODUÇÃO

A úlcera infecciosa de córnea é uma das mais importantes patologias oculares e tem difícil diagnóstico etiológico quando baseado somente nos dados clínicos. O prognóstico nesta afecção quase sempre é reservado, principalmente se o diagnóstico etiológico e a terapêutica não forem precoces (3).

No nosso dia a dia, apesar da existência de antibióticos eficientes, não são raros os pacientes com úlcera bacteriana de córnea em estágio já avançado, com grande necrose, franca atividade colagenásica, descemetocelose e intensa reação da câmara anterior, às vezes com grandes hipópios. Não é difícil deprender que uma córnea neste estado dificilmente se recupera, tanto anatômica quanto funcionalmente, levando a prognóstico visual muito pior do que aquele que teria se o tratamento adequado fosse instituído precocemente.

As úlceras bacterianas de córnea genericamente são causadas por traumatismos (2, 6, 7), alterações bioquímicas (13) e desequilíbrio imunológico (1, 4, 5, 10, 11), instalando-se secundariamente os agentes patogênicos e constituindo-se assim as úlceras infecciosas de córnea. Só excepcionalmente em infecções causadas por microorganismos raros (*Neisseria gonorrhoeae* e *Corynebacterium diphteriae*), é que a córnea é invadida diretamente e a infecção pode se instalar sem lesão prévia.

É de conhecimento comum a mudança na incidência das bactérias causadoras de úlceras infecciosas de córnea nos últimos tempos, com microorganismos classicamente mais importantes sendo substituídos por outros, até então considerados raros (4, 5). A esse fato é atribuído o uso de antibióticos e corticosteróides que interferem na microbiota ocular e na defesa local da conjuntiva e da córnea (1, 8, 11).

Frente a um caso de úlcera infecciosa de córnea é importante o diagnóstico rápido e precoce quanto a sua etiologia para administração do esquema terapêutico adequado.

Atualmente o melhor meio que dispomos para tal finalidade é o diagnóstico laboratorial, através de raspado e esfregaço da córnea para o exame citológico e bacterioscópico, e exame de cultura do material obtido da úlcera (3).

MATERIAL E MÉTODO

I — Foram estudados 53 olhos de pacientes com diagnóstico clínico de úlcera infecciosa de córnea encaminhados ao laboratório de Doenças Externas Oculares da Escola Paulista de Medicina no período de janeiro de 1976 a junho de 1979.

Todos os pacientes foram examinados com biomicroscopia, excluindo-se os casos clinicamente diagnosticados como herpes simples, úlceras neurotróficas, úlceras tróficas e outras etiologias não infecciosas. Em seguida, em todos eles, procedeu-se aos exames de bacterioscopia, citologia, cultura e antibiograma.

Os exames de citologia e bacterioscopia foram realizados através de obtenção do material com espátula de Kimura sob visualização direta na lâmpada de fenda, sendo colhido o material tanto da borda como do centro da úlcera e espalhado sobre lâminas posteriormente fixadas em álcool metílico e coradas pelos métodos de Giemsa e de Gram, de acordo com técnica publicada anteriormente (9).

O material para a cultura foi obtido por meio de cotonetes esterilizados umedecidos em solução de BHI (Brain-Heart-Infusion), e inoculado nos meios de ágar-sangue, ágar-chocolate, ágar-Sabouraud e tioglicolato (9).

Não foram realizadas baterias específicas para isolamento de microorganismos anaeróbios e micobactérias.

II — Foram realizados antibiogramas das colônias de estafilococos e pseudomonas, no total de 74 amostras de estafilococos (4 de úlceras corneanas e 70 de outras estafilococias oculares) e 7 amostras de pseudomonas (todas de úlceras de córnea).

* Trabalho realizado na Clínica Oftalmológica da Escola Paulista de Medicina. Com a ajuda financeira da F.A. P.O. Centro de Estudos Oftalmológicos Prof. Moacyr Alvaro.

1 Auxiliar Colaborador da Disc. Oftalmologia da EPM.

2 Chefe do Setor de Doenças Externas Oculares da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

3 Bióloga, responsável pelo Laboratório de Doenças Externas Oculares da Disciplina de Oftalmologia da EPM.

4 Auxiliar de Ensino da Disc. Oftalmologia da EPM. Prof. Titular de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

A técnica utilizada foi a de antibiograma com disco pelo método de Kirby-Bauer, com inoculação das bactérias em placas de Müller-Hinton, colocando-se os discos de antibióticos sobre a placa e incubando à 37°C. A leitura foi feita 48 horas após a incubação.

Foram utilizados discos de bacitracina, cefaloridina, cloranfenicol, gentamicina, neomicina, penicilina-G, polimixina-B e sulfadiazina. A leitura foi feita medindo-se o diâmetro do halo de inibição ao redor do disco, com parâmetro de sensibilidade de acordo com as normas microbiológicas, variando conforme o antibiótico e assim especificado; bacitracina (halo maior ou igual a 13 mm), cefaloridina (halo maior ou igual a 18 mm), cloranfenicol (halo maior ou igual a 18 mm), gentamicina (halo maior ou igual a 13 mm), neomicina (halo maior ou igual a 18 mm), penicilina-G para estafilococos (halo maior ou igual a 29 mm), penicilina-G para outras bactérias (halo maior ou igual a 22 mm), polimixina-B (halo maior ou igual a 12 mm) e sulfadiazina (halo maior ou igual a 17 mm).

Por motivo de ordem técnica não foram realizados antibiogramas com mesmo número de discos para todos os antibióticos.

RESULTADOS

Dentre as 53 úlceras de córnea estudadas, 32 (60,3%) foram consideradas como de etiologia desconhecida, 3 (5,6%) foram comprovadas como sendo de origem micótica e 18 (33,9%) como sendo de origem bacteriana.

Dentre as etiologias bacterianas foram diagnosticadas por intermédio dos exames de citologia, bacterioscopia e cultura os seguintes microorganismos; *Pseudomonas sp* (15%), *Staphylococcus aureus* (5,6%), *Staphylococcus epidermidis* (1,8%), *Streptococcus sp* (3,7%), *Streptococcus pneumoniae* (3,7%), *Haemophilus sp* (1,8%), *Klebsiella sp* (1,8%), infecção mista de *Pseudomonas sp* e *E. coli* (1,8%). (Tab. 1).

TABELA 1

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO EM 53 ÚLCERAS DE Córnea. Laboratório de Doenças Externas Oculares da Escola Paulista de Medicina, janeiro/1976-junho/1979.

ETIOLOGIA	n.º	%
DESCONHECIDA	32	60,3
MICÓTICAS	3	5,6
BACTERIANAS	18	33,9
<i>Pseudomonas</i>	8	15,0
<i>Staphylococcus</i>	4 (3:1)+	7,5 (5,6:1,8)
<i>Streptococcus</i>	2	3,7
<i>Pneumococcus</i>	2	3,7
<i>Haemophilus</i>	1	1,8
<i>Klebsiella</i>	1	1,8
Pseud. + <i>E. coli</i>	1	1,8
TOTAL	53	100,0

+ respectivamente aureus e epidermidis

O antibiograma in vitro dos *Staphylococcus (aureus e epidermidis)* nos demonstrou 100% de sensibilidade à cefaloridina, 90,5% à gentamicina, 85,7% à bacitracina, 67,5% à neomicina, 45,7% à polimixina-B, 41,8% ao cloranfenicol, 20,8% à penicilina-G e 8,8% à sulfadiazina.

O antibiograma in vitro das *Pseudomonas sp* nos demonstrou 100% de sensibilidade à gentamicina, 85,7% à polimixina-B, 71,4% à neomicina, 33,3% à sulfadiazina, 28,5% ao cloranfenicol e 16,6% à penicilina-G. (Tab. 2).

TABELA 2

ANTIBIOGRAMA IN VITRO PELO MÉTODO KIRBY-BAUER PARA GERMES PATÓGENOS OCULARES

Antibiótico	<i>Staphylococcus sp</i>		<i>Pseudomonas sp</i>	
	total	sens. %	total	sens. %
Bacitracina	7	6 85,7	—	—
Cefaloridina	10	10 100,0	—	—
Cloranfenicol	74	31 41,8	7	2 28,5
Gentamicina	74	67 90,5	7	7 100,0
Neomicina	74	50 67,5	7	5 71,4
Penicilina-G	67	14 20,8	6	1 16,6
Polimixina-B	70	32 45,7	7	6 85,7
Sulfadiazina	68	6 8,8	6	2 33,3

DISCUSSÃO

Houve um grande número de úlceras de etiologia desconhecida, o que podemos atribuir entre outros, aos seguintes fatores: 1) úlceras de etiologia viral ou não infecciosa, 2) Uso de antibióticos tópicos previamente ao exame, desde que vários pacientes vieram ao ambulatório após tentativas com vários esquemas terapêuticos; 3) Falha na técnica de colheita ou cultura; 4) O agente etiológico destas úlceras ser algum microorganismo anaeróbio ou micobactéria, levando a resultado falso-negativo, pois não foram realizadas baterias para isolamento específico destes agentes (3, 10).

Entre os resultados positivos permanecem como principais agentes etiológicos as *Pseudomonas sp* e os *Staphylococcus sp*, seguidos pelos *Streptococcus sp* e *S. pneumoniae*. Dados esses que correspondem aos resultados publicados em São Paulo (4, 9) e nos Estados Unidos (3).

Os números demonstram grande percentagem de resultados inconclusivos (etiologia desconhecida) e cumpre-nos salientar a importância de propedêutica laboratorial prévia ao uso de qualquer esquema terapêutico, como fator preponderante no diagnóstico etiológico precoce.

Com o enriquecimento das técnicas laboratoriais incluindo cultura e isolamento de anaeróbios e uso de meios especiais para a cultura e identificação de micobactérias nos casos em que a propedêutica laboratorial co-

mum for negativa, acreditamos que o número de úlceras ditas estéreis venha a ser significativamente diminuído.

Os antibiogramas referentes aos *Staphylococcus sp* e *Pseudomonas sp* nos demonstram uma boa sensibilidade dos *Staphylococcus sp* à cefaloridina, gentamicina e bacitracina, e das *Pseudomonas sp* à gentamicina. O cloranfenicol tópico, ainda muito empregado entre nós apresentou baixa eficiência. Esses dados podem nos orientar quanto ao esquema inicial de tratamento das úlceras corneanas bacterianas enquanto aguardamos o resultado da identificação.

Estamos de acordo com JONES (3) ao propor que devem ser consideradas como causadas por estafilococos e pseudomonas, todas as úlceras bacterianas e como tal tratadas (3). Baseada neste trabalho, a nossa conduta atual frente a uma úlcera corneana bacteriana é a seguinte: a) agente não identificado — associação de gentamicina e cefaloridina tópica e subconjuntival (eventualmente também sistêmica); b) cocos gram-positivos — cefaloridina tópica e subconjuntival (eventualmente também sistêmica); c) cocos gram-negativos ou bacilos gram-positivos — penicilina G tópica e subconjuntival (eventualmente também sistêmica); d) bacilos gram-negativos — gentamicina tópica e subconjuntival (eventualmente também sistêmica).

As dosagens para a medicação tópica são as seguintes: cefaloridina — 50 mg/ml, gentamicina — 15mg/ml e penicilina-G — 100.000 U/ml.

As dosagens para uso subconjuntival são as seguintes: cefaloridina — 100 mg, gentamicina 40 mg e penicilina-G — 1 mega U.

SUMMARY

Fifty-three cases of infectious corneal ulcers were studied. Patients with the clinical diagnosis of non infectious ulcers or herpes simplex were not included in this study.

Diagnoses were confirmed by cytologic (Giemsa) and bacterioscopic (Gram) examinations, and by cultures in blood agar, Sabouraud agar, chocolate agar and tioglycolate.

The following results were obtained: 32 (60,3%) were of unknown etiology; 3 (5,6%) had mycotic etiology and, 18 (33,9%) had bacterial etiology. Among these, 8 (15%)

by *Pseudomonas sp*; 3 (5,6%) by *Staphylococcus aureus*; 1 (1,8%), by *Staphylococcus epidermidis*; 2 (3,7%) by *Streptococcus sp*, 2 (3,7%) by *S. pneumoniae*, 1 (1,8%) by *Haemophilus sp*, 1 (1,8%) by *Klebsiella sp* and 1 (1,8%) by mixed infection of *Pseudomonas sp* and *E. coli*.

Antibiograms carried out in 4 cases of corneal ulcer of staphylococcus etiology, 70 cases of other ocular staphylococcus infections and 7 cases of corneal ulcers by pseudomonas, showed the following results: a) 100% sensitivity of *Staphylococcus sp* to cephaloridine, 90,5% to gentamicin, 85,7% to bacitracin, 67,5% to neomycin, 45,7% to polymyxin-B, 41,8% to chloramphenicol, 20,8% to penicillin-G, 8,8% to sulfadiazine; b) 100% sensitivity of *Pseudomonas sp* to gentamicin, 85,7% to polymyxin-B, 71,4% to neomycin, 33,3% to sulfadiazine, 28,5% to chloramphenicol and 16,6% to penicillin-G.

BIBLIOGRAFIA

1. ALVES M. R., MALTA R. F. S., NAKASHIMA Y., JOSÉ N. K. — Úlceras corneanas por *Pseudomonas aeruginosa*. Rev. Bras. Oft. 37: 143-147, 1978.
2. COOPER R. L., CONSTABLE I. J. — Infective keratitis in soft contact wearers. Brit. J. Ophth. 61: 250-254, 1977.
3. JONES D. B. — A plan for antimicrobial therapy in bacterial keratitis. Tr. Am. Acad. Ophth. & Otol. 79: 95-103, 1975.
4. JOSÉ N. K., NAKASHIMA Y., ALVES M. R., MALTA R. F. S., MAGALHAES P. B. — Úlceras corneanas centrais. Rev. Bras. Oft. 36: 765-771, 1977.
5. JOSÉ N. K., MALTA R. F. S., NAKASHIMA Y. — Úlcera corneana perfurada e endoftalmite por *Staphylococcus epidermidis* após ceratoplastia parcial penetrante combinada com vitrectomia anterior. Arq. Bras. Oftalmol. 40: 426-429, 1977.
6. KRACHMER, J. H., PURCELL J. J. — Bacterial corneal ulcers in cosmetic soft contact lens wearers. Arch. Ophthalmol. 96: 57-61, 1978.
7. MITCHELL W. H., PARSON B. J., WEINER L. J. — *Pseudomonas* ulceration of the cornea following major total body burn. The Journal of Trauma 16: 317-319, 1976.
8. MITSUI Y. — Corneal infections. Acta Soc. Ophth. Jap. 79: 95-107, 1975.
9. MOLINARI H. E., BELFORD JR. R., ALMADA A. T., SILVA V. L. P. — Análise clínico-laboratorial de 247 pacientes portadores de conjuntivite, úlcera de córnea e endoftalmite. Rev. Bras. Oft. 37: 255-266, 1978.
10. OSTLER H. B., OKUMOTO M. — Anaerobical Streptococcal corneal ulcer. Amer. J. Ophthalmol. 81: 518-519, 1977.
11. THYGESON P. — Keratomycosis: a preventable disease. Tr. Am. Acad. Ophth. & Otol. 78: 433-439, 1974.
12. SUSANNA JR. R., CAMARGO M. L., YASSUDA N., TAKAHASHI W. — Importância dos *Staphylococcus epidermidis* na etiopatogenia das conjuntivites. Rev. Bras. Oftalmol. 34: 203-211, 1975.
13. VALENTON M. R., TAN R. V. — Secondary ocular infections in hypovitaminosis-A xerophthalmia. Amer. J. Ophthalmol. 80: 673-677, 1975.