

Perfil de ceratites infecciosas em dois serviços de referência do noroeste paulista

Microbial keratitis outcomes in two referral services in southeast Brazil

Thiago L. Genaro¹; Mariana V.S. Gomes¹; Fauze A. Gonçalves¹; Fabiana K. Kashiwabuchi²; Flavia P. Soares³; Mara C.L. Nogueira⁴; Margarete Teresa G. de Almeida⁴; Gildásio C. de Almeida Júnior⁵

¹Acadêmico de Medicina*; ²Médica residente em oftalmologia*; ³Médica oftalmologista do Hospital do Olho Rio Preto (HORP); ⁴Doutora, Docente do Departamento de doenças dermatológicas, infecciosas e parasitárias*; ⁵Doutor, Médico oftalmologista do Departamento de especialidades cirúrgicas*

* Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Resumo **Objetivo:** Determinar os fatores de risco, o perfil microbiológico e a suscetibilidade antimicrobiana de ceratites bacterianas e fúngicas em dois serviços de referência em oftalmologia do noroeste paulista. **Materiais e métodos:** De junho de 2008 a junho de 2009, foram avaliados os dados de 37 pacientes com diagnóstico clínico de ceratite à biomicroscopia. De modo a obter um grupo controle comparativo, a mesma investigação foi realizada em 37 voluntários sem sinais ou sintomas de infecção ocular. Os resultados foram analisados por meio dos testes de Fisher e qui-quadrado. **Resultados:** A média de idade dos pacientes com ceratites foi de 52,4 anos, com predomínio de homens (78,4%). Contato com meio rural, fumo, álcool, cirurgia ocular recente e trauma ocular foram os fatores de risco com significância estatística ($p < 0,05$) quando comparados ao grupo controle. Agentes do grupo *Staphylococcus* Coagulase Negativos (SCON) predominaram nos dois grupos. Fungos estiveram presentes em 18,9% (7/37) das amostras do grupo com ceratites, com destaque para o gênero *Fusarium*. Entre os SCONs do grupo com ceratites, houve resistência de 15% (3/20) à moxifloxacina e de 10% (2/20) à ceftriaxona. **Discussão:** O uso de lentes de contato não constituiu fator de risco para ceratites neste trabalho, embora apontado como importante risco em outras publicações. O predomínio de SCONs entre as ceratites bacterianas, e do gênero *Fusarium* entre os fungos estão em acordo com outras pesquisas. **Conclusões:** Agentes *Staphylococcus* Coagulase Negativos (SCON) foram os micro-organismos identificados com maior frequência no grupo com ceratites e no grupo controle. Na análise de suscetibilidade bacteriana, destaca-se a resistência de 15% dos SCONs do grupo com ceratites à moxifloxacina e de 10% à ceftriaxona.

Palavras-chave Ceratite; Fatores de Risco; Córnea; Infecções Oculares Bacterianas; Infecções Oculares Fúngicas; Testes de Sensibilidade Microbiana.

Abstract **Objective:** To determine the risk factors, the microbiological profile and the antimicrobial susceptibility of bacterial and fungal keratitis in two core ophthalmology services in the northwest part of the State of São Paulo, Brazil. **Methods:** The risk factors, epidemiological profile, and microbiological profile of 37 patients with a clinical diagnosis of infectious keratitis on biomicroscopy and 37 volunteers with no signs or symptoms of eye infection were investigated between June, 2008 and June, 2009. Results were assessed using the Fisher exact and Chi-square tests. **Results:** The mean age of patients with keratitis was 52.4 years. The study patients were mostly male (78.4%). Contact with rural environments, smoking, alcohol consumption, recent eye surgery, and eye trauma were identified as statistically significant ($p < 0.05$) risk factors when compared to the control group. Coagulase-negative *Staphylococci* (CoNS) was the most common pathogens in both groups. Fungal agents were present in 18.9% (7/37) of the samples in the keratitis group, with special highlights to *Fusarium* spp. Among the CoNS identified among the keratitis group, 15% (3/20) showed resistance to moxifloxacin and 10% (2/20) showed resistance to ceftriaxone. **Discussion:** Usage of contact lens was not identified as a risk factor, although highlighted in other publications. According to other articles, CoNS agents and *Fusarium* spp were the most common found pathogens. **Conclusions:** Coagulase-negative *Staphylococci* (CoNS) agents were the most frequently identified in both the keratitis and control groups. Noteworthy results of the bacterial susceptibility analysis include 15% (3/20) resistance to moxifloxacin

and 10% (2/20) resistance to ceftriaxone among the CoNS identified in the keratitis group.

Keywords Keratitis; Risk Factors; Cornea; Eye Infections, Bacterial; Eye Infections, Fungal; Microbial Sensitivity Tests.
Introdução

Ceratitis infecciosas apresentam um amplo espectro de fatores de risco, perfis epidemiológicos e microbiológicos em todo o mundo. Representam uma séria ameaça ocular, principalmente se errônea e/ou tardiamente diagnosticadas, dependendo da virulência do agente envolvido e das condições clínicas do hospedeiro. Estão entre as principais indicações de transplantes de córnea em estudos nacionais^{1,2,3} e internacionais^{4,5,6}.

Entre os fatores de risco predisponentes, estão: uso de lentes de contato, trauma ocular, doenças sistêmicas e do segmento anterior, e cirurgia ocular prévia^{7,8,9}. Regiões mais quentes e úmidas também parecem favorecer o surgimento de ceratites¹⁰. Quando analisada populações mais pobres e rurais, o uso de lentes de contato deixa de ser um fator freqüente e o trauma ocular com matéria vegetal se destaca¹¹.

O perfil microbiológico dessas ceratites é diversificado, dependendo da região pesquisada, bem como sua suscetibilidade, mas predominam as infecções bacterianas, seguidas pelas infecções fúngicas, virais e por protozoários^{8,9,11,12,13}.

Este trabalho tem por objetivo determinar os fatores de risco, o perfil epidemiológico e microbiológico e analisar a suscetibilidade antimicrobiana de 37 casos de ceratites e de 37 casos controles em dois serviços de referência do noroeste paulista.

Métodos

Por 13 meses, de Junho de 2008 a Junho de 2009, foram diagnosticados 37 casos de ceratites infecciosas em dois serviços de referência em oftalmologia do noroeste paulista: ambulatório de oftalmologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) - Hospital de Base de São José do Rio Preto, e no Hospital do Olho Rio Preto (HORP). Nos dois locais, foram avaliados apenas os pacientes encaminhados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Os diagnósticos foram realizados por dois médicos oftalmologistas, um em cada serviço onde foi realizada a pesquisa. Os critérios diagnósticos de ceratites foram baseados no quadro clínico do paciente e no exame oftalmológico à biomicroscopia, que incluiu: presença de úlcera de córnea, com opacificação ou irregularidade da córnea, infiltrado intraestromal ou epitelial, reação em câmara anterior, linhas de hifas. O diferencial entre ceratite fúngica e bacteriana ocorreu apenas microbiologicamente. Não foram pesquisadas ceratites herpéticas. Nenhum paciente com diagnóstico clínico de ceratite infecciosa foi excluído da pesquisa.

De modo a compor um grupo controle comparativo, também foram avaliados 37 voluntários, escolhidos aleatoriamente, randomizados e sem queixas ou sinais de infecção ocular. Não houve preocupação em parear o grupo controle em relação à idade e gênero. O estudo conduzido foi do tipo caso-controle.

Após a obtenção do termo de consentimento, foi aplicado um questionário aos dois grupos, grupo com ceratites e grupo controle, buscando identificar o perfil epidemiológico desses pacientes e os potenciais fatores de risco.

Coleta do material

Na ocasião, depois de anestésiar o olho com solução tópica de cloridrato de tetracaína (1%) e cloridrato de fenilefrina (0,1%), uma amostra de raspado da região marginal da úlcera de córnea era coletada por meio de uma espátula de Kimura. Em todos os casos foi aplicado colírio de fluoresceína no olho afetado, de modo a identificar regiões de lesão de epitélio corneano, coradas de verde pelo colírio, e direcionar a coleta. No grupo controle, em lugar do raspado de córnea, foi obtido material da conjuntiva, mediante swab do saco palpebral.

Uma amostra era aplicada em lâmina estéril para realização de bacterioscopia e de exame direto para fungos. Outra amostra era inoculada em meio contendo "Brain-Heart Infusion" (BHI). As amostras foram analisadas pelo laboratório de microbiologia da Famerp para pesquisa de infecções bacterianas e fúngicas. Não foram pesquisados vírus e protozoários. Realizada a coloração de Gram para bactérias e a análise do exame direto para identificação de fungos, análises morfológicas e provas bioquímicas foram executadas, de modo a identificar os patógenos coletados.

Os isolados clínicos foram submetidos aos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, baseados na metodologia de disco-difusão, de acordo com as recomendações de 2009 do Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI)¹⁴. Foi avaliada a sensibilidade aos seguintes antimicrobianos: Doxiciclina, vancomicina, sulfa, cloranfenicol, ceftazidima, ofloxacina, moxifloxacina, amicacina, ciprofloxacina, levofloxacina, cefalotina, tobramicina e ceftriaxona.

Os dados foram tabulados pelo programa Excel (Microsoft, 2003) e analisados estatisticamente por meio dos testes de hipóteses de Fisher e do teste qui-quadrado de Pearson. Para todos os testes, adotou-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) sob o protocolo número 2709/2008.

Resultados

Nos 37 casos de ceratites, a média de idade variou de 18 a 83 anos (média de 52,4 anos), sendo 8 mulheres (21,6%) e 29 homens (78,4%). Pacientes com mais de 60 anos representaram 37,8% (14/37) desse total. Pacientes com ceratites bacterianas apresentaram média de idade mais elevada que aqueles pacientes com ceratites fúngicas (51,5 anos e 38,7 anos, respectivamente). No grupo controle, houve menor média de idade (43,2 anos), e prevalência de mulheres, 67,5% (25/37).

Foi pesquisado o uso de solução caseira ao início dos sintomas.

Em 32,4% (12/37) dos casos de ceratites houve uso de algum produto caseiro, com destaque para o mel ou água com açúcar, em 13,5% (5/37) do total. Também avaliamos o uso de medicação ocular. Dos 37 pacientes atendidos, 81,1% (30/37) já chegaram com história de uso tópico de alguma medicação ocular, sendo as fluoroquinolonas a mais frequente, em 37,8% (14/37).

Entre os fatores de risco identificados nos pacientes com ceratites, encontram-se, em ordem decrescente de frequência: I) contato com meio rural, definido como contato ao menos semanal com o campo, sob a forma de trabalho ou de lazer, em 64,9% (24/37), sendo o contato com canaviais comum para 33,3% (8/24) desses pacientes;

II) uso rotineiro de álcool, definido como consumo ao menos semanal, em 54,1% (20/37). Destes, 60% (12/20) faziam uso diário de álcool;

III) fumo, em 48,6% (18/37);

IV) trauma ocular, em 40,6% (15/37), dos quais: 40% (6/15) referiram trauma com matéria vegetal, 20% (3/15) relataram trauma com pedaço de ferro, e 20% (3/15), trauma ligado à areia na construção civil;

V) cirurgia ocular recente, com menos de dois anos, em 35,1% (13/37), entre os quais 38,4% (5/13) haviam realizado transplante de córnea;

VI) doença sistêmica imunodepressora, em 13,5% (5/37), sendo um caso de câncer de próstata, três casos de diabetes melito e um caso de síndrome de Steven-Johnson;

VII) medicamento imunossupressor, em 10,8% (4/37), sendo dois casos de corticosteróide, um caso de ciclofosfamida e um caso de ciprofloxacina sistêmica.

Tabela 1 – Análise comparativa dos fatores de risco entre o grupo com ceratites e o grupo controle

Fatores de risco	Grupo Ceratites N = 37	Grupo Controle N = 37	P*	Odds Ratio (IC 95%**)
Contato com o meio rural	24	11	0,0049	4,36 (1,64 – 11,58)
Fumo	18	6	0,0057	4,89 (1,65 – 14,50)
Álcool	20	9	0,0165	3,66 (1,36 – 9,86)
Doença imunodepressora	5	8	0,5426	0,57 (0,17 – 1,93)
Medicação imunodepressora	4	2	0,6741	2,12 (0,36 – 12,36)
Cirurgia ocular recente	13	1	0,0006	19,5 (2,39 – 159,01)
Trauma ocular	15	1	0,0001	24,55 (3,03 – 198,97)

* Calculado de acordo com o teste de Fisher
** Intervalo de confiança 95%

Nenhum paciente ou voluntário do grupo controle era usuário de lentes de contato ou apresentava doença prévia conhecida

do segmento anterior. A comparação com o grupo controle, incluindo a Odds Ratio entre os dois grupos, encontra-se na tabela 1.

Dos 37 diagnósticos clínicos de ceratites, houve confirmação laboratorial em 34 amostras. A comparação entre os fatores de risco presentes nos pacientes com ceratites exclusivamente bacterianas (27 amostras) e aqueles com ceratites mistas (bactéria e fungo) ou exclusivamente fúngicas (total de 7 amostras) encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 – Análise comparativa dos fatores de risco entre o grupo com ceratites bacterianas e o grupo com ceratites fúngicas ou mistas

Fatores de risco	Ceratites bacterianas N = 27	Ceratites fúngicas e mistas N = 7	P*
Contato com o meio rural	14	7	0,028
Fumo	13	2	0,426
Álcool	13	4	1
Doença imunodepressora	5	0	0,558
Medicação imunodepressora	3	0	1
Cirurgia ocular recente	11	0	0,069
Trauma ocular	9	5	0,096

* Calculado de acordo com o teste de Fisher

No grupo com ceratites, a análise microbiológica revelou 13,5% (5/37) de exames diretos para fungo positivos e 72,9% (27/37) de positividade à bacterioscopia. A bacterioscopia, por meio do método de coloração de Gram, revelou: I) Bactérias Gram-positivas em 67,5% (25/37) das amostras; II) Bactérias Gram-negativas em 16,2% (6/37); e III) Resultados inconclusivos em 24,3% (9/37).

No grupo controle, apenas 2,7% (1/37) dos exames diretos para fungos e 37,8% (14/37) das bacterioscopias apresentaram resultados positivos. A coloração de Gram revelou bactérias gram-positivas em 37,8% (14/37) das amostras, gram-negativas em 2,7% (1/37) e interpretação inconclusiva em 62,1% (23/37). No grupo com ceratites, houve cultura positiva em 91,9% (34/37) dos casos, com presença de bactérias gram-positivas em 59,5% das amostras (22/37) e, gram-negativas, em 32,4% (12/37). Desse total, houve 5,4% (2/37) de amostras com duas bactérias gram-positivas, 2,7% (1/37) com duas bactérias gram-negativas, e 8,1% (3/37) de amostras mistas.

Analisando a composição do grupo com ceratites e do grupo controle quanto aos principais patógenos encontrados, verificamos diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,002$). A tabela 3 apresenta esse dado e aponta os agentes

Tabela 3 – Tabela de frequência dos agentes encontrados no grupo com ceratites e no grupo controle

Patógenos	Grupo ceratites	Grupo controle	P* = 0,002
SCON	20 (45,5%)	19 (59,4%)	----
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (4,6%)	10 (31,3%)	----
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (15,9%)	1 (3,1%)	----
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	4 (9,1%)	0 (0%)	----
<i>Fusarium sp</i>	5 (11,3%)	0 (0%)	----
Outros	6 (13,6%)	2 (6,2%)	----
Total	44	32	----

* Calculado de acordo com o teste do qui-quadrado

identificados em cada grupo, sem apresentar a proporção pelo número total de amostras.

No grupo com ceratites, agentes do grupo *Staphylococcus* Coagulase Negativos (SCON) e exemplares da espécie *Pseudomonas aeruginosa* foram os patógenos identificados no maior número de amostras, presentes em 51,5% (19/37) e 18,9% (7/37), respectivamente. A principal espécie de SCON encontrada foi *Staphylococcus Warneri*, em 57,9% (11/19).

No grupo controle, com crescimento em 83,7% (31/37) dos casos, também houve prevalência de SCON, em 51,5% (19/37) das amostras. Em seguida, *Staphylococcus aureus*, em 27% (10/37) do total.

A presença de fungos foi maior no grupo com ceratites, em 18,9% (7/37) das amostras, com prevalência do gênero *Fusarium*, em 71,4% (5/7) delas. No grupo controle, houve apenas uma amostra com fungo, especificamente da espécie *Candida parapsilosis*, representando 2,7% (1/37) das amostras.

Os perfis de resistência antimicrobiana dos patógenos identificados no grupo com ceratite e no grupo controle encontram-se na tabela 4. Em ambos os grupos, não houve resistência bacteriana a apenas um antibiótico: vancomicina.

Tabela 4 – Perfil de resistência bacteriana no grupo com ceratites e do grupo controle

Antibióticos	SCON		S.aureus		S.viridans		Paeruginosa		E.coli		A.lwoffii	
	C*	K**	C*	K**	C*	K**	C*	K**	C*	K**	C*	K**
Levofloxacina	5%	5,3%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moxifloxacina	15%	0	0	0	NT	---	NT	NT	---	NT	NT	---
Ciprofloxacina	0	5,3%	0	0	NT	---	0	0	---	0	0	---
Ofloxacina	5%	0	0	0	0	---	0	100%	---	0	NT	---
Amicacina	0	5,3%	0	10%	NT	---	0	0	---	0	0	---
Tobramicina	5%	21%	0	0	NT	---	0	0	---	0	0	---
Cefalotina	0	0	0	0	NT	---	NT	NT	---	100%	NT	---
Ceftriaxona	10%	10,5%	0	0	50%	---	0	0	---	0	0	---
Doxiciclina	5%	0	0	0	NT	---	NT	NT	---	0	0	---
Ceftazidima	0	5,3%	0	0	NT	---	14,3%	0	---	0	0	---
Cloranfenicol	20%	5,3%	0	0	0	---	NT	NT	---	0	NT	---
Sulfa	35%	26,3%	50%	0	NT	---	NT	NT	---	0	NT	---

C* = Grupo com ceratites; K** = Grupo controle; NT = Não testado, por falta de padrões no CLSI.

No grupo com ceratites, a sensibilidade foi considerada intermediária em: I) 20% (4/20) dos SCONs: um à tobramicina, dois à ceftriaxona e um à levofloxacina; II) 50% (1/2) das amostras de *Streptococcus viridans*, à vancomicina. Na análise de multirresistência nesse grupo, apenas uma cepa de SCON foi resistente a três quinolonas: moxifloxacina, levofloxacina e ofloxacina. Nenhuma outra bactéria desse grupo foi resistente a mais de uma fluoroquinolona ou resistente a mais de dois antibióticos. No grupo controle, a sensibilidade foi considerada intermediária em: I) 26,3% (5/19) dos SCONs: dois à ceftazidima, dois à ceftriaxona e um à levofloxacina; II) 100% (1/1) das *Pseudomonas aeruginosa* à levofloxacina.

De modo a comparar a resistência dos SCONs do grupo com ceratites e do grupo controle, foi aplicado o teste do quadrado, com base na tabela 4, agrupando os antibióticos em 4 categorias: fluoroquinolonas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e outros. O valor de significância encontrado foi $p = 0,306$.

Discussão

No presente estudo, os homens foram mais afetados por ceratites infecciosas que as mulheres, fato corroborado pela literatura^{9,13,15,16,17}. A média de idade, situada na sexta década, é condizente com outros trabalhos^{13,15,16}.

Já o uso de lentes de contato, um importante fator de risco apontado por outras publicações, não esteve presente em nenhum dos pacientes ou voluntários pesquisados. Esse viés negativo possivelmente decorre do perfil socioeconômico mais baixo das populações analisadas e do pequeno tamanho da amostra.

Entre os fatores de risco pesquisados, o contato com o meio rural representou um fator com significado estatístico não apenas na comparação entre o grupo com ceratites e o grupo controle, mas também entre o grupo com ceratites fúngicas e o grupo com ceratites bacterianas. Em outras pesquisas, atividade profissional ligada ao campo foi fator predisponente para o desenvolvimento de infecções na córnea^{11,18}, confirmando nossos resultados.

O trauma ocular esteve presente em 40,6% (15/37) de nossas amostras. Apresenta frequência variada na literatura: 14,4%⁹, 25%¹³, 26,6%¹⁶ e 36,4%¹⁹. Quando analisadas as amostras envolvendo fungos, o índice de trauma ocular é mais elevado, estando presente em 71,4% (5/7), acompanhando a tendência de outros artigos sobre ceratites fúngicas, com 40%¹⁷, 51,4%²⁰, 57,4%¹⁸ e 60%²¹.

O fator de risco cirurgia ocular recente, com menos de dois anos, foi observado em 35,1% (13/37) dos pacientes. A literatura apresenta dados variados, como 1%⁹, 11%⁸ e 30%¹³.

Na análise microbiológica, a presença de mais de um microorganismo em uma mesma amostra e o resultado inconclusivo em alguns casos explicam a não correspondência entre o resultado do gram, o número de amostras e o número total de patógenos.

Na microbiota conjuntival do grupo controle, o cultivo positivo, em 83,7% (31/37), e a presença majoritária de SCON, são compatíveis com outros trabalhos^{22,23,24}. A elevada presença de *Staphylococcus aureus* neste grupo, 27% (10/37), não é confirmada por toda a literatura, que apresenta variações de 8%²³, 9,8%²² e 23%²⁴.

Entre os pacientes com ceratites, 91,9% (34/37) foi a porcentagem de culturas positivas, acima do encontrado por outros pesquisadores, com 16,2%¹⁶, 60,4%¹¹, 65%⁸, 68%⁷, 71%¹⁴. Houve predomínio de bactérias gram-positivas, com destaque para os agentes do grupo SCON. A literatura se divide entre o predomínio de espécies do gênero *Pseudomonas*^{8,10,25,26,27,28} e agentes do grupo SCON^{11,12,13,16,29}. Cabe ressaltar que, entre nós, o *Staphylococcus warneri* foi o principal SCON encontrado, enquanto o *Staphylococcus epidermidis* é o destaque em outros trabalhos^{11,13,16,27}.

Vale destacar que bactérias do grupo SCON predominaram nos pacientes com ceratites e nos integrantes do grupo controle. Não se conclui se tais micro-organismos sejam responsáveis pelo desenvolvimento de úlceras de córnea apenas na presença condições precipitantes, ou se apresentam diferentes mecanismos de virulência. Uma análise genômica das cepas

encontradas nos dois grupos poderia contribuir com tal discussão.

A aplicação do teste do qui-quadrado entre o grupo com ceratites e o grupo controle demonstra haver diferenças significativas ($P=0,002$) na composição de micro-organismos entre os dois grupos, especialmente por conta de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Fusarium sp.*

Porém, comparando o grupo com ceratites e o grupo controle, nota-se a semelhança não apenas entre a elevada porcentagem de culturas positivas (83,7% e 91,9%, respectivamente), como também entre o predomínio de agentes do grupo SCON (presentes em 51,5% das amostras nos dois grupos). Embora alguns artigos apontem agentes do grupo SCON como micro-organismos naturalmente integrantes da microbiota ocular^{22,23,24}, outros destacam seu caráter patogênico^{26,29,30}. Uma hipótese aventada é de que, sob certos fatores de risco e certas condições do hospedeiro, espécimes SCONs deixariam de integrar a flora conjuntival do olho para tornarem-se patógenos na córnea do paciente.

Diante da proporção idêntica de SCONs nas amostras dos grupos com ceratites e do grupo controle, foi aplicado o teste do qui-quadrado, baseado na tabela 4, de modo a identificar eventual diferença quanto à resistência antimicrobiana dessas espécies. O resultado $p = 0,306$ indica não haver essa diferença. Uma investigação genômica das cepas dessas bactérias poderia revelar eventuais genes responsáveis pela virulência desses agentes.

Fungos foram encontrados em 18,9% (7/37) das amostras do grupo com ceratites. A frequência de fungos em estudos gerais sobre ceratites é variada, com 3%⁹, 22,3%¹⁶ e 38%²⁵, sendo o *Fusarium sp* o patógeno mais comumente encontrado em diversos deles^{11,17,20,25}, ocorrendo o mesmo nesta pesquisa.

Nas análises de suscetibilidade antimicrobiana, foram utilizados os padrões do CLSI, que englobam todos os micro-organismos encontrados, com exceção de duas bactérias gram-negativas: *Chryseobacterium meningitidis* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

A sensibilidade de 100% dos espécimes de SCONs do grupo com ceratites à ciprofloxacina é atestada por alguns^{12,28}, mas não encontrada em outros trabalhos^{27,29,30}. A resistência de 15% (3/20) dos SCON à moxifloxacina é mais elevada que em outros estudos^{12,29}.

Entre os aminoglicosídeos testados no grupo com ceratites, houve altos índices de sensibilidade, havendo apenas 5% (1/20) de amostras de SCON resistentes à tobramicina, bem abaixo dos 26,9%³⁰ e dos 33,3%²⁷ encontrados em recentes análises.

Os patógenos gram-negativos avaliados no grupo com ceratites apresentaram alta sensibilidade. Exceção encontrada entre as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* à ceftazidima, cuja resistência de 14,3% (1/7) é superior ao 0,8% apresentado em outra análise²⁶. A sensibilidade às fluoroquinolonas e aos aminoglicosídeos avaliada para essa espécie foi de 100%. Tal índice é reproduzido por outros estudos em relação aos aminoglicosídeos¹², à ciprofloxacina^{12,26,28} e à ofloxacina¹², mas difere de outras pesquisas, que apontam índices de sensibilidade

de 87,3%²⁷ à tobramicina, 85,7%²⁹ e 76,4%²⁷ à ciprofloxacina, 89,1%²⁷ e 85,7%²⁹ à ofloxacina, e 96,4% à levofloxacina²⁷.

Entre os patógenos do grupo controle, a sensibilidade de 94,7% à ciprofloxacina é mais elevada que em outros dois estudos brasileiros, que identificaram índices de 85,7%²⁴ e 88,9%²³. A sensibilidade à tobramicina, de 79%, foi menor que a encontrada na literatura, de 85,7%²⁴.

Já entre os *S.aureus* do grupo controle, houve sensibilidade de 100% às quatro fluoroquinolonas testadas. Resultado idêntico foi obtido em outros trabalhos^{23,24}.

Conclusão

Este estudo revela a prevalência de homens, na sexta década, como grupo mais acometido por ceratites bacterianas e fúngicas na população atendida pelos dois serviços de oftalmologia desta pesquisa. Contato com meio rural, fumo, álcool, cirurgia ocular recente e trauma ocular foram os fatores de risco com significância estatística quando comparados ao grupo controle.

As espécies *Staphylococcus* Coagulase Negativos (SCON) foram os micro-organismos presentes no maior número de amostras, seguidos por *Pseudomonas aeruginosa*, no grupo com ceratites e, *Staphylococcus aureus*, no grupo controle. Na análise da suscetibilidade, destaca-se a resistência de 15% dos SCONs do grupo com ceratites à moxifloxacina e de 10% à ceftriaxona.

Referências bibliográficas

- 1) Teixeira MF, Almeida Jr GC, Rodrigues ML, Kamimoto PS, Kashiwabuchi LK. Resultados e indicações de ceratoplastias penetrantes realizadas por médicos em treinamento, num país em desenvolvimento. Arq Bras Oftalmol 2001;64(6):557-61.
- 2) Flores VGC, Dias HLR, Castro RS. Indicações para ceratoplastia penetrante no Hospital das Clínicas – Unicamp. Arq Bras Oftalmol 2007;70(3):505-8.
- 3) Sano FT, Dantas PE, Silvino WR, Sanchez JZ, Sano RY, Adams F, et al. Trends in the indication for penetrating keratoplasty. Arq Bras Oftalmol 2008;71(3):400-4.
- 4) Tan DT, Janardhanan P, Zhou H, Chan YH, Htoon HM, Ang LP, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore corneal transplant study. Ophthalmology 2008;115(6):975-82.
- 5) Xie L, Qi F, Gao H, Wang T, Shi W, Zhao J. Major shift in corneal transplantation procedures in north China: 5316 eyes over 12 years. Br J Ophthalmol 2009;93(10):1291-5.
- 6) Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty: outcomes from a corneal unit compared to national data. Br J Ophthalmol 2006;90(6):728-31.
- 7) Ibrahim YW, Boase DL, Cree IA. Epidemiologic characteristics, predisposing factors and microbiological profile of infectious corneal ulcers: the portsmouth corneal ulcer study. Br J Ophthalmol 2009;93(10):1319-24.
- 8) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. Cornea 2008;27(1):22-7.

- 9) Saeed A, D'Arcy F, Stack J, Collum LM, Power W, Beatty S. Risk factors, microbiological findings, and clinical outcomes in cases of microbial keratitis admitted to a tertiary referral center in Ireland. *Cornea* 2009;28(3):285-92.
- 10) Stapleton F, Keay LJ, Sanfilippo PG, Katiyar S, Edwards KP, Naduvilath T. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):690-8.
- 11) Gopinathan U, Sharma S, Garg P, Rao GN. Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(4):273-9.
- 12) Moriyama AS, Hofling-Lima AL. Contact lens-associated microbial keratitis. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(6):32-6.
- 13) Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol* 2003;87(9):1103-8.
- 14) Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: nineteenth informational supplement M100-S19. *Clinical Laboratory Standards Institute* 2009;29(3):1-10.
- 15) Van der Meulen IJ, Van Rooij J, Nieuwendaal CP, Van Cleijnenbreugel H, Geerards AJ, Remeijer L. Age-related risk factors, culture outcomes, and prognosis in patients admitted with infectious keratitis to two Dutch tertiary referral centers. *Cornea* 2008;27(5):539-44.
- 16) Yilmaz S, Ozturk I, Maden A. Microbial keratitis in West Anatolia, Turkey: a retrospective review. *Int Ophthalmol* 2007;27(4):261-8.
- 17) Ibrahim MM, Vanini R, Ibrahim FM, Fioriti LS, Furlan EM, Provenzano LM, et al. Epidemiologic aspects and clinical outcome of fungal keratitis in southeastern Brazil. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(3):355-61.
- 18) Pérez-Balbuena AL, Vanzini-Rosano V, Valadéz-Virgen Jde J, Campos-Möller X. *Fusarium* keratitis in Mexico. *Cornea* 2009;28(6):626-30.
- 19) Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Taylor HR, Snibson GR, Forde K, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006;113(1):109-16.
- 20) Xie L, Zhong W, Shi W, Sun S. Spectrum of fungal keratitis in north China. *Ophthalmology* 2006;113(11):1943-8.
- 21) Salera CM, Tanure MAG, Lima WTM, Campos CM, Trindade FC, Moreira JA. Perfil das ceratites fúngicas no Hospital São Geraldo Belo Horizonte – MG. *Arq Bras Oftalmol* 2002;65(1):9-13.
- 22) Kusbeci T, Kusbeci OY, Aktepe OC, Yavas G, Ermis SS. Conjunctival flora in patients with Parkinson's disease. *Curr Eye Res* 2009;34(4):251-6.
- 23) Arantes TEF, Cavalcanti RF, Diniz MFA, 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.
- 24) Oliveira RCZ, Brasil OFM, Arantes RS, Caldas LAS, Ferreira ALI, Moraes Jr HV. Eficácia de um regime de administração de antibióticos tópicos na redução da microbiota conjuntival de pacientes sadios com catarata senil. *Rev Bras Oftalmol* 2007;66(4):242-7.
- 25) Sirikul T, Prabripataloong T, Smathivat A, Chuck RS, Vongthongsri A. Predisposing factors and etiologic diagnosis of ulcerative keratitis. *Cornea* 2008;27(3):283-7.
- 26) Fong CF, Hu FR, Tseng CH, Wang IJ, Chen WL, Hou YC. Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from bacterial keratitis cases in a university hospital in Taiwan. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):682-9.
- 27) Zhang C, Liang Y, Deng S, Wang Z, Li R, Sun X. Distribution of bacterial keratitis and emerging resistance to antibiotics in China from 2001 to 2004. *Clin Ophthalmol* 2008;2(3):575-9.
- 28) Mesplé N, Kérautret J, Léoni S, Dubois V, Colin J. Severe bacterial keratitis and activity of fluoroquinolones. *J Fr Ophthalmol* 2009;32(4):273-6.
- 29) Höfling-Lima AL, Belfort Jr R, Moeller CTA, Castelo BB, Sousa LB, Freitas D. In vitro antibiotic susceptibilities of ocular bacteria isolates from the cornea and conjunctiva to moxifloxacin, gatifloxacin and other fluoroquinolones. *Arq Bras Oftalmol* 2004;67(6):883-6.
- 30) Gayoso MFA, Oliveira ADD, Azevedo PA, Yu MCZ, Höfling-Lima AI, Francisco W. Suscetibilidade antimicrobiana *in vitro* dos *Staphylococcus* coagulase negativa oculares. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70(6):924-8.

Correspondência:

Thiago Lopes Genaro
Rua Amadeu Segundo Cherubini, 60, ap. 3
15091-250 - São José do Rio Preto - SP
Tel.: (17)3305-7479
e-mail: tlgenaro@hotmail.com
