



ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil microbiológico y sensibilidad a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones conjuntivales en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Reporte del año 2012



Patricia Chirinos-Saldaña^{a,*}, Enrique O. Graue-Hernández^a,
Julio C. Hernández-Camarena^a, Alejandro Navas^a, Arturo Ramírez-Miranda^a,
Lorena Romero-Díaz de León^a, Lizet Vizuet-García^b, Mariana Ortiz-Casas^b,
Nadia L. López-Espinosa^b, Carolina Gaona-Juárez^b, Luis A. Bautista-Hernández^b
y Víctor M. Bautista-de Lucio^b

^a Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, México D.F., México

^b Departamento de Microbiología y Proteómica Ocular, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, México D.F., México

Recibido el 9 de septiembre de 2013; aceptado el 23 de enero de 2014

Disponible en Internet el 6 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

Sensibilidad;
Antibióticos;
Conjuntivitis;
Multirresistencia

Resumen

Introducción: La conjuntiva es el tejido ocular que se infecta con mayor frecuencia. Los agentes patógenos más frecuentes de la conjuntivitis suelen ser los virus y las bacterias. El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro para tratar la conjuntivitis ha generado microorganismos resistentes.

Objetivo: Identificar los microorganismos más frecuentes aislados de muestras de origen conjuntival y conocer su susceptibilidad antibiótica.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de cultivos provenientes de raspados conjuntivales obtenidos durante el 2012.

Resultados: Se obtuvieron 44 muestras de origen conjuntival. Estas provinieron de 21 varones y 23 mujeres. La mediana (25%, 75%) de la edad fue 62 años (39-68). El cultivo fue positivo en 13 de las muestras obtenidas, identificándose 5 microorganismos diferentes. *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (9 cepas). Todas las cepas de *S. epidermidis* fueron sensibles a vancomicina, gentamicina, cefotaxima, moxifloxacino y ofloxacino. La mayoría de las cepas de *S. epidermidis* (6/9) mostraron resistencia a múltiples antibióticos.

* Autora para correspondencia: Chimalpopoca 14, Colonia Obrera, C.P. 06800 México, D.F., México.

Correo electrónico: styxzam@aol.com (P. Chirinos-Saldaña).

KEYWORDS

Sensitivity;
Antibiotics;
Conjunctivitis;
Multidrug resistance

Conclusiones: *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en muestras provenientes de infecciones conjuntivales. Todas las cepas de *S. epidermidis* fueron sensibles a vancomicina, gentamicina y moxifloxacino y la mayoría de ellas fueron multirresistentes a los antibióticos en evaluación.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Microbiological profile and antibacterial sensitivity of conjunctival infections isolated microorganisms from the Fundación Conde de Valenciana Ophthalmological Institute. Report of the year 2012

Abstract

Introduction: The conjunctiva is the tissue of the eye that gets infected with more frequency. The most common pathogens of conjunctivitis are viruses and bacteria. The indiscriminate use of broad-spectrum antibiotics to treat conjunctivitis generated resistant microorganisms.

Objective: Identify the most common microorganisms isolated from samples of conjunctival origin and know their antibiotic susceptibility.

Material and methods: Retrospective review of culture from conjunctival swabs obtained during 2012.

Results: We collected 44 samples of conjunctival origin. They came from 21 males and 23 women. The median (25%, 75%) of age was 62 years (39-68). The culture was positive in 13 samples, identifying five different microorganisms. *Staphylococcus epidermidis* was the most common isolated microorganism (9 strains). All strains of *S. epidermidis* were sensitive to vancomycin, gentamicin, cefotaxime, ofloxacin and moxifloxacin. The multiple antibiotic resistance was identified in the majority of strains of *S. epidermidis* (6/9).

Conclusions: *Staphylococcus epidermidis* was the most common isolated microorganism from samples of conjunctival infections. All strains of *S. epidermidis* were sensitive to vancomycin and moxifloxacin and most of them showed multidrug resistance to antibiotics.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

La conjuntiva es el tejido ocular que se infecta con mayor frecuencia. Los agentes patógenos más usuales de la conjuntivitis suelen ser virus y bacterias¹. La conjuntivitis bacteriana generalmente es producida por microorganismos grampositivos y puede presentarse de forma aislada o acompañando a otro tipo de infecciones oculares como blefaritis y queratitis².

La identificación del agente causal de las conjuntivitis bacteriana ha sido determinada convencionalmente por examen directo y cultivo de secreción conjuntival y de raspados obtenidos de los fondos de saco; sin embargo, los resultados de estos métodos no siempre han sido concluyentes³. El principal problema quizá sea que muchos de los microorganismos aislados son miembros de la flora normal de la conjuntiva⁴. Por lo tanto el tratamiento instaurado generalmente es empírico, con antibióticos de amplio espectro que brinden una amplia cobertura a los principales patógenos oculares. Los antibióticos de amplio espectro son prescritos para acortar la duración y severidad de los síntomas así como para reducir el riesgo de transmisión de la infección⁵⁻⁷.

La sensibilidad antibiótica de los microorganismos suelen variar con el tiempo y el área geográfica debido al cambio de los patrones de prescripción, a la disponibilidad de antibióticos en cada área y al desarrollo de

mecanismos de adaptación que se traduce finalmente en resistencia antibiótica. En los últimos años, junto con la aparición de antibióticos de nueva generación como las fluoroquinolonas, se ha observado la creciente aparición de cepas resistentes debido al uso extendido de estos fármacos para tratar cualquier infección ocular sin distinción^{8,9}.

El estudio microbiológico de las infecciones en cada área geográfica debe ser un proceso continuo ya que el perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica de los microorganismos suelen cambiar con el paso del tiempo debido a diversos mecanismos. Por este motivo, el presente estudio tiene como objetivo describir el perfil microbiológico y los patrones de susceptibilidad y resistencia de los microorganismos aislados con mayor frecuencia de los hisopados de origen conjuntival y compararlos con los resultados reportados en el año 2011.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los registros microbiológicos provenientes de hisopados conjuntivales, obtenidos de forma consecutiva de la base de datos del Departamento de Microbiología y Proteómica Ocular del Instituto de Oftalmología «Conde de Valenciana», del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012.

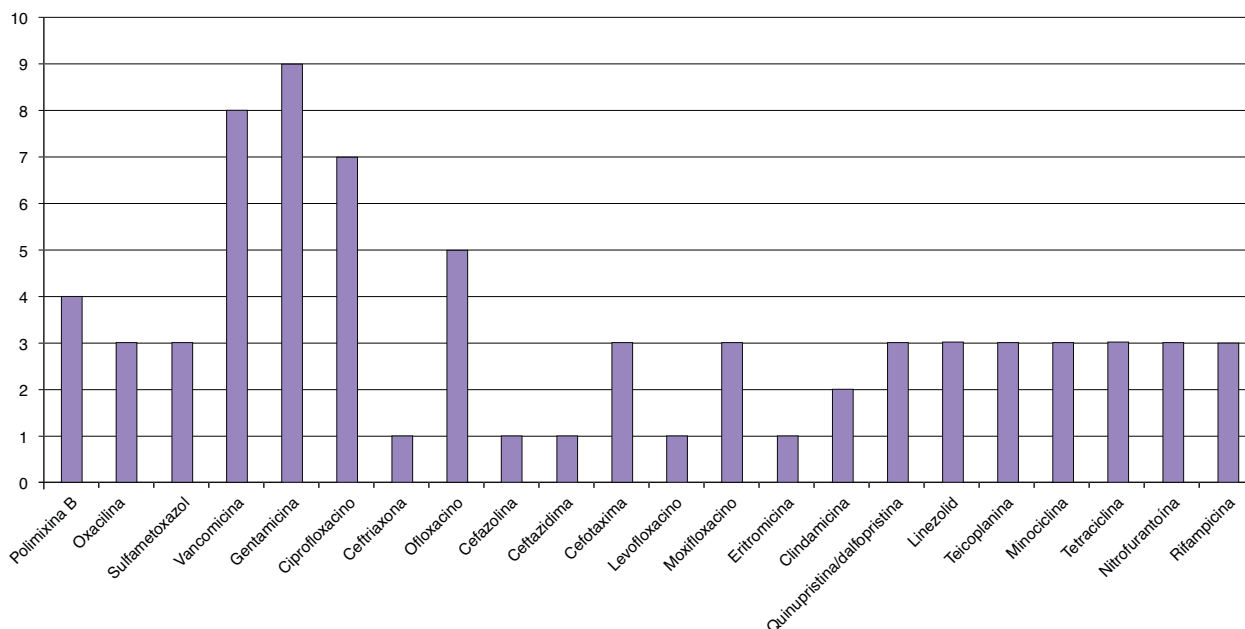


Figura 1 Sensibilidad de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* a los principales antibióticos en evaluación.

Las muestras fueron obtenidas con un hisopo de algodón o dacrón (DuPont, Wilmington, DE, EE. UU.), y tomadas del fondo de saco conjuntival. Las muestras fueron sembradas en alguno de los siguientes medios de cultivo: agar chocolate, agar sangre, Sabouraud, sal-manitol e infusión cerebro-corazón. Todas las muestras fueron incubadas a 25 °C o 37 °C/5% CO₂ durante 24-72 h. Los cultivos fueron considerados positivos cuando hubo crecimiento en la línea de inoculación en al menos un medio sólido. Se utilizó el sistema semiautomatizado API (bioMérieux, México) para la identificación bacteriana y sensibilidad antimicrobiana para los siguientes antibióticos: polimixina B (300 UI), oxacilina (1 µg), neomicina (30 µg), sulfametoxazol (200 µg), vancomicina (30 µg), gentamicina (10 µg), ciprofloxacino (5 µg), ofloxacino (5 µg), ceftriaxona (30 µg), cefazolina (30 µg) y ceftazidima (30 µg). Desde abril del 2012 algunas muestras fueron procesadas con el sistema VITEK 2 (bioMérieux, México), evaluándose además la sensibilidad para los siguientes antibióticos: cefotaxima (30 µg), levofloxacino (5 µg), moxifloxacino (5 µg), eritromicina (15 µg), clindamicina (2 µg), quinupristina/dalfopristina (15 µg), linezolid (30 µg), teicoplanina (30 µg), minociclina (30 µg), tetraciclina (30 µg), nitrofurantoína (300 µg) y rifampicina (5 µg). Los patrones de susceptibilidad antibiótica se realizaron mediante el método de difusión en disco en agar, siguiendo los lineamientos del *Clinical and Laboratory Standards Institute*¹⁰.

El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS versión 17.0. Se realizó estadística descriptiva mediante la determinación de frecuencias y proporciones.

Resultados

Durante el período comprendido entre enero y diciembre del 2012 se obtuvieron 44 muestras de hisopado conjuntival provenientes de pacientes con infecciones conjuntivales. La

Tabla 1 Principales microorganismos aislados de raspados conjuntivales

	N.º (cultivos positivos)
<i>Bacterias grampositivas</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1
<i>Kocuria rosea</i>	1
<i>Kocuria varians</i>	1
SD	31
Total	44

mediana (25%, 75%) de la edad fue 62 años (39-68). Veintiún pacientes fueron varones y 23 mujeres. Se reportó el uso previo de antibióticos en 7 pacientes. El cultivo fue positivo en 13 de las muestras tomadas, identificándose 5 microorganismos diferentes, sin comunicarse infecciones

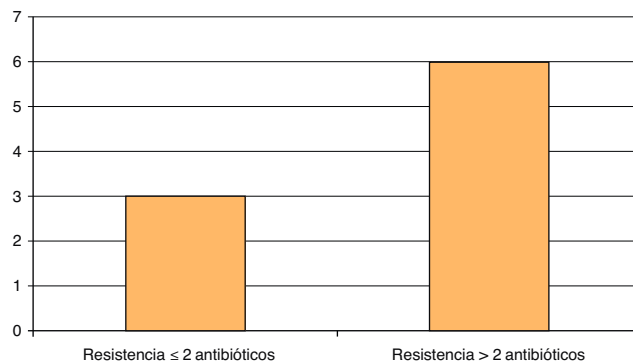


Figura 2 Resistencia a múltiples antibióticos de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas de hisopados conjuntivales.

polimicrobianas. *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (9 cepas). Se aisló también una cepa de *Staphylococcus aureus*, una de *Streptococcus viridans* y 2 cepas de *Kocuria* spp. (*K. rosea* y *K. varians*); de estos últimos no se reportó el antibiograma (tabla 1). La sensibilidad antibiótica de las cepas de *S. epidermidis* se muestran en la figura 1. En la mayoría de las cepas de *S. epidermidis* (6 cepas) se observó resistencia a más de 2 antibióticos (fig. 2).

Discusión

La positividad de los cultivos provenientes de muestras de raspado conjuntival en ojos con conjuntivitis bacteriana se ha reportado entre el 47.5% y el 97.8%^{4,5,11}. En nuestro estudio, la baja positividad de los cultivos (13 de 44 muestras) estuvo influenciada principalmente por el pequeño tamaño de la muestra, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, al uso concomitante o previo de antimicrobianos, a la falta de estandarización en la toma de las muestras o a la presencia de otros agentes causales no aislables por las técnicas empleadas, como bacterias atípicas o virus (en especial el adenovirus, para el cual se observó un brote en el año 2012).

Al igual que en el reporte del 2011, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. epidermidis*. *Staphylococcus epidermidis*, principal representante de los *Staphylococcus* coagulasa negativos, es miembro de la flora normal de piel y mucosas (incluyendo la conjuntiva), sin embargo, en determinadas circunstancias puede ser patógeno. En los últimos años se ha documentado un incremento en la incidencia de infecciones oculares causadas por estos microorganismos^{2,9}. Estas bacterias han sido involucradas en casos de blefaritis estafilocócicas y seborreicas, y en algunos estudios las consideran la causa más frecuente de conjuntivitis bacteriana¹²⁻¹⁴ y causa importante de endoftalmitis^{15,16}.

Teniendo en cuenta los antibióticos con cobertura sobre los microorganismo grampositivos observamos que todas las cepas de *S. epidermidis* fueron sensibles a la vancomicina y a la gentamicina, coincidiendo con la alta sensibilidad reportada en el estudio realizado en el 2011⁷. La gentamicina existe en nuestro medio en preparación oftálmica y, aunque su uso ha sido limitado por la toxicidad corneal que produce, es válido tenerla dentro del arsenal terapéutico, dada la alta sensibilidad de los microorganismos aislados a este aminoglucósido.

Por otro lado, se encontraron 5 cepas de estafilococos meticilínresistentes. Los microorganismos meticilínresistentes se caracterizan por ser resistentes a todos los betalactámicos, y por mecanismos de resistencia cruzada también pueden serlo a macrólidos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos^{17,18}. Probablemente, esto último sea uno de los motivos por el cual se observó también una alta resistencia a la mayoría de las cefalosporinas (ceftazidima > cefazolina > ceftriaxona) y a la eritromicina.

Con respecto a las fluoroquinolonas, la resistencia observada en orden decreciente fue: levofloxacin > ciprofloxacino > ofloxacino y moxifloxacino. Con base en estos resultados y teniendo en cuenta los resultados del 2011⁷, que marcan una tendencia similar, resultaría

apropiado recomendar el uso de fluoroquinolonas de tercera generación (ciprofloxacino y ofloxacino) como fármacos de elección en casos de conjuntivitis bacteriana.

Es importante destacar que si bien las fluoroquinolonas nos ofrecen actualmente un adecuado perfil de cobertura frente a los principales agentes causales de conjuntivitis bacteriana, debe fomentarse su uso racional para evitar la aparición de resistencias, sobre todo con las fluoroquinolonas de cuarta y quinta generación. Actualmente en otros países⁵ se viene observando un incremento en la resistencia bacteriana a fluoroquinolonas de tercera generación, lo cual ha provocado que sean recomendadas fluoroquinolonas de cuarta (moxifloxacino y gatifloxacino) y quinta generación (besifloxacino) para el tratamiento de infecciones oculares externas¹⁹⁻²¹. Las fluoroquinolonas de cuarta generación ofrecen una alta potencia y velocidad bactericida *in vitro*, así como excelentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas^{20,22}, lo que las hace útiles en el tratamiento de la queratitis y la endoftalmitis bacteriana, por lo que deberían reservarse para tratar estas entidades, sobre todo cuando se dispone de otros antibióticos con conocida cobertura sobre los microorganismos causantes de infecciones oculares menos severas como la conjuntivitis.

Aunque en el presente reporte no se encontraron cepas resistentes a fluoroquinolonas de cuarta generación (moxifloxacino), la muestra evaluada es muy pequeña para concluir una tendencia sobre la susceptibilidad de los microorganismos causantes de conjuntivitis bacteriana a estos antibióticos, por lo que se esperan los resultados del año 2013 para clarificar este tema.

En el presente reporte se obtuvo información de la sensibilidad de una amplia variedad de antibióticos disponibles en preparación oftálmica o que pueden formularse como antibióticos tópicos reforzados²³⁻²⁵. Esto es importante en un centro de atención oftalmológica terciaria como el nuestro, ya que los resultados de los antibiogramas deben orientar a una factible prescripción de antibióticos.

En cuanto a la multirresistencia antibiótica, en el presente estudio y acorde con el reporte del 2011 encontramos que la mayoría de las cepas de *S. epidermidis* presentaban resistencia a más de 2 antibióticos⁷. La multirresistencia a antibióticos puede estar relacionada con el uso excesivo de múltiples antibióticos sistémicos y tópicos, regímenes inadecuados de dosificación, uso incorrecto de antibióticos en infecciones virales y terapias prolongadas que favorecen la adaptación del microorganismo y el desarrollo de mecanismos de resistencia específica y cruzada^{6,26}.

Debido a la naturaleza retrospectiva del presente estudio, es necesario mencionar algunas limitaciones. Durante el 2012, solo se solicitaron 44 muestras de hisopados conjuntivales, a diferencia del 2011, en la que se obtuvieron 68 muestras. Este punto, aunque no nos deja generalizar resultados, nos permitirá en el futuro, con la evaluación de años posteriores, establecer una tendencia sobre el perfil microbiológico de pacientes con conjuntivitis bacteriana atendidos en nuestro medio. Es probable que las muestras hayan sido tomadas debido a duda diagnóstica, a presentación atípica y/o a una inadecuada respuesta al tratamiento inicial; por lo que no se deben generalizar los resultados sobre la frecuencia de los agentes causales ni de los patrones de sensibilidad de los microorganismos aislados en la población general. A diferencia del año 2011, este

año pudimos reportar la susceptibilidad de los microorganismos a una mayor variedad de antibióticos, de prescripción oftalmológica, sobre todo a fluoroquinolonas; sin embargo, la evaluación de un número mayor de casos nos brindará un mejor conocimiento del comportamiento del microorganismo frente a antibióticos de nueva generación.

El obtener información factible de aplicación clínica nos permite instaurar un esquema de tratamiento oportuno y eficaz, no solo con el propósito de reducir el riesgo de transmisión de la enfermedad, sino también con la finalidad de disminuir el costo por día de trabajo perdido, lo cual es relevante para la población adulta económicamente activa.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Orden Martínez B, Martínez Ruiz R, Millán Pérez R. Conjuntivitis bacteriana: patógenos más prevalentes y sensibilidad antibiótica. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:32–6.
2. Everett SL, Kowalski RP, Karenchak LM, et al. An in vitro comparison of the susceptibilities of bacterial isolates from patients with conjunctivitis and blepharitis to newer and established topical antibiotics. *Cornea*. 1995;14:382–7.
3. Aoki R, Fukuda K, Ogawa M, et al. Identification of causative pathogens in eyes with bacterial conjunctivitis by bacterial cell count and microbiota analysis. *Ophthalmology*. 2013;120:668–76.
4. Perkins RE, Kundsinn RB, Pratt MV, et al. Bacteriology of normal and infected conjunctiva. *J Clin Microbiol*. 1975;1:147–9.
5. Cavuoto K, Zutshi D, Karp CL, et al. Update on bacterial conjunctivitis in South Florida. *Ophthalmology*. 2008;115:51–6.
6. Chalita MR, Höfling-Lima AL, Paranhos Jr A, et al. Shifting trends in in vitro antibiotic susceptibilities for common ocular isolates during a period of 15 years. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:43–51.
7. Chirinos-Saldaña P, Bautista-de Lucio V, Hernández-Camarena J, et al. Perfil microbiológico y sensibilidad a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones conjuntivales en el Instituto de Oftalmología Fundación «Conde de Valenciana». *Rev Mex Oftalmol*. 2012;86:223–30.
8. Graves A, Henry M, O'Brien TP, et al. In vitro susceptibilities of bacterial ocular isolates to fluoroquinolones. *Cornea*. 2001;20:301–5.
9. Pinna A, Zanetti S, Sotgiu Z, et al. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated in corneal/external infections. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:771–3.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Seventeenth Informational Supplement. CLSI document M100-S17. (ISBN 1-56238-625-5).
11. Mahajan VM. Acute bacterial infections of the eye: Their aetiology and treatment. *Br J Ophthalmol*. 1983;67:191–4.
12. McCulley JP, Dougherty JM. Bacterial aspects of chronic blepharitis. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1986;105:314–8.
13. Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0.3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:295–335.
14. Hyndiuk RA, Eiferman RA, Caldwell DR, et al. Ciprofloxacin Bacterial Keratitis Study Group. Comparison of ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin-cefazolin in treating bacterial corneal ulcers. *Ophthalmology*. 1996;103:1854–63.
15. Kattan HM, Flynn Jr HW, Pflugfelder SC, et al. Nosocomial endophthalmitis survey: Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology*. 1991;98:227–38.
16. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1991;98:639–49.
17. Guzmán Lista MC, Lozada Oca RA. Detección de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes aislados de pacientes con infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2007;27:349–63.
18. Mendoza Ticona CA, Velásquez Talavera R, Mercado Díaz L. Antimicrobial susceptibility in methicillin sensitive, borderline and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Rev Med Hered*. 2003;14:181–218.
19. Yamada M, Yoshida J, Hatou S, et al. Mutations in the quinolone resistance determining region in *Staphylococcus epidermidis* recovered from conjunctiva and their association with susceptibility to various fluoroquinolones. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:848–51.
20. Benitez-del-Castillo J, Verboven Y, Stroman D, et al. The role of topical moxifloxacin, a new antibacterial in Europe, in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Clin Drug Investig*. 2011;31:543–57.
21. O'Brien TP. Besifloxacin ophthalmic suspension, 0.6%: A novel topical fluoroquinolone for bacterial conjunctivitis. *Adv Ther*. 2012;29:473–90.
22. Silver LH, Woodside AM, Montgomery DB. Clinical safety of moxifloxacin ophthalmic solution 0.5% (VIGAMOX) in pediatric and nonpediatric patients with bacterial conjunctivitis. *Surv Ophthalmol*. 2005;50 Suppl 1:S55–63.
23. Pinna A, Sechi LA, Zanetti S, et al. *Bacillus cereus* keratitis associated with contact lens wear. *Ophthalmology*. 2001;108:1830–4.
24. Dolz-Marco R, Udaondo P, Gallego-Pinazo R, et al. Topical linezolid for refractory bilateral *Mycobacterium chelonae* post-laser-assisted in situ keratomileusis keratitis. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1475–6.
25. Elsahn AF, Yildiz EH, Jungkind DL, et al. In vitro susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* corneal isolates to antibiotics. *Cornea*. 2010;29:1131–5.
26. Chung JL, Seo KY, Yong DE, et al. Antibiotic susceptibility of conjunctival bacterial isolates from refractive surgery patients. *Ophthalmology*. 2009;116:1067–74.