

# Endoftalmites bacterianas com culturas positivas: uma revisão de 6 anos

## *Culture proven bacterial endophthalmitis: a 6-year review*

Paulo José Martins Bispo<sup>1</sup>  
 Gustavo Barreto de Melo<sup>2</sup>  
 Pedro Alves d'Azevedo<sup>3</sup>  
 Ana Luisa Höfling-Lima<sup>4</sup>  
 Maria Cecília Zorat Yu<sup>5</sup>  
 Antonio Carlos Campos Pignatari<sup>6</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Determinar a distribuição dos microrganismos isolados de pacientes com endoftalmite bacteriana e sua sensibilidade a antimicrobianos. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente os dados clínicos e microbiológicos dos pacientes com hipótese diagnóstica de endoftalmite e cultura bacteriana positiva, atendidos no Departamento de Oftalmologia da UNIFESP de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005. **Resultados:** De 451 pacientes, 153 (33,9%) apresentaram cultura bacteriana positiva. Foram isolados 155 microrganismos, sendo 79,35% gram-positivos e 20,65% gram-negativos. Os *Staphylococcus* coagulase-negativos (SCoN) (41,94%) foram os mais frequentemente isolados. A sensibilidade aos antimicrobianos entre os gram-negativos foi: amicacina 87,10%, tobramicina 80,65%, ciprofloxacina 96,67%, levofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina 100%, ceftazidima 85%, e gentamicina 80,65%. A sensibilidade à vancomicina entre os gram-positivos foi de 100%. *S. aureus* e SCoN apresentaram 83,33% de sensibilidade à oxacilina, 89,61% à ciprofloxacina e 100% à gatifloxacina e moxifloxacina. A forma de aquisição predominante foi a pós-operatória (60,65%). **Conclusão:** Observamos baixa sensibilidade da cultura para o diagnóstico etiológico das endoftalmites. Uma terapia antimicrobiana ou profilaxia empírica deve ser ativa contra os microrganismos gram-positivos, particularmente contra estafilococos. Estudos de vigilância de resistência bacteriana são importantes para adequação desses esquemas.

**Descritores:** Infecções oculares bacterianas; Endoftalmite/etiologia; Endoftalmite/cirurgia; Humor aquoso/microbiologia; Resistência microbiana a medicamentos; Testes de sensibilidade microbiana

### INTRODUÇÃO

Endoftalmite bacteriana é uma inflamação intra-ocular decorrente da introdução de um agente bacteriano no segmento posterior do olho. É uma condição rara, mas potencialmente destrutiva para o olho, que gera dano irreversível à delicada camada de células fotorreceptoras da retina, e mesmo com intervenção terapêutica e cirúrgica, frequentemente resulta em perda parcial ou completa da visão após poucos dias de inoculação<sup>(1-2)</sup>. Os agentes infecciosos podem atingir a porção posterior do olho por três vias: I - após cirurgias intra-oculares (pós-operatória), II - após um trauma penetrante no globo ocular (pós-traumática) e III - através de via hematogênica, partindo de um sítio anatômico distante<sup>(3)</sup>. Outra classificação mais ampla considera apenas como endógena ou exógena. A forma exógena ocorre após cirurgia intra-ocular, trauma penetrante, úlcera corneana ou através de quebra de alguma barreira periocular pela qual penetram microrganismos

Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>1</sup> Pós-graduando (nível mestrado) do Laboratório Especial de Microbiologia Clínica - LEMC, Disciplina de Infectologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>2</sup> Médico Residente do Serviço de Oftalmologia do Hospital São Paulo, Departamento de Oftalmologia - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>3</sup> Pós-doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UNIFESP- São Paulo (SP) - Brasil. Professor do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - FFCMPA - Porto Alegre (RS) - Brasil.

<sup>4</sup> Professora Titular e Chefe do Laboratório de Microbiologia do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>5</sup> Microbiologista, Laboratório de Microbiologia Ocular do Departamento de Oftalmologia - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>6</sup> Professor Titular da Disciplina de Infectologia do Departamento de Medicina e Diretor do Laboratório Especial de Microbiologia Clínica da UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Antonio Carlos Campos Pignatari. Rua Leandro Dupret, 188 - São Paulo (SP) CEP 04025-010.

E-mail: [pignatari@terra.com.br](mailto:pignatari@terra.com.br)

Recebido para publicação em 26.02.2007

Última versão recebida em 03.06.2008

Aprovação em 22.06.2008

infectantes. Comumente, a forma exógena é subsequente à cirurgia de catarata e, na grande maioria dos casos, é causada por microrganismos provenientes da microbiota ocular que penetram o olho após o procedimento cirúrgico<sup>(4)</sup>. Essas infecções são incomuns, com uma incidência que varia de 0,05 a 0,32%<sup>(1,5-6)</sup>. Na endoftalmite pós-operatória aguda, os principais microrganismos causadores são *Staphylococcus coagulase-negativos* (SCoN), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo *viridans* e, em menor proporção, outros cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos. Na endoftalmite pós-operatória tardia, os patógenos envolvidos são de baixa virulência, como *Propionibacterium acnes*, algumas espécies de estreptococos e fungos<sup>(7-10)</sup>. Na endoftalmite pós-traumática, podem ser isolados os mesmos microrganismos causadores de endoftalmite pós-operatória e alguns microrganismos ambientais<sup>(11-12)</sup>. A endoftalmite endógena ocorre em menor proporção que a exógena, correspondendo de 2 a 6% dos casos de endoftalmite<sup>(1,13)</sup>. Podem ser agentes causadores de endoftalmite endógena *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Clostridium perfringens*, *Moraxella* spp., *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, e *Candida albicans*<sup>(14-21)</sup>.

O tratamento eficaz das endoftalmite inclui uma identificação correta e precoce do agente etiológico através da cultura do humor vítreo e/ou aquoso para uma pronta instituição da antibioticoterapia. A escolha do agente antimicrobiano é feita inicialmente de forma empírica. O antimicrobiano de escolha deve possuir atividade contra os patógenos mais relevantes e possuir um amplo espectro de ação. É importante, tanto para o tratamento quanto para a profilaxia, o reconhecimento dos principais microrganismos causadores de endoftalmite com avaliação da emergência de cepas resistentes aos principais antibióticos utilizados em oftalmologia.

## MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva dos dados clínicos e microbiológicos dos pacientes que apresentaram hipótese diagnóstica de endoftalmite e cultura bacteriana positiva de humor vítreo, aquoso e outros materiais (agulha, bolha, fragmento de córnea, íris, lente intra-ocular e saco capsular), atendidos durante o período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. Os microrganismos isolados foram identificados pelas características morfo-tintoriais e provas bioquímicas de rotina<sup>(22)</sup>. Os antimicrobianos amicacina, tobramicina, cefazolina, ceftazidima, ciprofloxacina, levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina, eritromicina, gentamicina, vancomicina, cloranfenicol, oxacilina e penicilina foram testados pelo método de disco difusão de acordo com as recomendações do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, antigo NCCLS, Filadélfia, EUA) e determinação das concentrações inibitórias mínimas por Etest® (AB Biodisk, Solna, Suécia).

## RESULTADOS

Durante o período do estudo, 451 pacientes foram atendidos com suspeita clínica de endoftalmite e 619 amostras de humor vítreo/aquoso ou outros materiais foram coletados. Desse pacientes, 153 (33,9%) tiveram cultura bacteriana positiva. Das 619 amostras coletadas, 180 apresentaram cultura bacteriana positiva (29,1%) e 529 tiveram pedido de bacterioscopia com microscopia positiva para bactéria em 158 (29,9%) casos. Um total de 155 microrganismos foi isolado, já que alguns pacientes apresentaram infecção intra-ocular polimicrobiana. Dos casos de endoftalmite positivos por cultura, em 50,56% o material colhido foi humor vítreo por punção em 50,56%, 27,22% do humor aquoso, 15,56% do humor vítreo por vitrectomia e 6,67% foram coletados outros espécimes clínicos.

Os microrganismos gram-positivos representaram o maior número de isolados 79,35%, e os gram-negativos corresponderam a 20,65%. Entre os cocos gram-positivos, os microrganismos mais comumente isolados foram SCoN 41,94% (65/155), *Streptococcus* grupo *viridans* 14,19% (22/155), *S. aureus* 8,39% (13/155) e *S. pneumoniae* 7,10% (11/155). Os bacilos gram-negativos isolados com maior frequência foram *Pseudomonas* sp 4,52% (7/155) e *Haemophilus* sp 4,52% (7/155) (Tabela 1).

Quanto à via de aquisição da infecção, a categoria predominante foi a pós-operatória (60,6%), seguida da pós-traumática (16,1%) e endógena (2,6%). Nos demais casos de endoftalmite (20,6%), a via de aquisição não pôde ser classificada. Tanto nas endoftalmite classificadas como pós-operatórias e pós-traumáticas, foi notada uma ampla distribuição dos microrganismos causadores, sendo os SCoN os principais microrganismos isolados, seguidos dos *Streptococcus* grupo *viridans*. Quatro casos foram classificados como sendo de origem endógena. Em dois deles, foi isolado *S. aureus*. SCoN foi isolado em um caso e *E. coli* em outro caso (Tabela 2).

A sensibilidade aos antimicrobianos dos principais microrganismos isolados de endoftalmite no período do estudo é apresentada na tabela 3. Entre os bacilos gram-negativos isolados e testados aos aminoglicosídeos amicacina e tobramicina, a sensibilidade foi de 87,10% e 80,65%, respectivamente. Em relação às quinolonas, os bacilos gram-negativos apresentaram 100% de sensibilidade à ciprofloxacina, levofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina, com exceção de *P. aeruginosa*, que apresentou sensibilidade diminuída à ciprofloxacina (83,33%). A sensibilidade à ceftazidima foi de 85% e à gentamicina de 80,65%. Entre os cocos gram-positivos, 100% dos isolados testados frente à vancomicina foram sensíveis. Os estafilococos (*S. aureus* e SCoN), apresentaram 83,33% de sensibilidade à oxacilina, 89,61% à ciprofloxacina e 100% à gatifloxacina e à moxifloxacina. A penicilina apresentou 100% de atividade contra os isolados de *S. pneumoniae* e 76,4% contra *Streptococcus* grupo *viridans*. *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus* grupo *viridans* apresentaram, respectivamente, 54,55% e 45,45% de sensibilidade à ciprofloxacina, 80% e 75% à gatifloxacina e 100% e 91,67% à moxifloxacina.

Tabela 1. Microrganismos isolados de pacientes com diagnóstico clínico de endoftalmite (2000-2005)

Microrganismos isolados	Porcentagem	Número de isolados (n=155)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	41,94%	65
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	14,19%	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,39%	13
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7,10%	11
<i>Pseudomonas sp</i>	4,52%	7
<i>Haemophilus sp</i>	4,52%	7
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2,58%	4
Bacilo gram-positivo	2,58%	4
<i>Enterococcus sp</i>	1,94%	3
<i>Proteus sp</i>	1,94%	3
<i>Streptococcus gama hemolítico</i>	1,29%	2
<i>Serratia sp</i>	1,29%	2
<i>Citrobacter diversus</i>	1,29%	2
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,29%	2
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,65%	1
<i>Mycobacterium abscessus</i>	0,65%	1
<i>Morganella morganii</i>	0,65%	1
<i>Escherichia coli</i>	0,65%	1
<i>Enterobacter sp</i>	0,65%	1
<i>Burckolderia cepacia</i>	0,65%	1
<i>Klebsiella sp</i>	0,65%	1
<i>Hafnia alvei</i>	0,65%	1

## DISCUSSÃO

O tratamento eficaz das endoftalmites inclui a identificação correta e precoce do agente etiológico, através da cultura do humor vítreo e/ou aquoso, para pronta instituição da antibioticoterapia. Em nosso estudo, observamos apenas 29,1% de positividade nas culturas realizadas. Alguns autores mostraram que, em casos clinicamente suspeitos de endoftalmite, 24,0% e 54,05% das culturas foram positivas, respectivamente<sup>(23-24)</sup>. Em estudos nacionais, a sensibilidade da cultura para caracterização microbiológica dos casos de endoftalmite foi de 32% e 85% dos casos<sup>(25-26)</sup>. A baixa sensibilidade da cultura microbiológica pode ocorrer em decorrência de vários fatores, como pequena quantidade de amostra, seqüestro de microrganismos em superfícies sólidas (lente intra-ocular, fragmentos de lentes, cápsula), que leva à diminuição de células no humor vítreo/aquoso, uso de antimicrobianos antes da coleta do material clínico e a presença de microrganismos fastidiosos como agentes causadores de endoftalmites<sup>(24)</sup>.

A aplicação de técnicas de biologia molecular, como a reação de polimerização em cadeia do DNA (do inglês, PCR), pode aumentar significativamente a sensibilidade de detecção de microrganismos no humor vítreo/aquoso. Um aumento da sensibilidade para 92% e 100% pode ser observada utilizando a técnica de PCR<sup>(23-24)</sup>.

Entre os microrganismos isolados, notamos que os gram-positivos foram isolados com maior freqüência (79,35%) em relação aos gram-negativos (20,65%). Outros autores mostraram que a freqüência de microrganismos gram-positivos pode variar de 63,8% a 86,3% e gram-negativos, de 11,8% a 31,4%<sup>(27-29)</sup>. Em

outros estudos nacionais, os microrganismos gram-positivos foram isolados de endoftalmite com maior freqüência em relação aos gram-negativos<sup>(25-26)</sup>.

Outros autores investigaram a distribuição dos microrganismos causadores de endoftalmite (pós-operatória, pós-traumática, endógenas e miscelânea) em um intervalo de 6 anos. Seus dados mostram que os principais microrganismos isolados durante o estudo foram os SCoN (37,10%), seguidos por *Streptococcus grupo viridans* (12,8%), *S. aureus* (7,7%) e *P. acnes* (7%). Nossos dados são, em parte, semelhantes. Os SCoN (41,94%) foram os principais microrganismos isolados, seguidos também por *Streptococcus grupo viridans* (14,19%) e *S. aureus* (8,39%). Entretanto, houve apenas 0,65% de isolamento de *P. acnes*, em contraste com 7%. Em contrapartida, *S. pneumoniae* apareceram com uma freqüência de 7,10%, enquanto o trabalho referido revelou 2,9%<sup>(28)</sup>.

Todos os microrganismos gram-positivos isolados foram sensíveis à vancomicina, estando de acordo com os dados da literatura, que também mostram 100% de sensibilidade à vancomicina dos microrganismos gram-positivos isolados de endoftalmite<sup>(25-28)</sup>. Em nosso trabalho, obtivemos 100% de sensibilidade à ciprofloxacina e levofloxacina em microrganismos gram-negativos (com exceção de *P. aeruginosa*, que apresentou sensibilidade diminuída à ciprofloxacina (83,33%), e uma eficiência de cobertura menor da ciprofloxacina e da levofloxacina para os microrganismos gram-positivos. As fluoroquinolonas, como ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina, possuem excelente cobertura para gram-negativos, mas são menos eficazes contra microrganismos gram-positivos, particularmente para *Staphylococcus spp* e *Streptococcus spp*<sup>(30)</sup>.

Tabela 2. Distribuição dos microrganismos isolados em relação à via de aquisição

Microrganismos isolados (n=155)	Vias de aquisição			
	Pós-operatória	Pós-traumática	Endógena	Desconhecida
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	46	6	1	12
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	15	5		2
<i>Staphylococcus aureus</i>	6		2	5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	4		3
<i>Pseudomonas sp</i>	4	1		2
<i>Haemophilus sp</i>	1	3		3
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3			1
Bacilo gram-positivo	2	2		
<i>Enterococcus sp</i>	3			
<i>Proteus sp</i>	2	1		
<i>Streptococcus gama hemolítico</i>	1			1
<i>Serratia sp</i>	1	1		
<i>Citrobacter diversus</i>	1	1		
<i>Corynebacterium xerosis</i>				2
<i>Propionibacterium acnes</i>	1			
<i>Mycobacterium abscessus</i>	1			
<i>Morganella morgani</i>	1			
<i>Escherichia coli</i>			1	
<i>Enterobacter sp</i>				1
<i>Burckolderia cepacia</i>	1			
<i>Klebsiella sp</i>		1		
<i>Hafnia alvei</i>	1			
Total	94	25	4	32

Tabela 3. Perfil de sensibilidade aos principais antimicrobianos das amostras isoladas de endoftalmites durante o período do estudo

Microrganismo sem antibióticos	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>		<i>Streptococcus grupo viridans</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Pseudomonas sp</i>		<i>Haemophilus sp</i>		<i>Enterococcus sp</i>		Outros bacilos Gram-negativos
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Amicacina	-	-	-	-	-	-	-	-	7 (85,71)	7 (71,43)	-	-	-	-	17 (94,12)
Tobramicina	-	-	-	-	-	-	-	-	7 (57,14)	7 (85,71)	-	-	-	-	17 (88,24)
Cefazolina	42 (97,62)	14 (85,71)	14 (78,57)	-	7 (100,0)	-	5 (80,00)	-	4 (100,0)	5 (100,0)	-	-	-	10 (60,00)	
Ceftazidima	42 (76,19)	14 (78,57)	-	-	7 (100,0)	-	7 (100,0)	4 (100,0)	5 (100,0)	-	-	-	-	11 (72,73)	
Gatifloxacina	36 (100,0)	12 (75,00)	5 (80,00)	7 (100,0)	3 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	3 (100,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	3 (33,33)	6 (100,0)	
Ciprofloxacina	65 (92,31)	22 (45,45)	11 (54,55)	12 (83,33)	6 (83,33)	7 (100,0)	7 (100,0)	6 (83,33)	7 (100,0)	7 (100,0)	3 (33,33)	3 (33,33)	-	17 (100,0)	
Levofloxacina	20 (95,00)	6 (50,00)	3 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	5 (100,0)	
Moxifloxacina	36 (100,0)	12 (91,67)	5 (100,0)	7 (100,0)	5 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	3 (100,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	6 (100,0)	
Eritromicina	45 (66,67)	16 (81,25)	6 (100,0)	7 (71,43)	6 (100,0)	7 (71,43)	-	-	-	-	2 (50,00)	2 (100,0)*	2 (100,0)	15 (26,67)	
Gentamicina	64 (82,81)	-	-	13 (84,62)	7 (57,14)	7 (57,14)	-	-	7 (57,14)	-	-	2 (100,0)*	2 (100,0)	17 (82,35)	
Vancomicina	65 (100,0)	22 (100,0)	11 (100,0)	13 (100,0)	11 (100,0)	13 (100,0)	-	-	-	-	3 (100,0)	3 (100,0)	-	-	
Cloranfenicol	64 (87,50)	22 (100,0)	11 (100,0)	13 (84,62)	7 (14,29)	7 (85,71)	7 (14,29)	7 (85,71)	7 (85,71)	7 (85,71)	3 (66,67)	3 (66,67)	3 (66,67)	17 (70,59)	
Oxacilina	65 (83,08)	-	11 (72,73)	13 (84,62)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Penicilina	59 (18,64)	17 (76,47)	8 (100,0)	12 (33,33)	-	-	-	-	6 (66,67)	6 (66,67)	2 (100,0)	2 (100,0)	-	-	

n= número de isolados testados; (%) porcentagem de isolados sensíveis; \*= gentamicina "high-level"  
 Outros bacilos Gram-negativos= *A. lwoffii*, *B. cepacia*, *C. diversus*, *Enterobacter sp*, *E. coli*, *H. alvei*, *Klebsiella sp*, *M. morgani*, *Proteus sp*, *Serratia sp*

Notamos maior atividade da levofloxacina em relação à ciprofloxacina para microrganismos gram-positivos, como mostrado também por outros autores<sup>(28,30-31)</sup>. Para os estafilococos (*S. aureus* e SCoN), a sensibilidade à levofloxacina foi de 95,24% e à ciprofloxacina, de 89,61%. *Streptococcus sp* mostraram uma porcentagem de sensibilidade à levofloxacina e ciproflo-

xacina de 66,7% e 48,5% respectivamente. O uso rotineiro em larga escala da ciprofloxacina na prática clínica tanto para terapêutica como profilaxia, pode ser responsável pelo aumento de microrganismos resistentes a esse agente. Apesar de não apresentar cobertura completa para todos os microrganismos gram-positivos, como mostram nossos dados e de outros au-



tores<sup>(28, 30-31)</sup>, após administração oral, a levofloxacin atinge, nos humores aquoso e vítreo, concentrações acima das concentrações inibitórias mínimas contra um grande número de microrganismos causadores de endoftalmite, e pode servir como adjuvante na antibioticoterapia desta infecção<sup>(32)</sup>.

Dois novos membros da classe das fluoroquinolonas, gatifloxacin e moxifloxacin, podem suprir as falhas na cobertura antimicrobiana das outras fluoroquinolonas. Gatifloxacin e moxifloxacin possuem amplo espectro de ação contra os principais patógenos oculares, tendo demonstrado um alto grau de atividade *in vitro* contra microrganismos gram-positivos como *S. aureus*, SCoN, *Streptococcus* grupo *viridans* e outros microrganismos gram-positivos<sup>(33-35)</sup>. Tanto gatifloxacin como moxifloxacin apresentam boa penetração no humor aquoso e conseguem atingir ou exceder a concentração inibitória mínima para os principais patógenos bacterianos após administração oral, e devem ser preferidas, ao invés das outras fluoroquinolonas, para antibioticoterapia de endoftalmite bacterianas<sup>(36)</sup>. Entretanto, isolados bacterianos oriundos de endoftalmite já revelam resistência a essas novas fluoroquinolonas. Em um estudo que avaliou o uso profilático de fluoroquinolonas e o perfil de sensibilidade bacteriana de microrganismos isolados de casos de endoftalmite aguda pós-operatória 31 pacientes, dos 42 que desenvolveram endoftalmite, fizeram uso profilático de gatifloxacin ou moxifloxacin. O perfil de sensibilidade antibiótica foi avaliado para 14 microrganismos gram-positivos e a sensibilidade para gatifloxacin e moxifloxacin foi de 38%<sup>(30)</sup>. Outro estudo recente também demonstrou relativo aumento de resistência *in vitro* à fluoroquinolonas em *Staphylococcus aureus* metilicina-resistentes (MRSA) isolados de infecções oculares<sup>(37)</sup>. Em nosso estudo, as amostras avaliadas até o ano de 2005 apresentaram 100% de sensibilidade à gatifloxacin e moxifloxacin. Entre os *Staphylococcus* sp resistentes à oxacilina (13/78), 100% foram sensíveis à gatifloxacin e moxifloxacin, e apresentaram sensibilidade diminuída apenas para ciprofloxacina (53,85%), amicacina (53,85%) e tobramicina (38,46%). No entanto, os dados de sensibilidade aos antimicrobianos dos SCoN isolados de endoftalmite pelo Laboratório de Microbiologia Ocular (LOFT) do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP no ano de 2006 mostram uma tendência à diminuição da sensibilidade para essas duas fluoroquinolonas. Desses SCoN, 35,7% apresentaram sensibilidade diminuída à gatifloxacin e moxifloxacin<sup>(38)</sup>. Outra avaliação da sensibilidade às fluoroquinolonas em amostras de SCoN isoladas pelo LOFT mostrou que tanto moxifloxacin como gatifloxacin apresentaram maior potência contra os SCoN sensíveis à oxacilina (CIM<sub>90</sub>; 0,125 ¼g/ml para ambas as drogas) quando comparada à potência contra os SCoN resistentes à oxacilina (CIM<sub>90</sub>; 3,0 ¼g/ml e 2,0 ¼g/ml, respectivamente). Considerando os valores de CIM obtidos nesse estudo, 95,5% dos SCoN sensíveis à oxacilina apresentaram sensibilidade à moxifloxacin e gatifloxacin, enquanto apenas 33,33% e 38,10% dos SCoN resistentes à oxacilina foram sensíveis às duas fluoroquinolonas, respectivamente. No entanto, esse estudo incluiu amostras de SCoN isoladas de casos de ceratite,

conjuntivite e endoftalmite e a avaliação da sensibilidade não foi estratificada por sítio de infecção<sup>(39)</sup>. Avaliação do perfil de sensibilidade à fluoroquinolonas em SCoN isolados de pacientes com endoftalmite pós-operatória atendidos entre 1990 e 2004 pelo Bascom Palmer Eye Institute, mostra que a porcentagem de sensibilidade desses isolados à gatifloxacin e moxifloxacin foi de 96,6% de 1990 a 1994, 78,2% de 1995 a 1999, e 65,4% de 2000 a 2004<sup>(31)</sup>. Entre os SCoN com sensibilidade diminuída a essas fluoroquinolonas isolados em 2006 pelo LOFT, 80,0% foram resistentes à metilicina<sup>(38)</sup>.

Aumento da resistência à gatifloxacin e moxifloxacin é relatado também entre cepas de *Staphylococcus aureus* metilicina-resistentes (MRSA) isolados tanto de infecções oculares como em infecções não oculares. Foi demonstrado que entre os MRSA isolados de endoftalmite avaliados quanto à sensibilidade às fluoroquinolonas, 71,0% apresentaram resistentes à gatifloxacin e 68,0% à moxifloxacin. Além disso, entre os MRSA isolados de outros sítios infecciosos por esse mesmo hospital, no ano de 2005, 87,0% e 82,0% dos isolados foram resistentes à gatifloxacin e moxifloxacin, respectivamente<sup>(37)</sup>.

---

## CONCLUSÃO

---

Os dados apresentados revelam a necessidade da utilização de técnicas mais sensíveis na detecção de microrganismos causadores de endoftalmite, incluindo metodologia molecular. Uma terapia antimicrobiana ou profilaxia empírica deve ser ativa contra os microrganismos gram-positivos particularmente contra estafilococos. Tendências de resistência bacteriana aos antimicrobianos utilizados em oftalmologia podem ser detectadas em estudos de vigilância microbiológica, propiciando uma adequação rápida de esquemas terapêuticos ou profiláticos.

---

## ABSTRACT

---

**Purpose:** To assess the distribution of microorganisms isolated from patients with bacterial endophthalmitis and their antimicrobial susceptibility. **Methods:** Retrospective analysis of medical and microbiological records of patients with suspected diagnosis of endophthalmitis and bacterial culture-proven at the Department of Ophthalmology, UNIFESP, between January 1 2000 and December 31 2005. **Results:** 153 (33.9%) of 451 patients showed positive bacterial culture. A total of 155 microorganisms were isolated, 79.35% were gram-positive and 20.65% gram-negative. *Staphylococcus* (CoNS) (41.94%) were the most frequently isolated. The antimicrobial susceptibility for gram-negative microorganisms was as follows: amikacin 87.10%, tobramycin 80.65%, ciprofloxacin 96.67%, levofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin 100%, ceftazidime 85.0%, and gentamicin 80.65%. Vancomycin sensitivity among gram-positive microorganisms was 100%. *S. aureus* and CoNS showed 83.33% of susceptibility to oxacillin, 89.61% to

ciprofloxacin and 100% to gatifloxacin and moxifloxacin. The main acquisition mechanism was postoperative (60.65%). **Conclusion:** We detected a low sensitivity of vitreous/aqueous culture for the etiologic diagnosis of endophthalmitis. The empiric antimicrobial therapy or prophylaxis should be active against gram-positive bacteria, particularly staphylococci. Surveillance studies of bacterial resistance are important for a better utilization of antimicrobials in this clinical setting.

**Keywords:** Eye infections, bacterial; Endophthalmitis/etiology; Endophthalmitis/surgery; Aqueous humor/microbiology; Drug resistance, microbial; Microbial sensitivity tests

## REFERÊNCIAS

- Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(4):403-23.
- Callegan MC, Engelbert M, Parke DW 2nd, Jett BD, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(1):111-24.
- Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, McDonnell PJ. Incidence of acute endophthalmitis following penetrating keratoplasty: a systematic review. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(5):605-9.
- Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(1):1-17. Erratum in: *Am J Ophthalmol.* 1996;122(6):920.
- Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 1998;43(3):193-224.
- West ES, Behrens A, McDonnell PJ, Tielsch JM, Schein OD. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology.* 2005;112(8):1388-94.
- Read RW. Endophthalmitis. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* St Louis, MO: Mosby; 2004. p.1152-7.
- Aaberg 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.
- Samson CM, Foster CS. Chronic postoperative endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40(1):57-67.
- 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.
- O'Brien TP, Choi S. Trauma-related ocular infections. *Int Ophthalmol Clin N Am.* 1995;8:667-79.
- Thompson ST, Parver LM, Enger CL, Meiler WF, Liggett PE. Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. *Ophthalmology.* 1993;100(10):1468-74.
- Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P. The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors, and features influencing outcome. *J Infect Dis.* 1990;162(1):115-20.
- Margo CE, Mames RN, Guy JR. Endogenous *Klebsiella* endophthalmitis. Report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology.* 1994;101(7):1298-301.
- Romero CF, Rai MK, Lowder CY, Adal KA. Endogenous endophthalmitis: case report and brief review. *Am Fam Physician.* 1999;60(2):510-4.
- Tseng CY, Liu PY, Shi ZY, Lau YJ, Hu BS, Shyr JM, et al. Endogenous endophthalmitis due to *Escherichia coli*: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1996;22(6):1107-08.
- Lauer AK, Riley K, Wentzien J, Marsal SW. Acute painful vision loss and acute abdomen: a case of endogenous *Clostridium perfringens* endophthalmitis. *Can J Ophthalmol.* 2005;40(2):208-10.
- Garg SJ, Nelson M, Kanitkar K, Kleiner R. Subretinal abscess and endogenous endophthalmitis caused by beta-lactamase-positive *Moraxella* species. *Retina.* 2006;26(8):968-9.
- Gorriño-Echebarria MB, Rojo G. [Endogenous endophthalmitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in an immune competent patient]. *Med Clin (Barc).* 2006;127(9):357-8. Spanish.
- Wu Z, Uzcategui N, Chung M, Song J, Lim JI. Group B streptococcal endogenous endophthalmitis in a neonate. *Retina.* 2006;26(4):472-3.
- Baquero Latorre H, Neira SF, Gonzales Vargas T. [Endogenous endophthalmitis due to *Serratia marcescens* in the course of early neonatal sepsis]. *An Pediatr (Barc).* 2006;64(3):291-2.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn Jr WC. *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.* 5ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001.
- Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology.* 2000;107(6):1047-51; discussion 1051-2.
- Okhravi N, Adamson P, Carroll N, Dunlop A, Matheson MM, Towler HM, et al. PCR-based evidence of bacterial involvement in eyes with suspected intraocular infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3474-9.
- Uesugui E, Cypel-Gomes MC, Atique D, Goulart DG, Gallucci FR, Nishiwaiki-Dantas MC, et al. Identificação laboratorial dos patógenos oculares mais frequentes e sua susceptibilidade in vitro aos agentes antimicrobianos. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65(3):339-42.
- Schirmbeck T, Romão E, Rodrigues ML, Figueiredo JF. Endoftalmitis: Uma análise de 58 casos. *Arq Bras Oftalmol.* 2000;63(1):39-44.
- Ng JQ, Morlet N, Pearman JW, Constable IJ, McAllister IL, Kennedy CJ, Isaacs T, Semmens JB; Team EPSWA. Management and outcomes of postoperative endophthalmitis since the endophthalmitis vitrectomy study: the Endophthalmitis Population Study of Western Australia (EPSWA)'s fifth report. *Ophthalmology.* 2005;112(7):1199-206. Comment in: *Ophthalmology.* 2006;113(8):1472-3; author reply 1473.e1-2.
- Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(1):38-42. Comment in: *Am J Ophthalmol.* 2004;137(6):1167-8; author reply 1168; *Am J Ophthalmol.* 2004;137(6):1169; author reply 1169-70.
- Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, et al. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(2):240-2.
- 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.
- Miller D, Flynn PM, Scott IU, Alfonso EC, Flynn HW Jr. In vitro fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(4):479-83.
- Fiscella RG, Nguyen TK, Cwik MJ, Phillpotts BA, Friedlander SM, Alter DC, et al. Aqueous and vitreous penetration of levofloxacin after oral administration. *Ophthalmology.* 1999;106(12):2286-90.
- 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.
- Mah FS. Fourth-generation fluoroquinolones: new topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15(4):316-20.
- Hwang DG. Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for newer ophthalmic fluoroquinolone. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(2):S79-S83.
- Hariprasad SM, Shah GK, Mieler WF, Feiner L, Blinder KJ, Holekamp NM, et al. Vitreous and aqueous penetration of orally administered moxifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(2):178-82.
- Kotlus BS, Wymbs RA, Vellozzi EM, Udell IJ. In vitro activity of fluoroquinolones, vancomycin, and gentamicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ocular isolates. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(5):726-9.
- Bispo PJ, Melo GB, Yu MCZ, Martino MD, Höfling-Lima AL, Pignatari AC. Distribuição das espécies e perfil de sensibilidade a quinolonas de *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCN) isolados de endoftalmitis [CD-ROM]. In: XXIV Congresso Brasileiro de Microbiologia; 2007 Out 2-6, Brasília, Brasil.
- Oliveira AD, Höfling-Lima AL, Belfort R Jr, Gayoso MF, Francisco W. Fluoroquinolone susceptibilities to methicillin-resistant and susceptible coagulase-negative *Staphylococcus* isolated from eye infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(2):286-9.