

# Considerações sobre o tratamento de úlceras corneanas presumivelmente bacterianas\*

## *Suspected bacterial keratitis*

Fernando Luis Mutton <sup>(1)</sup>  
Elia Kakinowana <sup>(1)</sup>  
Milton Ruiz Alves <sup>(2)</sup>  
Carlos Eduardo Leite Arieta <sup>(3)</sup>  
Newton Kara José <sup>(4)</sup>

### RESUMO

**Propósito:** Avaliar a eficácia das culturas e antibiogramas no tratamento de úlceras de córnea presumivelmente bacterianas.

**Métodos:** Realizou-se um estudo clínico, retrospectivo, envolvendo 48 pacientes consecutivos admitidos na Clínica Oftalmológica da Universidade Estadual de Campinas, S. Paulo, entre janeiro e dezembro de 1995, com o diagnóstico de úlcera de córnea presumivelmente bacteriana. Coloração de gram e culturas foram realizadas antes do tratamento. As úlceras foram classificadas como moderadas e graves. Todos os pacientes foram tratados com colírios fortificados de cefalotina e aminoglicosídeo.

**Resultados:** A cultura das úlceras resultou negativa em 12 casos e positiva nos outros 36. Das úlceras, 29 foram classificadas como moderadas e 19 como graves. Houve mudança de terapêutica em 5 (17,2%) das 29 úlceras moderadas e em 5 (26,3%) das 19 úlceras graves.

**Conclusão:** A maioria dos casos de úlceras bacterianas adquiridas na comunidade resolvem com terapêutica empírica de largo espectro. A realização dos exames rotineiros de cultura e antibiograma podem ser úteis na modificação do esquema terapêutico dos casos que não apresentem boa evolução.

**Palavras-chave:** Córnea; Úlcera bacteriana; Estratégia de tratamento

### INTRODUÇÃO

A literatura oftalmológica recomenda que na suspeita clínica de ceratite infecciosa, é importante que o material obtido pelo raspado da lesão seja submetido a exames de citologia, bacterioscopia, cultura, e o antibiograma efetuado nos casos de cultura positiva <sup>2-11, 13, 14, 16, 17</sup>. A maioria das autoridades recomendam o uso mínimo de dois antibióticos fortificados até que o agente causal e sua sensibilidade aos antibióticos seja documentada <sup>2-14, 16, 17</sup>. O exame bacterioscópico e citológico do material da úlcera nem sempre fornece subsídios para a escolha inicial do

antibiótico <sup>6, 7, 12, 13, 16</sup>. McLEOD et al <sup>13</sup> mostraram que a maioria das úlceras bacterianas adquiridas na comunidade resolvem com terapêutica empírica de largo espectro e que a realização dos estudos microbiológicos auxiliaram na modificação da terapêutica em uma minoria de casos de úlceras bacterianas (4% das úlceras graves). Estes procedimentos requerem o investimento de tempo e representam custos adicionais para o oftalmologista, paciente e para o sistema de saúde como um todo <sup>12, 13</sup>. Entre nós, além da carência de laboratórios especializados para a realização de estudos microbiológicos de casos oftalmológicos, deve-se considerar os

Da Clínica Oftalmológica da UNICAMP

<sup>(1)</sup> Médico Residente

<sup>(2)</sup> Professor Livre Docente

<sup>(3)</sup> Professor Doutor

<sup>(4)</sup> Professor Titular

Endereço para correspondência: Dr. Fernando Luis Mutton - Rua Primeiro de março, 248, Campinas, CEP 13015-800, Fone 2418143

custos e benefícios envolvidos nestas análises. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia do exame rotineiro da cultura e antibiograma, como parte da estratégia de tratamento de casos de úlceras corneanas presumivelmente bacterianas, atendidos na Clínica Oftalmológica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

## PACIENTES E MÉTODOS

Realizou-se um estudo clínico, retrospectivo, envolvendo 48 pacientes consecutivos com diagnóstico de úlcera corneana, presumivelmente bacteriana, atendidos na Clínica Oftalmológica da UNICAMP, no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 1995. Os prontuários dos pacientes foram revisados para a obtenção de dados laboratoriais, incluindo resultados da coloração de gram, das culturas bacterianas e fúngicas e testes de sensibilidade aos antibióticos.

Para a colheita do material das úlceras, utilizou-se lâmina 15, raspando-se nas bordas e fundo da lesão. Para o exame direto, o material foi distribuído em lâmina e corado pelo gram. Para a cultura, o material foi semeado nos meios ágar-sangue, ágar-chocolate e ágar-Sabouraud. A identificação de bactérias e fungos foi feita empregando-se técnicas padronizadas e os testes de sensibilidade nas culturas positivas foram realizados pelo método de difusão em disco KIRBY & BAUER<sup>1</sup>. Em todos os pacientes, o material colhido foi sempre encaminhado ao mesmo laboratório de microbiologia da UNICAMP.

As úlceras corneanas foram classificadas como moderadas ou graves. As úlceras moderadas foram aquelas com área de extensão inferior ou igual a 4mm, com profundidade restrita ao terço anterior da córnea e não associadas com hipópio. Foram consideradas graves as úlceras centrais ou paracentrais, com mais de 4mm de extensão,

com profundidade atingindo os dois terços posteriores da córnea e associadas com hipópio.

Os pacientes foram submetidos ao tratamento com o uso tópico dos colírios fortificados de cefalotina (50 mg/ml) e de gentamicina ou tobramicina (14 mg/ml), que foram empregados alternadamente na frequência de 1 gota a cada hora nas 24 horas iniciais, 1 gota a cada 2 horas nas 24 horas seguintes, prosseguindo-se a cada 4 horas por tempo determinado pela evolução do quadro clínico. Foi aplicado também colírio de atropina a 1%, 1 gota a cada 6 horas. O critério de cura foi a completa reepitelização da lesão e ausência de infiltrado. Modificações do esquema terapêutico foram feitas quando evidenciou-se piora clínica das ceratites, representada por aumento da área de extensão, da profundidade, do infiltrado ou da intensidade do hipópio.

## RESULTADOS

Obteve-se informação do exame de coloração de gram de 36 casos (75,0%). A correlação entre os resultados do exa-

| Bactéria(s)                   | Nº | (%)    |
|-------------------------------|----|--------|
| <i>S. epidermidis</i>         | 6  | (25,0) |
| <i>S. aureus</i>              | 6  | (25,0) |
| <i>S. pneumoniae</i>          | 4  | (16,6) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2  | (8,3)  |
| <i>Streptococcus sp</i>       | 2  | (8,3)  |
| <i>E. cloacae</i>             | 1  | (4,2)  |
| <i>Micrococcus</i>            | 1  | (4,2)  |
| <i>S. sacharolyticus</i>      | 1  | (4,2)  |
| <i>S. capitis</i>             | 1  | (4,2)  |
| Total                         | 24 | (100)  |

**Tabela 1**

Identificação de organismos pelo exame de coloração pelo gram e pela cultura (36 casos).

| Coloração de Gram                    | Cultura                                        | N  | (%)    |
|--------------------------------------|------------------------------------------------|----|--------|
| Organismo demonstrado pelo exame     | Organismo correspondente recuperado na cultura | 8  | (22,2) |
| Organismo demonstrado pelo exame     | Nenhum organismo recuperado na cultura         | 0  | (0)    |
| Organismo não demonstrado pelo exame | Organismo recuperado na cultura                | 18 | (50,0) |
| Organismo não demonstrado pelo exame | Nenhum organismo recuperado na cultura         | 10 | (27,8) |

me de gram e os de cultura está na tab. 1.

A cultura foi positiva para bactérias em 36 úlceras corneanas (75,0%) e negativa nas outras 12 (25,0%). Em nenhuma das culturas houve crescimento de fungos. As bactérias recuperadas em cultura de úlceras com infecção por um único organismo estão na tab. 2. e as recuperadas em cultura de úlceras com infecção polimicrobiana estão na tab. 3.

Das 48 úlceras, 29 (60,4%) foram classificadas como moderadas e 19 (39,6%) como graves. Dos 7 casos de úlceras moderadas com culturas negativas, 6 evoluíram para cura com a terapêutica inicial (colírios fortificados de cefalotina e de gentamicina ou tobramicina) e 1 caso evoluiu para descemetocle e recobrimento conjuntival, apesar da substituição da cefalotina fortificada pela vancomicina fortificada. Dos 22 casos de úlceras moderadas com culturas positivas, 18 evoluíram para a cura com a terapêutica inicial e nos outros 4, mudou-se a terapêutica inicial baseando-se nos testes de sensibilidade (tab.4). Nos casos 5 e

**Tabela 3**  
Bactérias recuperadas em cultura de úlceras com infecção polimicrobiana.

| Bactéria(s)                        | Nº | (%)    |
|------------------------------------|----|--------|
| <i>S. epidermidis</i>              | 5  | (41,7) |
| <i>S. aureus</i>                   | 5  | (41,7) |
| <i>S. pneumoniae</i>               | 4  | (33,3) |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3  | (25,0) |
| <i>Streptococcus hemolytic sp</i>  | 3  | (25,0) |
| <i>S. auricularis</i>              | 3  | (25,0) |
| <i>S. agalactiae</i>               | 1  | (8,3)  |
| <i>Klebsiella</i>                  | 1  | (8,3)  |
| <i>E. cloacae</i>                  | 1  | (8,3)  |
| <i>E. aerogenes</i>                | 1  | (8,3)  |
| Total*                             | 12 |        |

\* Total não é 100% porque em todas as infecções haviam mais de um organismo envolvido.

TABELA 4

Úlceras bacterianas com culturas positivas que não responderam ao esquema terapêutico inicial.

| Casos | Agente recuperado                             | Sensibilidade                                                              | Modificação terapêutica        |
|-------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1     | <i>S. epidermidis</i>                         | gentamicina-R<br>cefalotina-não feito                                      | ciprofloxacina-S               |
| 2     | <i>S. capitis</i>                             | gentamicina-S<br>cefalotina-R                                              | gentamicina-S<br>vancomicina-S |
| 3     | <i>S. pneumoniae</i>                          | gentamicina-S<br>cefalotina-R                                              | gentamicina-S<br>amicacina-S   |
| 4     | <i>S. aureus</i>                              | gentamicina-S<br>cefalotina-R                                              | gentamicina-S<br>vancomicina-S |
| 5     | <i>S. pneumoniae</i>                          | gentamicina-R<br>cefalotina-S                                              | amicacina-S<br>vancomicina-S   |
| 6     | <i>S. aureus</i>                              | gentamicina-R<br>cefalotina-S                                              | ciprofloxacina                 |
| 7     | <i>S. aureus</i><br><br><i>S. epidermidis</i> | gentamicina-R<br>cefalotina-R<br><br>gentamicina-S<br>cefalotina não feito | amicacina-S<br>vancomicina-S   |

Úlceras graves (casos 1, 2 e 3), úlceras moderadas (casos 4, 5, 6 e 7), Sensibilidade testada pelo método de difusão em disco Kirk & Bauer, S sensível e R resistente.

7 mudou-se o esquema terapêutico para amicacina e vancomicina fortificadas, no caso 4 mudou-se a cefalotina por vancomicina fortificada e no caso 6 mudou-se a terapêutica para ciprofloxacina a 0,3%. O casos 4, 6 e 7 evoluíram para cura e o caso 5 para descemetocle e recobrimento conjuntival. Dos 5 casos de úlceras graves com culturas negativas, 3 evoluíram para cura com a terapêutica inicial, e nos outros 2 casos mudou-se a cefalotina fortificada para vancomicina fortificada (1 caso evoluiu para cura e o outro para ceratoplastia parcial penetrante). Dos 14 casos de úlceras graves com culturas positivas, 11 evoluíram para cura e nos outros 3 mudou-se a terapêutica inicial baseando-se nos dados de sensibilidade (tab.4). O caso 1 evoluiu para cura com a mudança do esquema terapêutico para ciprofloxacina a 0,3%. O caso 2 evoluiu para descemetocle e ceratoplastia parcial penetrante, apesar da substituição da cefalotina pela vancomicina fortificada. O caso 3 (*S. pneumoniae*), mesmo com a mudança da cefalotina para amicacina fortificada, evoluiu para descemetocle e recobrimento conjuntival.

#### COMENTÁRIOS

Todos os pacientes deste estudo foram submetidos à terapêutica inicial com o uso tópico dos colírios fortificados de cefalotina (50 mg/ml) e de gentamicina ou tobramicina (14 mg/ml) e o resultado do exame de coloração de gram foi, em geral, conhecido juntamente com o da cultura e antibiograma. A análise da lâmina, destinada à coloração de gram, deveria ser feita logo após a colheita do material do raspado, para orientar o início do tratamento <sup>2, 3, 4, 6, 8, 10</sup>. Para JONES <sup>3</sup> esta avaliação constitui recurso válido para detectar a presença e o tipo de organismo presente no esfregaço em lâmina. Nos seus casos de ceratite bacteriana, a coloração de gram identificou corretamente o organismo responsável em 75% dos casos de infecção por agente único e em 37% dos casos de infecções mistas. Neste estudo, houve correlação entre os resultados do exame de coloração de gram e de cultura em 50,0% dos casos. No material obtido de 8 úlceras (22,2%) obteve-se correspondência entre o organismo demonstrado pelo gram e o recuperado na cultura e em

outros 10 casos (27,8%) não se demonstrou presença de organismo tanto no exame de gram como no de cultura.

As bactérias isoladas como agentes únicos das ulcerações corneanas foram: *S. epidermidis* (6 cepas), *S. aureus* (6 cepas); *S. pneumoniae* (4 cepas) e *P. aeruginosa* (2 cepas). Como neste estudo, os agentes *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *S. pneumoniae* foram as bactérias mais frequentemente isoladas em laboratório de referência, na cidade de São Paulo <sup>9, 10, 17</sup>. Para McLEOD et al <sup>13</sup> os exames de cultura e de sensibilidade aos antibióticos fornecem informações úteis para mudar o esquema terapêutico nos casos com evolução clínica desfavorável e ainda podem identificar agentes incomuns como fungos e amebas e facilitar o diagnóstico diferencial com outras ceratites. Estudando o tratamento de ceratites infecciosas na comunidade, McDONNELL et al <sup>11</sup> verificaram que culturas foram obtidas de somente 50% dos casos e que 60% dessas culturas haviam sido realizadas com técnicas inadequadas de colheita e de inoculação do material. Em outras palavras, na comunidade estudada, menos de 20% das úlceras corneanas estavam sendo tratadas de acordo com a recomendação de um livro texto.

McLEOD et al <sup>13</sup> analisaram o papel da coloração de gram, culturas e sensibilidades aos antibióticos no tratamento com cefazolina e um aminoglicosídeo fortificados de ceratites supostamente infecciosas adquiridas na comunidade (Los Angeles, EUA) e verificaram que o estudo microbiológico auxiliou na mudança terapêutica de apenas 3 (4,0%) de 74 casos. Neste estudo, nos 29 casos de ulcerações moderadas as avaliações de sensibilidade auxiliaram na mudança de terapêutica de 4 (no outro caso a cultura fora negativa). Nos 19 casos de ulcerações graves auxiliaram na mudança terapêutica de 3 casos (nos outros 2 a cultura fora negativa). Baseando-se na evolução clínica e/ou nos resultados de sensibili-

dade aos antibióticos, mudou-se a terapêutica em 5 (17,2%) dos 29 casos de úlceras moderadas e em 5 (26,3%) dos 19 casos classificados como ulcerações graves. Considerando-se toda a casuística, ocorreu mudança do esquema terapêutico inicial em 10 casos (20,83%), e o laboratório orientou a mudança em 7 destes casos. Na maioria dos laboratórios os testes de sensibilidade aos antibióticos ou são realizados pelo método de difusão em disco KIRBY & BAUER ou pela determinação de concentrações inibitórias mínimas obtidas de amostras séricas. Estes dados, embora possam ser úteis como guia, podem, também, induzir a erro, porque não refletem as reais concentrações intracorneanas dos antibióticos<sup>15</sup>.

Como a terapêutica inicial das ceratites infecciosas supostamente bacterianas (ou com a associação de antibióticos fortificados de largo espectro ou com o uso da ciprofloxacina a 0,3%, como medicação única) é altamente eficaz na eliminação dos microrganismos, na redução da resposta inflamatória e na prevenção de dano estrutural promovendo a cicatrização corneana<sup>2-14, 16, 17</sup>, pode-se conjecturar da real necessidade de se realizar rotineiramente as avaliações laboratoriais (bacterioscopia, cultura das amostras obtidas por raspado ou biópsia corneana). Ressalta-se que para validar qualquer mudança na estratégia do tratamento de ceratites presumivelmente bacterianas devem ser realizados ensaios clínicos, prospectivos, controlados, para a avaliação da frequência de alteração do esquema terapêutico adotado e da relevância dos resultados das culturas e dos testes de sensibilidade, pelo impacto que estas medidas podem causar na saúde pública.

#### SUMMARY

Purpose: *To investigate the value of cultures and antibiotic*

*sensitivity testing in the treatment of suspected infectious keratitis.*

Methods: *A retrospective chart and laboratory data review was performed for 48 consecutive patients admitted in the Department of Ophthalmology, Unicamp Medical School University, Campinas-SP (Brazil), between January and December 1995, with diagnosis of infectious keratitis. Scrapings for gram-stain and bacterial and fungal cultures were performed prior to treatment. Ulcers were classified as moderate or severe. All patients were treated with a regimen including fortified cefalothin and a fortified aminoglycoside.*

Results: *Of 48 patients, 48 ulcers were either culture negative (n =12) or grew bacteria (n =36). Of the ulcers, 29 were classified as moderate, and 19 as severe. Overall, 5 (17,2%) moderate and 5 (26,3%) severe ulcers required a change in treatment.*

Conclusion: *Most community-acquired bacterial ulcers resolve with broad spectrum empiric therapy, however in a significant number of cases routine culture and sensitivity studies might be necessary to modify antimicrobial therapy.*

**Key-words:** *Cornea; Bacterial keratitis; Strategy for the care.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMSTERDAM, D.; STEVENS, R. W.; BOTTONE, E. J. - Diagnostic technologies in clinical microbiology. In BALLOWS, A.; HAUSTER, W. J. Jr.; HERRMANN, K. L.; ISENBERG, H. D. [eds]: *Manual of clinical microbiology*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991. pp. 59-146.
2. BAUM, J. L.; JONES, D. B. - Initial therapy of suspected microbial corneal ulcers - II: specific antibiotic therapy based on corneal smears. *Surv. Ophthalmol.*, **24**: 97-116, 1979.
3. JONES, D. B. - Strategy for the initial management of suspected microbial keratitis. In: *Symposium on medical and surgical diseases of the cornea*. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. St. Louis, C.V. Mosby, 1980, pp. 96-119.
4. JONES, D. B. - Decision-making in management of microbial keratitis. *Ophthalmology*, **88**: 814-20, 1981.
5. HYNDIUK, R. A.; SKORICH, D. N.; BURD, E. M. - Bacterial Keratitis. In TABBARA, K. F.; HYNDIUK, R. A. [eds]: *Infections of the eye*. Boston, Little, Brown, 1986, pp.303-330.
6. LEIBOWITZ, H. M. - Preface. *Am. J. Ophthalmol.*, **112** (suppl.): 1S, 1991.
7. LEIBOWITZ, H. M. - Clinical evaluation of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution for the treatment of bacterial keratitis. *Am. J. Ophthalmol.*, **112** (suppl.): 34S-45S, 1991.
8. LIESEGANG, T. J. - Bacterial and fungal keratitis. In KAUFMAN, H. E.; BARRON, B. A.; McDONALD, M. B.; WALTMAN, S. R. [eds]: *The cornea*. New York, Churchill Livingstone, 1988. pp. 217-70.
9. LIMA, A. L. H.; NISHI, M.; LOTTEMBERG, C. L.; GUIDUGLI, T. - Úlcera de córnea em serviço de referência. *Arq. Bras. Oftalmol.* **51**: 118-20, 1988.
10. LIMA, A. L. H.; BELFORT Jr.; R. - Ceratites bacterianas. In BELFORT Jr.; R.; KARA JOSÉ, N. [eds]: *Córnea. Clínica-Cirurgia*. São Paulo, Roca, 1977, pp. 181-88.
11. MASKE, R.; HILL, J. C.; OLIVER, S. P. - Management of bacterial corneal ulcers. *Brit. J. Ophthalmol.*, **70**: 199-201, 1986.
12. McDONNELL, P. J.; NOBE, J.; GAUNDERMAN, W. J. - Community care of corneal ulcers. *Am. J. Ophthalmol.*, **114**: 531-8, 1992.
13. McLEOD, S. D.; KOLAHDOUZ-ISFAHANI, A. H.; ROSTOMIAN, K.; FLOWERS, C. W.; LEE, P. P.; McDONNELL, P. J. - The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology*, **103**: 23-8, 1966.
14. OGAWA, G.; HYNDIUK, R. A. - Bacterial keratitis and conjunctivitis. In SMOLIN, G.; THOFT, R. A. [eds]: *The Cornea*. Boston, Little Brown, 1994. pp.125-67.
15. ORMEROD, L. D.; HESELTINE, P. N. R.; ALFONSO, E. - Gentamicin-resistant Pseudomonas infection: rationale for a redefinition of ophthalmic microbial sensitivities. *Cornea*, **8**: 195-9, 1989.
16. SAMPAIO, C. M.; ALVES, M. R.; KARA JOSÉ, N.; SCIAMARELLA, C. F. - Avaliação clínica do tratamento das úlceras de córnea com ciprofloxacina a 0,3%. *Arq. Bras. Oftalmol.*, **57**: 329-32, 1994.
17. WAKISAKA, E.; FERREIRA, M. A.; ROCHA, F. J.; FREITAS, L. L.; GUIDUGLI, T.; LIMA, A. L. H. - Cultura de material provindo de úlceras de córnea em laboratório de referência. *Arq. Bras. Oftalmol.*, **53**: 196-200, 1990.