

Organismos bacterianos e fúngicos em pacientes com otite externa sem fatores de risco para infecção fúngica em Erzurum, Turquia

Bacterial and fungal organisms in otitis externa patients without fungal infection risk factors in Erzurum, Turkey

Murat Enoz¹, Irfan Sevinc², Jose Florencio Lapeña³

Palavras-chave: agentes causadores, fungo, otitis externa, polimicrobiano.
Keywords: causative agents, polymicrobial, otitis externa, microbiology.

Resumo / Summary

Objetivo: Descrever fungos e bactérias presentes em pacientes com otite externa sem fator de risco para infecções fúngicas. **Forma de Estudo:** Estudo descritivo de coorte transversal. **Materiais e Métodos:** Amostras por raspagem de cotonetes (swabs) no ouvido foram obtidas de 362 pacientes com idades entre 1 e 55 anos, com diagnóstico clínico de otite externa em Erzurum, Turquia, entre janeiro de 2006 e abril de 2007. Essas amostras foram cultivadas em meio de cultura, 5% de sangue de ovelha, ágar chocolate, ágar sangue anaeróbio, banho em tioglicolato e ágar Saboroud, usando técnicas padrão de microbiologia para identificar os isolados. **Resultados:** Obtivemos 219 culturas positivas e 267 isolados. Dos isolados, 68,16% (n: 182) eram bactérias aeróbias ou facultativas, 1,12 % (3) eram bactérias anaeróbias, 30,71 % (82) eram fungos e 17,5 % (38) eram germes polimicrobianos. **Conclusão:** Fungos, especialmente espécies de *Candida* podem ser encontradas em ouvidos de pacientes com otite externa sem fatores de risco para infecção fúngica tais como autolimpeza do ouvido, uso de antimicrobiano local, corticosteroides ou antifúngicos tópicos ou agentes antibacterianos e antifúngicos sistêmicos na semana anterior. Culturas de bactérias e fungos podem ser recomendadas, e agentes antifúngicos podem ser acrescentados a esquemas de tratamento de pacientes com otite externa.

Aim: To describe the bacterial and fungal organisms in otitis externa patients without other risk factors for fungal infections. **Study design:** Cross sectional cohort descriptive study. **Materials and Methods:** Ear swabs were obtained from 362 patients aged 1 to 55 years old with clinically diagnosed otitis externa in Erzurum, Turkey, between January 2006 and April 2007, and cultured for aerobic and anaerobic bacteria and fungi, using EMB, 5% sheep's blood, chocolate agar, anaerobic blood agar plate, thioglycollate broth and sabaroud agar using standard microbiological technique to diagnose isolates. **Results:** 219 cultures were positive and a total of 267 isolates were obtained. Of the isolates, 68.16% (n: 182) were aerobic or facultative bacteria, 1.12 % (3) were anaerobic bacteria, 30.71 % (82) were fungi and 17.5 % (38) were polymicrobial infections. **Conclusion:** Fungal organisms especially *Candida* species may be isolated from ears of otitis externa patients without fungal infection risk factors such as ear self-cleaning, local antimicrobial, antifungal or corticosteroid drops or systemic antimicrobial or antifungal agents within the preceding week. Bacterial and fungal cultures may be recommended, and anti-fungal agents may be added, to treatment regimens in patients with otitis externa.

¹ Dr., Especialista.

² VMD, Med. Microbiólogo. Departamento de Microbiologia, Hospital Militar Maresal Cakmak, Erzurum, Turquia.

³ MA, MD, Professor Associado, Departamento de Otorrinolaringologia, Escola de Medicina, Médico Otorrinolaringologista – Hospital Geral Filipinas, Universidade das Filipinas – Manila.

Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Hospital Militar de Maresal Cakmak, Erzurum, Turquia.

Endereço para correspondência: Murat Enoz - Deniz Abdal Mahallesi, Veled Celebi Sokak, No:42 Isik Apartmani, A Blok, Daire:9, Findikade, Fatih, Postal Code: 34092, Ystanbul, Turkey.

Tel.: +905554293937 - Fax: +902123439040 – E-mail: muratenoz@gmail.com

Não houve qualquer apoio financeiro ou conflito de interesse.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 22 de novembro de 2007. cod. 5590

Artigo aceito em 25 de fevereiro de 2008.

INTRODUÇÃO

Otite externa é um termo genérico usado para se referir a uma inflamação da pele do conduto auditivo externo (CAE), que inclui não apenas a porção visível do ouvido, mas também aquela porção do conduto auditivo que leva até a membrana timpânica sem se entender até o ouvido médio. As infecções do CAE são geralmente de etiologia bacteriana ou fúngica, cujos principais sintomas incluem otalgia intensa, otorreia purulenta e hipoacusia de grau variado¹. Um recente aumento na incidência de otite fúngica pode estar associado ao aumento do uso de antibióticos sistêmicos de largo espectro² e ao crescente uso de antibióticos tópicos à base de fluoroquinolonas³⁻⁶.

Relatos anteriores têm questionado se organismos fúngicos identificados em cultura representam colonização ou agentes infecciosos³⁻⁷. Entre os fungos, as espécies de *Aspergillus* representam os organismos predominantes implicados na etiologia de otomicose^{7,8}.

Nosso estudo teve como objetivo investigar os agentes bacterianos e fúngicos presentes nas amostras colhidas por swabs de pacientes com otite externa sem história clínica relevante.

MATERIAIS E MÉTODOS

Mediante aprovação do Conselho de Ética Institucional e assinatura do Consentimento Informado Individual, amostras por swab foram obtidas a partir de 362 pacientes diagnosticados com otite externa no Hospital Militar Maresal Cakmak, uma instituição de atenção secundária à saúde em Erzurum, Turquia, entre janeiro de 2006 e abril de 2007. O estudo envolveu 124 homens e 238 mulheres com idades variando entre 1 e 55 anos (média de idade: 26 anos).

Como critérios de inclusão usamos: história de otalgia e/ou coceira, achados físicos de eritema e edema da pele do conduto auditivo externo (CAE), e variadas efusões do ouvido (mucoide esbranquiçada, cinzenta, azul-esverdeada e amarelada), ou detritos úmidos no CAE com duração de menos de sete dias. O diagnóstico de otite externa foi feito por um médico residente em otorrinolaringologista (único observador). Excluímos do estudo aqueles pacientes imunocomprometidos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); diabetes melito; eczema; aqueles com hábito de limpar o ouvido, e aqueles tratados com antimicrobianos, antifúngicos ou corticosteroide tópico auricular na semana anterior. Os pacientes diagnosticados com otomicose pelo residente, com achados bastante característicos como massa escura ou esbranquiçada de fungos (esporos ou hifas) também foram excluídos do estudo. Dados demográficos, história, sintomas e fatores predisponentes foram registrados para cada paciente.

O pavilhão auditivo e o conduto auditivo externo foram limpos com álcool (70% isopropanol) antes da coleta da amostra com swab. Foram colhidas três amostras do CAE afetado com um swab diferente para cada uma com todas as precauções sendo tomadas para se evitar contato com o pavilhão e o meato auditivo externo. Um swab foi processado para bactérias aeróbias no sistema de transporte do meio de Stuart (Diomed), um swab foi colocado em meio anaeróbio de tioglicolato, e um swab foi colocado em banho de dextrose Saboroud com antibióticos. Os espécimes foram inoculados em 60 minutos em placas de ágar com 5% de sangue de ovelha, chocolate e EMB para organismos aeróbios e facultativos e ágar dextrose saboraud com antibióticos (ASDA) para organismos fúngicos. As placas foram cultivadas em meio aeróbio a 37°C (EMB) ou sob concentração de 5% de CO₂ (5% sangue de ovelha e chocolate) e examinadas às 24h e 48 horas. Para anaeróbios, o material foi cultivado em 60 minutos em banho de tioglicolato. Para anaeróbios, o material foi inoculado dentro de um prazo de 60 minutos em tioglicolato e colocado em uma placa anaeróbia de ágar sangue contendo canamicina e vancomicina. Estes foram incubados em frascos GasPak (BBL) e examinados às 48h, 96h e 120 horas. As culturas fúngicas foram avaliadas quanto a qualquer crescimento fúngico em ASDA após incubação a 25-26°C por duas semanas. Técnica microbiológica padrão foi utilizada para o diagnóstico dos isolados.

Para análises estatísticas usamos média aritmética e testes X², e os valores p foram selecionados como $p=0,01$ e $p=0,05$.

RESULTADOS

Encontramos 219 culturas positivas e um total de 267 isolados a partir de swabs de ouvidos de 362 pacientes. Dos isolados, 68,16% (182) eram bactérias aeróbias ou facultativas, 1,12% (3) eram bactérias anaeróbias e 30,71% (82) eram fungos. A distribuição dos isolados em casos de cultura positiva está resumida na Tabela 1. A distribuição de isolados polimicrobianos em otites externas está resumida na Tabela 2.

A natureza polimicrobiana da otite externa em 17,35% (n: 38) dos casos foi refletida nesse estudo. Agente fúngico foram encontrados em 9,13% (n: 20) dos casos como polimicrobianos e em 21,58% (n: 62) dos casos como agente somente presentes na cultura.

DISCUSSÃO

Nosso estudo objetivou investigar os possíveis agentes bacterianos e fúngicos em pacientes diagnosticados com otite externa. Diferenças significativas foram encontradas entre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida sp.*, e outros micro-organismos ($P<0,01$). Apesar dos achados de agentes bacterianos se-

Tabela 1. Distribuição dos organismos isolados em casos com cultura positiva.

MICRO-ORGANISMO	No	%
BACTÉRIA		
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	24,34
<i>Streptococcus pyogenes</i>	13	4,87
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	5,99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	11,99
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	5,99
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	2,62
<i>Klebsiella ozanae</i>	4	1,50
<i>Enterobacter aerogenes</i>	11	4,12
<i>Escherichia coli</i>	6	2,25
<i>Proteus mirabilis</i>	6	2,25
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,75
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4	1,50
TOTAL DE BACTÉRIAS AERÓBIAS FACULTATIVAS	182	68,16
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	0,75
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	1	0,37
TOTAL DE BACTÉRIAS ANAERÓBIAS	3	1,12
TOTAL DE BACTÉRIAS E FUNGOS	185	69,29
<i>Candida sp.</i>	33	12,36
<i>Aspergillus flavus</i>	13	4,87
<i>Aspergillus fumigatus</i>	4	1,50
<i>Aspergillus niger</i>	9	3,37
<i>Mucor sp.</i>	10	3,75
<i>Penicillium sp.</i>	12	4,49
TOTAL DE FUNGOS	82	30,71
TOTAL DE MICROORGANISMOS ISOLADOS	267	100

Tabela 2. Distribuição dos microorganismos isolados em otite externa polimicrobiana.

MICROORGANISMO	No	%
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	4,11
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,46
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	1,83
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterobacter aerogenes</i>	4	1,83
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida sp.</i>	11	5,02
<i>Proteus mirabilis</i> + <i>Candida sp.</i>	2	0,91
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Penicillium sp.</i>	3	1,37
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Aspergillus flavus</i>	4	1,83
TOTAL	38	17,35

rem compatíveis com a literatura, as espécies de *Candida* foram os agentes fúngicos mais comumente encontrados. *Staphylococcus aureus* é mencionado como o agente infeccioso causador mais comum⁹ e fungos são patógenos ocasionais na otite externa, principalmente em infecções crônicas¹⁰. *Aspergillus* spp., o principal patógeno da otomicose foi responsável por 54-80% dos casos^{11,12}. Em infecções sistêmicas ou disseminadas, foi observado que a imunossupressão sistêmica ou local, materiais exógenos (tubos de ventilação) e tratamento com antibioticoterapia local ou sistêmica podem servir como importantes fatores predisponentes para otomicose^{10,11,13}.

C. albicans ainda é o mais comum agente fúngico oportunista que causa um amplo espectro de alterações clínicas tanto em animais quanto em humanos^{14,15}, sendo mais comumente encontrado em zonas temperadas, enquanto o *Aspergillus niger* é mais comum em países tropicais.¹⁶

Jadhav et al.¹⁶, Erkan et al.¹⁷ e Jaiswal et al.¹⁸ relataram incidências de *Candida albicans* em pacientes com otomicose de 2,38%; 1,62% e 1,72%, respectivamente, em seus estudos. Em nosso estudo, encontramos incidência espécies de *Candida* em pacientes sem doença subjacente. Espécies de *Candida* estão normalmente presentes nas flores da pele humana¹⁶⁻¹⁸. Assim sendo, culturas positivas de espécies de *Candida* nem sempre significam que *Candida* seja o patógeno responsável pela otite externa; nosso estudo não foi capaz de diferenciar entre colonização fúngica e infecção fúngica em casos polimicrobianos. Entretanto, em nosso estudo 21,58% (n:62) dos casos foram encontrados somente fungos nas culturas. Esse achado pode ser explicado pelo fato de que espécies de *Candida* podem ser o patógeno responsável pela otite externa em pacientes que tenham qualquer fator de risco para infecção fúngica.

Jaiswal¹⁸ da Índia e Sheikh et al.¹⁵ do Iran relataram *C. albicans* como agente etiológico predominante em casos de otomicose. A maior probabilidade de se encontrar espécies de *Cândida* pode ser correlacionada aos achados físicos comumente associados a infecções fúngicas. Espécies de *Candida* são frequentemente associadas uma secreção espessa e esbranquiçada. Em contrapartida, hifas escuras podem ser visíveis em infecções por *aspergillus*, servindo como dicas claras sobre a infecção fúngica. Em nosso estudo, os pacientes com esses achados característicos de infecção fúngica foram excluídos da investigação. O achado dessas características físicas no caso de um ouvido purgando que não tenha sido resolvido com tratamento convencional seria bem assistido tanto pela cultura como pelo tratamento direto dos organismos fúngicos¹⁹.

Em um estudo semelhante, Pino Rivero et al.²⁰ descobriram que *Pseudomonas*, principalmente a *P. Aeruginosa* (46,83%) seguidas de *Staphylococcus* (18,98%) foram os mais frequentes agentes causais de otite externa encontrados, mas foram identificados tipos fúngicos em quase um quarto dos casos.

Amigot et al.²¹ isolaram *Candida* em 9,7%, *Aspergillus* em 6,5%, associações de *Aspergillus* e *Candida* em 2,2%, *Pseudomonas aeruginosa* em 18,6%, *Proteus mirabilis* em 10,9%, *Staphylococcus aureus* em 10,9% e três associações entre *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* em 1,4% de pacientes com otite externa.

Loh et al.²² relataram que *Staphylococcus coagulase-negativa* e *Aspergillus niger* foram as bactérias e fungos mais comuns encontrados em culturas de pacientes com otite externa, respectivamente. Eles enfatizaram que a autolimpeza dos ouvidos foi o fator predisponente mais comumente encontrado.

Zaror et al.²³ pesquisaram as características clínicas e os fatores predisponentes em 20 casos de otomicose durante um ano. Eles descobriram que as espécies mais frequentes foram: *Aspergillus niger* (35%) e *Candida albicans* (20%), o gênero *Aspergillus* representou 75% dos isolados. Entretanto, eles enfatizaram que a falta de cerume (70%), otite crônica (30%), antibioticoterapia prévia e eczema (25%) foram os fatores predisponentes que mais se destacaram para otomicose.

Nosso estudo excluiu os pacientes com fatores de risco para infecções fúngicas, ainda assim espécies de *Candida* foram as mais comumente encontradas em culturas fúngicas na otite externa aguda.

CONCLUSÃO

Otorreia causada por microorganismos fúngicos, especialmente espécies de *Candida* devem ser sempre suspeitados como possíveis agentes causais em pacientes com otite externa sem fatores de risco para infecção fúngica. Culturas bacterianas e fúngicas podem ser recomendadas, e o tratamento desses pacientes pode exigir outros medicamentos antifúngicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Slattery WH 3rd, Brackmann DE. Skull base osteomyelitis. Malignant external otitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29(5):795-806.
2. Seelig MS. The rationale for preventing antibacterial-induced fungal overgrowth. *Med Times*. 1968;96(7):689-710.
3. Hartnick CJ, Shott S, Willging JP, Myer CM 3rd. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhea after tympanostomy tube placement: an emerging concern. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(12):1440-3.
4. Vennewald I, Schönlebe J, Klemm E. Mycological and histological investigations in humans with middle ear infections. *Mycoses*. 2003;46(1-2):12-8.
5. Kim EJ, Catten MD, Lalwani AK. Detection of fungal DNA in effusion associated with acute and serous otitis media. *Laryngoscope*. 2002;112(11):2037-41.
6. Schrader N, Isaacson G. Fungal otitis externa-its association with fluoroquinolone eardrops. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):1123.
7. Pal M. Isolation of *Aspergillus niger* from the otitis in a dog. *Vet Res. J* 1982;5:62-63.
8. Emmons CW, Binford CH, Utz JP, Kwon-Chung KJ. *Medical Mycology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 3rd ed. 1997: 483-4.

-
9. Bayardelle P, Jolivet-Granger M, Larochelle D. Staphylococcal malignant external otitis. *Can Med Assoc J.* 1982 15;126(2):155-6.
 10. Hawke M, Wong J, Kraiden S. Clinical and microbiological features of otitis externa. *J Otolaryngol.* 1984;13(5):289-95.
 11. Paulose KO, Al Khalifa S, Shenoy P, Sharma RK. Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. *J Laryngol Otol.* 1989;103(1):30-5.
 12. Chander J, Maini S, Subrahmanyam S, Handa A. Otomycosis- a clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. *Mycopathologia.* 1996;135(1):9-12.
 13. Hennequin C, el-Bez M, Trotoux J, Simonet M. [Scopulariopsis brevicaulis otomycosis after tympanoplasty]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1994;111(6):353-4.
 14. Pal M, Desai MT. Oral ulcers in an immunocompetent patient due to *Candida albicans*. *Antiseptic.* 1998; 95: 50-51.
 15. Sheikh MS, Quazi BY, Rameen B. Otomycosis in Khozistan. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;2:73-7.
 16. Vijay J Jadhav, M Pal, GS Mishra. Etiological significance of *Candida albicans* in otitis externa. *Mycopathologia.* 2003;156(4):313-5.
 17. Erkan M, Soyuer U. Otomycosis in Kayseri (Turkey). *Rev Iberoam Micol.* 1991;8:92-94.
 18. Jaiswal SK. Fungal pattern of ear and its sensitivity pattern. *Indian J Otolaryngol.* 1990, 42: 19-22.
 19. Timothy J. Martin, Joseph E. Kerschner, Valerie A. Flanary. Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69(11):1503-8.
 20. Pino Rivero V, Pantoja Hernandez CG, Gonzalez Palomino G, Mora Santos ME, Pardo Romero G, Blasco Huelva A. [Pseudomonas and acute external otitis. Results of a microbiological study in patients without previous antibiotic treatment]. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 2007;34(1):45-51.
 21. Amigot SL, Gomez CR, Luque AG, Ebner G. Microbiological study of external otitis in Rosario City, Argentina. *Microbiological study of external otitis in Rosario City, Argentina. Mycoses.* 2003;46(8):312-5.
 22. Loh KS, Tan KK, Kumarasinghe G, Leong HK, Yeoh KH. Otitis externa- the clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1998;27(2):215-8.
 23. Zaror L, Fischman O, Suzuki FA, Felipe RG. Otomycosis in São Paulo. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991;33(3):169-73.