

Eficácia de um regime de administração de antibióticos tópicos na redução da microbiota conjuntival de pacientes saudáveis com catarata senil

The efficacy of topical antibiotics in reducing conjunctival microbiota of healthy patients with senile cataract

Renato Corrêa Souza de Oliveira¹, Oswaldo Ferreira Moura Brasil², Rodrigo Setúbal Arantes³,
Leomar Afonso da Silva Caldas⁴, Adriana Lucia Íris Ferreira⁴, Haroldo Vieira de Moraes Junior⁵

RESUMO

Objetivos: Identificar as bactérias que compõem a microbiota conjuntival de pacientes saudáveis com catarata senil, a susceptibilidade delas aos antibióticos testados e a eficácia de um regime de administração de antibióticos tópicos na redução dessa microbiota. **Métodos:** Coorte prospectiva, não-randomizada, de 40 olhos de 40 pacientes divididos em 4 grupos de 10 pacientes cada, que utilizaram diferentes antibióticos tópicos (tobramicina, ciprofloxacino e gatifloxacino). Foram realizadas culturas de material conjuntival antes do uso dos medicamentos e 15, 30 e 60 minutos após o uso dos mesmos. Foram realizados testes de resistência bacteriana das bactérias isoladas e comparação da redução do crescimento bacteriano pela análise do número de unidade formadoras de colônias (UFC). **Resultados:** Houve crescimento bacteriano em 92,5% dos pacientes. O estafilococo coagulase negativo foi a bactéria mais comumente encontrada (50% dos casos), seguido pelo *Staphylococcus Aureus* (23%) e pelas bactérias gram negativas (26%). Das bactérias isoladas, 81,8% foram sensíveis a todos os antibióticos utilizados no estudo. Houve cinco casos de resistência ao ciprofloxacino e à tobramicina e dois de resistência ao gatifloxacino. Em todos os grupos houve diminuição do número de pacientes com cultura positiva em relação ao momento zero e em relação ao placebo. **Conclusão:** As bactérias gram-positivas, especialmente o estafilococo coagulase negativo, foram os microrganismos mais encontrados na conjuntiva normal dos pacientes estudados. As bactérias isoladas mostraram alta taxa de susceptibilidade aos antibióticos testados. O regime de uso desses antibióticos diminuiu o número de unidades formadoras de colônias em relação ao grupo controle, embora sem significância estatística na maioria dos casos.

Descritores: Conjuntiva/microbiologia; Antibioticoprofilaxia; Resistência a drogas; Extração de Catarata; Endoftalmite

¹Fellow do Setor de Córnea e Doenças Externas da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) – Brasil;

²Médico do Setor de Retina e Vítreo do Instituto Brasileiro de Oftalmologia – IBOL – Rio de Janeiro (RJ) – Brasil; Pós-graduando pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) – Brasil.

³Especializando em Oftalmologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) – Brasil;

⁴Biomédica responsável pelo Laboratório de Bacteriologia Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) – Brasil;

⁵Livre-docente em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP); Professor Adjunto Chefe do Setor de Uveítes e Coordenador da Pós-Graduação do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ) – Brasil.

Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ e Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Rio de Janeiro (RJ) – Brasil.

Recebido para publicação em: 27/04/07 - Aceito para publicação em 25/08/07

INTRODUÇÃO

A endoftalmite é considerada uma das complicações mais graves da cirurgia de catarata. Dados recentes mostram que sua incidência é crescente, com uma frequência de até 0,21% nos Estados Unidos⁽¹⁾.

Estudos demonstram que, na maioria dos casos, as bactérias responsáveis pelas endoftalmites originam-se da microbiota bacteriana palpebral e conjuntival e medidas são adotadas no intuito de reduzir essa microbiota no momento da cirurgia. Entre estas temos o uso de antibiótico tópico durante o período pré-operatório. No entanto, este procedimento ainda é controverso e o antibiótico a ser utilizado não é consenso entre os diversos cirurgiões. Além disso, não há comprovação científica do benefício desta técnica na prevenção de endoftalmite⁽²⁾.

Um estudo clínico que se proponha a comparar diferentes regimes de profilaxia de endoftalmite necessita de um significativo número de casos para alcançar nível de recomendação clínica comprovadamente relevante para o desfecho clínico. Por isso, conclusões sobre a eficácia de um método profilático de endoftalmite têm se baseado nos efeitos desses métodos sobre a microbiota conjuntival.

No presente estudo avalia-se a eficácia de um método curto de uso pré-operatório de antibiótico tópico na redução da microbiota bacteriana ocular e também a sensibilidade das bactérias isoladas aos antibióticos testados.

MÉTODOS

Foi elaborada uma coorte prospectiva, não-randomizada, aprovada pelo comitê de ética. Estudou-se um total de 40 olhos de 40 pacientes com catarata senil submetidos à extração de catarata por facoemulsificação e implante de lente intra-ocular. Foram excluídos os pacientes que utilizavam lente de contato, possuíam sinais ou sintomas de infecção ocular, utilizavam alguma medicação tópica, já tivessem sido submetidos a alguma cirurgia oftalmológica ou que apresentavam alguma doença local ou sistêmica.

Os pacientes foram divididos em 4 grupos de 10 pacientes cada. No primeiro grupo foi instilado colírio de tobramicina; no segundo, colírio de ciprofloxacino; e no terceiro, colírio de gatifloxacino. O quarto grupo recebeu instilação de água destilada, funcionando como grupo controle. Todos os olhos receberam 01 gota do antibiótico ou da água destilada de cinco em cinco mi-

nutos, totalizando 3 gotas. Foram realizados 4 coletas de material da conjuntiva com swab estéril para cada paciente. A primeira imediatamente antes do uso da medicação testada (tempo 0) e as demais 15, 30 e 60 minutos após a instilação da última gota (tempos 1, 2 e 3 respectivamente). A instilação dos colírios e a coleta do material foi realizada sem o uso prévio de anestésico tópico e antes da instilação de colírios midriáticos ou iodopovidona.

O material colhido foi semeado em meios de cultura sólidos de ágar sangue e ágar chocolate. A cultura foi realizada conforme o método adotado rotineiramente em laboratório.⁽³⁾ As culturas foram incubadas na estufa bacteriológica a 35°C, sendo as placas de ágar chocolate incubadas em atmosfera de 5% de CO₂. Após 48 horas, as culturas foram avaliadas quanto ao crescimento obtido e, posteriormente, realizados testes de identificação por meio de testes bioquímicos convencionais^(4,5) e avaliação da susceptibilidade para ciprofloxacina, gatifloxacina e tobramicina pelo método de disco-difusão (Kirby-Bauer).⁽⁶⁾

A análise estatística entre o grupo controle e cada grupo de antibiótico considerou o valor de *P* estatisticamente significativo se menor que 0,04. Utilizou-se o teste exato de Mid-p.

RESULTADOS

Dos 40 olhos testados, houve crescimento no tempo 0 (antes de instilar os colírios) em 37 deles. A bactéria mais frequentemente encontrada foi o estafilococo coagulase negativo (50%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* (23%) e pelas bactérias gram-negativas (26%). Entre os 8 casos de bactérias gram-negativas isoladas, 3 foram *Proteus* sp., 3 de *Escherichia coli* e 2 de *Acinetobacter* sp.

Dos casos de *Staphylococcus aureus* isolados, nenhum foi resistente aos antibióticos testados.

Já entre os casos de estafilococo coagulase negativo, houve 3 casos de resistência à Tobramicina, 3 à Ciprofloxacina e 1 de resistência à Gatifloxacina.

Entre os 8 casos de bactérias gram-negativas, 2 foram resistentes à tobramicina e à ciprofloxacina e 1 apresentou resistência à gatifloxacina (*Proteus* sp.).

Das bactérias isoladas, 81,8% foram sensíveis a todos os antibióticos utilizados no estudo. Duas cepas bacterianas isoladas foram resistentes a todos os antibióticos testados (estafilococo coagulase negativo e *Proteus* sp.). Duas cepas de estafilococo coagulase negativo foram resistentes à ciprofloxacina e à tobramicina,

Tabela 1

Sensibilidade das bactérias isoladas aos antibióticos testados

Bactérias	Antibióticos		
	Tobramicina	Ciprofloxacino	Gatifloxacino
Estafilococo Coagulase Negativo	85,70%	85,70%	95,20%
<i>Staphylococcus Aureus</i>	100%	100%	100%
Bactérias Gram-negativas	75%	75%	87,50%

Tabela 2

Número de pacientes com cultura positiva nos diferentes grupos e tempos

Grupos	Tempo			
	0'	15'	30'	60'
Tobramicina	10	6	5	5
Ciprofloxacina	8	4	6	5
Gatifloxacina	9	3	6	5
Controle	10	8	10	8

Tabela 3

Comparação entre cada antibiótico e o placebo relacionando à diminuição do número de unidades formadoras de colônias do T0 para T15, T30 e T60 (P valor)

Grupos	Tempo			
	0 min (T0)	15 min (T15)	30 min (T30)	60 min (T60)
Tobramicina	(0.33)	(0.28)	(0.23)	
Ciprofloxacina	(0.14)	(0.14)	(0.03)	
Gatifloxacina	(0.33)	(0.33)	(0.1)	
Controle				

p-valor <0,04, Teste exato de Mid-p

porém sensíveis a gatifloxacina. Uma outra bactéria gram-negativa isolada foi resistente somente à tobramicina e outra somente a ciprofloxacina. As bactérias resistentes a gatifloxacina também foram resistentes aos outros dois antibióticos testados (Tabela 1).

O número de pacientes que tiveram cultura positiva nos diferentes tempos do estudo encontra-se na tabela 2.

Quando comparamos a diminuição do número de unidades formadoras de colônia (UFC) do tempo 0 para 15, 30 e 60 minutos entre o grupo controle e cada grupo com antibiótico, observamos diminuição estatisticamente significativa após 60 minutos entre o controle e a Ciprofloxacina ($p=0,03$, teste exato de Mid-p). As demais relações não foram significativas (tabela 3).

DISCUSSÃO

O papel da microbiota bacteriana externa ocular na patogênese da endoftalmite aguda pós-operatória já é bem estabelecido. Dados comprovam que 82% das bactérias isoladas em endoftalmite pós-operatória são geneticamente idênticas às bactérias isoladas da pálpebra e da conjuntiva dos próprios pacientes⁽⁷⁾.

Admite-se, portanto, que a redução da microbiota ocular antes da cirurgia seja um método eficaz na prevenção dessa infecção, apesar de não haver comprovação científica na literatura.

No presente estudo, a bactéria mais frequentemente isolada da conjuntiva dos pacientes foi o estafilococo coagulase negativo, coincidindo com dados publicados an-

teriormente⁽⁸⁻⁹⁾, inclusive de isolados de endoftalmite⁽¹⁰⁾.

Em um estudo conduzido no Brasil, e recentemente publicado, as bactérias mais frequentemente isoladas da cultura conjuntival de pacientes sadios foram os gram-positivos (88,9%). Dentre eles, o estafilococo coagulase negativo representou 54% dos casos. As bactérias gram-negativas representaram 11,1%. As cepas de estafilococos isoladas tiveram sensibilidade semelhantes ao ofloxacino, à ciprofloxacina e à gatifloxacina e mais resistência à neomicina e gentamicina.⁽¹¹⁾

Um estudo com dados da cultura conjuntival de 120 pacientes mostrou que o estafilococo coagulase negativo foi isolado em 78% dos casos e essa bactéria apresentou uma taxa de sensibilidade de 96% à tobramicina e 78% à ciprofloxacina. Não foi testada a sensibilidade à gatifloxacina.⁽⁹⁾

No presente estudo só utilizou-se meio de cultura sólidos (ágar sangue e ágar chocolate). Talvez o uso de meios líquidos, como o tioglicolato ou o BHI pudessem aumentar a sensibilidade das nossas culturas, principalmente quando elas foram feitas em vigência do uso de antibiótico, como nos tempos 1, 2 e 3, conforme sugerido pelo estudo de Moeller et al.⁽¹²⁾ mas, certamente, induz a dúvida de isolados contaminantes.

No *Endophthalmitis Vitrectomy Study*, dos pacientes com endoftalmite e cultura positiva, 70% foi por estafilococo coagulase negativo; 24,2% por outras bactérias gram-positivas e 5,9% por bactérias gram-negativas. Esses dados coincidem com a prevalência dos organismos isolados no presente estudo.⁽¹⁰⁾

Foram comparados dois regimes de uso de ofloxacina tópica como profilaxia cirúrgica, sendo o primeiro nos 3 dias anteriores e 1 hora antes do procedimento, e o segundo apenas 1 hora antes da cirurgia. No primeiro grupo houve um menor número de culturas positivas e um menor número de bactérias presentes no olho antes (19% vs. 43%) e depois da cirurgia (14% vs. 34%) em relação ao segundo grupo. Os autores acreditam que como os antibióticos necessitam da replicação bacteriana para agir, o regime de profilaxia curto não é totalmente eficaz.⁽¹³⁾

Estudo conduzido no Brasil demonstrou que tanto a lomefloxacina quanto a tobramicina foram eficazes em diminuir o número de culturas positivas da conjuntiva e da pálpebra em pacientes em pré-operatório de cirurgia de catarata e cirurgia refrativa. Houve maior resistência à tobramicina na maioria das colheitas realizadas. O uso de antibiótico reduziu o número de amostras positivas.⁽⁸⁾

Em regime idêntico ao do presente estudo, outros autores sugeriram que a instilação de colírio de

ciprofloxacina e ofloxacino diminuiu a contagem de unidades formadoras de colônia (UFC) em relação a um grupo controle com maior redução no grupo que utilizou ciprofloxacina. Nesse estudo, a taxa de positividade da cultura antes da instilação dos antibióticos foi de 65%, sendo o *Staphylococcus epidermidis* o mais comum.⁽¹⁴⁾ Nesta pesquisa, a positividade da cultura antes do uso dos antibióticos foi de 92,5%.

Um estudo multicêntrico com 313 pacientes determinou que o uso de tobramicina tópica em regime de uso por 1 dia reduz a quantidade de bactérias conjuntivais em 77,5% a 89,8% dos casos. No entanto, 37,3% dos estafilococos coagulase negativo sensíveis a tobramicina permaneceram crescendo na cultura após o uso desse antibiótico. No caso de estafilococo coagulase positivo essa taxa foi de 13,3%.⁽¹⁵⁾ Por isso a importância de se avaliar os três antibióticos.

No presente trabalho, nenhum dos antibióticos testados conseguiu zerar a contagem de bactérias conjuntivais pelo regime de instilação adotado e nos tempos em que foram realizadas as culturas. No entanto, a simples redução do número dessas bactérias pode ser considerada relevante, visto que para a ocorrência de um quadro infeccioso, o tamanho do inóculo é importante e que pequenas quantidades de bactérias conseguem ser eliminadas pelos mecanismos de defesa naturais do olho⁽¹⁶⁾. Neste trabalho, em todos os grupos houve diminuição do número de pacientes com cultura positiva em relação ao momento zero e em relação ao placebo.

No entanto, o pequeno número de pacientes do nosso estudo é uma limitação e talvez o responsável pela não significância estatística dos resultados encontrados.

Um estudo realizado in vitro com cepas de bactérias isoladas de endoftalmite mostrou que casos de estafilococos coagulase negativo e de *Staphylococcus aureus* resistentes a quinolonas de segunda geração foram sensíveis às quinolonas de quarta geração (moxifloxacino e gatifloxacina).⁽¹⁷⁾

Mesmo em pacientes sadios, a resistência de cepas bacterianas resistentes às quinolonas de segunda geração (ciprofloxacina e ofloxacino) tem sido relatada. Um estudo conduzido no Japão, entre 1994 e 1997, mostrou que os estafilococos coagulase negativo isolados tiveram uma taxa de resistência a ofloxacino de 6,7%.⁽¹⁸⁾

Em trabalho realizado com cepas de bactérias isoladas de 497 casos suspeitos de endoftalmite mostrou-se um significativo aumento da resistência dessas bactérias à ciprofloxacina ao longo dos anos.⁽¹⁹⁾

Outro estudo, com 154 cepas de bactérias isoladas de ceratites e conjuntivites infecciosas, mostrou que

as quinolonas de quarta geração tiveram menor resistência *in vitro* do que as quinolonas de segunda e terceira geração.⁽²⁰⁾

Embora sejam mais comumente associados a endoftalmites pós-traumáticas e endoftalmite endógenas, os agentes fúngicos também são implicados como causadores de endoftalmite pós-facectomia. Estudos têm mostrado a presença de fungos na conjuntiva de pacientes saudáveis. No presente estudo não foi avaliada a presença desses agentes e tão pouco a ação de agentes antimicóticos.⁽²¹⁾

Nesta pesquisa somente avaliou-se a presença de bactérias em um momento pré-operatório e o efeito dos antibióticos testados sobre estas. No entanto, seria relevante avaliar o efeito desses antibióticos na positividade das culturas bacterianas no intra e no pós-operatório imediato, de modo a avaliar se os antibióticos testados estariam sendo eficazes também nesses momentos.

CONCLUSÃO

No presente estudo, as bactérias gram-positivas, especialmente o estafilococo coagulase negativo, foram os microorganismos mais frequentes na microbiota conjuntival normal de pacientes com catarata senil.

As bactérias isoladas mostraram alta taxa de susceptibilidade aos antibióticos testados.

O regime de uso desses antibióticos diminuiu o número de unidades formadoras de colônia (UFC) em relação ao grupo controle, embora sem significância estatística na maioria dos casos.

Ao escolher o antibiótico tópico a ser utilizado no pré-operatório de cirurgias oculares o médico deve se basear não somente na microbiota local e na susceptibilidade das bactérias, mas também no regime de uso desse antibiótico.

Para isso, estudos posteriores com maior casuística e comparando diferentes regimes de profilaxia são necessários.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the conjunctival bacterial flora of healthy patients and its antibiotic resistance pattern and determine the effective of a regime of topical antibiotics on reduction of endogenous microbiota. **Methods:** Its a prospective non randomized study. Fourty eyes of 40 patients, divided in 4 groups of 10 eyes each, used four differents topical antibiotics (ciprofloxacin, tobramycin and gatifloxacin). One group served as a control group.

Were performed conjunctival cultures before instillation of the antibiotics drops and after 15, 30 and 60 minutes. Were performed susceptibility tests of the specimes isolated to these antibiotics. We compared the reduction of bacterium growth by assessing the number of UFC (colonies forming units) before and after the instillation of antibiotics drops. **Results:** Of the 40 eyes, 92,5% had positive cultures. The coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) was the most frequent organism isolated (50%), followed by *Staphylococcus Aureus* (23%) and gram-negative bacteria (26%). More than 81% of the isolates of this bacterium were susceptible to all antibiotics tested. Five bacterium isolates were resistant to ciprofloxacin and tobramycin and two to gatifloxacin. All groups had diminished the number of patients with positive culture specimes from the conjunctiva compared to moment zero and to placebo. **Conclusion:** The gram positive bacterium, specially the coagulase-negative *Staphylococcus*, were the most frequent microorganism found on conjunctiva of healthy patients. The most of the bacterium isolated were sensitivity to the antibiotics tested. The proposed regime of use of these antibiotics reduced the number of UFC (colonies forming units) compared to placebo although without statics relevance in most of cases.

Keywords: Conjunctiva/microbiology; Antibiotic prophylaxis; Drug resistance; Cataract extraction; Endophthalmitis

REFERÊNCIAS

- 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.
- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002; 109(1):13-24. Review.
- Pezzlo M. Interpretation of aerobic bacterial growth on primary culture media. In: Isenberg HD. *Essential procedures for clinical microbiology*. Washington: ASM Press; 1998. p.51-7.
- Farmer JJ. Enterobacteriaceae: introduction and identification. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press; 1999. p. 442-58.
- Kloos WE, Bannerman TL. *Staphylococcus and micrococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press; 1999. p.264-82.
- Clinical Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test – 25th ed*. Approved standards: M100-S15 CLSI / NCCLS, Wayne, Pennsylvania. 2005.
- 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.

8. Höfling-Lima AL, Farah ME, Montenegro L, Alvarenga LS, Chalita MRC, You MCZ. Alterações da microbiota conjuntival e palpebral após uso tópico de lomefloxacina e tobramicina na cirurgia de catarata e cirurgia refrativa. *Arq Bras Oftalmol*. 2002; 65(1):21-9.
9. Ta CN, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS, Miño de Kaspar H. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: a prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. *Ophthalmology*. 2003; 110(10):1946-51.
10. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(12):1479-96.
11. Arantes TEF, Cavalcanti RF, Diniz MFA, Severo MS, Lins Neto J, Castro CMMB. Conjunctival bacterial flora and antibiotic resistance pattern in patients undergoing cataract surgery. *Arq Bras Oftalmol*. 2006; 69(1):33-6.
12. Moeller CT, Branco BC, Yu MC, Farah ME, Santos MA, Höfling-Lima AL. Evaluation of normal ocular bacterial flora with two different culture media. *Can J Ophthalmol*. 2005; 40(4):448-53.
13. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Miño De Kaspar H. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology*. 2002; 109(11):2036-40; discussion 2040-1. Comment in: *Ophthalmology*. 2003; 110(12):2430-1; author reply 2431-2.
14. Snyder-Perlmutter LS, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(11):1620-5. Comment in: *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(8):1144-6.
15. Bialasiewicz AA, Welt R. Präoperative microbiologische Diagnostik vor elektiven intraokularen Eingriffen und Infektionsprophylaxe mit Tobramycin-Augentropfen. Ergebnisse einer multizentrischen Studie. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1991; 198(2):87-93.
16. Starr MB, Lally JM. Antimicrobial prophylaxis for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol*. 1995; 39(6):485-501. Comment in: *Surv Ophthalmol*. 1997; 41(6):503-5.
17. 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.
18. Watanabe K, Numata-Watanabe K, Hayasaka S. Methicillin-resistant staphylococci and ofloxacin-resistant bacteria from clinically healthy conjunctivas. *Ophthalmic Res*. 2001; 33(3):136-9.
19. Recchia FM, Busbee BG, Pearlman RB, Carvalho-Recchia CA, Ho AC. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(3):341-6.
20. Höfling-Lima AL, Belfort Júnior R, Moeller CTA, Castelo Branco B, Sousa LB, Freitas D. In vitro antibiotic susceptibilities of ocular bacteria isolates from the cornea and conjunctiva to moxifloxacin, gatifloxacin and other fluoroquinolones. *Arq Bras Oftalmol*. 2004; 67(6):883-6.
21. Vieira LA, Belfort Júnior RB, Fischman OF, Scarpi M. Estudo da flora fúngica da conjuntiva normal, da cana-de-açúcar e de anemófilos da região canavieira de Santa Rita, Paraíba, Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 1989; 52(3):63-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**Renato Corrêa Souza de Oliveira****Rua Barão de Mesquita, 72 – casa 09 – Tijuca****CEP 20540-006 – Rio de Janeiro – RJ****Tel: (21) 25683785****E-mail: renatocso@hotmail.com**