

Características laboratoriais das ceratites e conjuntivites causadas por *Streptococcus* sp

Laboratorial findings of Streptococcus keratitis and conjunctivitis

Helena Parente Solari¹
Luciene Barbosa de Sousa²
Denise de Freitas³
Maria Cecília Zorat Yu⁴
Ana Luisa Höfling-Lima⁵

RESUMO

Objetivos: Analisar os resultados laboratoriais de conjuntivites e ceratites com cultura positiva para *Streptococcus* sp, avaliando a incidência das diferentes espécies e os dados dos antibiogramas. **Métodos:** Estudo retrospectivo de revisão de prontuários de pacientes encaminhados ao laboratório de Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP com resultado de cultivo bacteriano positivo de córnea ou conjuntiva e com identificação de alguma cepa do gênero *Streptococcus* sp, no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2001. Analisou-se idade do paciente, espécie de *Streptococcus* e os testes de sensibilidade aos seguintes antibióticos: cefalotina, amicacina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, lomefloxacina, ofloxacina, norfloxacina e vancomicina. **Resultados:** As espécies mais encontradas foram *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus viridans*. Com relação aos antibióticos, a sensibilidade foi maior à cefalotina, às quinolonas e à vancomicina. **Conclusões:** Considerando-se os antibióticos tópicos comercialmente disponíveis, as quinolonas apresentam melhor espectro de ação quando comparadas aos aminoglicosídeos.

Descritores: Conjuntivite bacteriana/microbiologia; Conjuntivite bacteriana/quimioterapia; Ceratite/microbiologia; Ceratite/quimioterapia; Infecções oculares bacterianas/microbiologia; *Streptococcus pneumoniae*/isolamento & purificação; *Streptococcus viridans*/isolamento & purificação; Fluoroquinolonas/uso terapêutico; Quinolonas/uso terapêutico; Agentes antibacterianos/uso terapêutico

INTRODUÇÃO

A superfície ocular é normalmente colonizada por uma microbiota bacteriana. Alterações da microbiota são observadas em várias situações, principalmente devido à diminuição da imunidade local e sistêmica do hospedeiro ou pela presença de microorganismos virulentos. A conjuntivite bacteriana é uma doença ocular comum causada por uma ou mais espécies de bactérias e seu quadro clínico caracteriza-se basicamente por hiperemia conjuntival e secreção purulenta. Como os principais agentes etiológicos das conjuntivites são conhecidos, o tratamento inicial é feito com antibiótico de amplo espectro que tenha boa sensibilidade para cocos Gram positivos⁽¹⁻²⁾.

As ceratites infecciosas são importantes causas de comprometimento visual, sendo a infecção de etiologia bacteriana a causa mais freqüente de infecção da córnea. Os microorganismos envolvidos em um processo infeccioso ocular podem variar de acordo com a região geográfica e com fatores predisponentes, sendo o quadro clínico peculiar, devendo ser diferenciado de outras condições inflamatórias da córnea⁽¹⁻³⁾.

A maioria das doenças infecciosas pode ser diagnosticada e tratada

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

¹ Pós-graduanda do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

² Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

³ Professora Livre-Docente do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

⁴ Biomédica Responsável pelo Laboratório do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

⁵ Chefe do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Endereço para correspondência: Helena Parente Solari, Rua Pedro de Toledo 544/600 - São Paulo (SP) CEP 04039-001

E-mail: helenasolari@hotmail.com

Recebido para publicação em 24.10.2003

Versão revisada recebida em 12.04.2004

Aprovação em 22.04.2004

considerando-se apenas as características clínicas. A investigação laboratorial pode minimizar a morbidade secundária a um diagnóstico etiológico tardio, proporcionar conforto ao paciente e prevenir complicações que comprometam a visão; desta forma está indicada na maioria dos pacientes com suspeita clínica de ceratite infecciosa⁽¹⁻³⁾.

Considerando-se a alta incidência de infecção ocular por *Streptococcus* sp, este estudo tem como objetivo avaliar retrospectivamente os resultados laboratoriais de conjuntivites e ceratites com cultura positiva para *Streptococcus* sp, de pacientes atendidos no Departamento de Oftalmologia da UNIFESP, no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2001⁽²⁻⁵⁾.

MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo de revisão de prontuários de pacientes encaminhados ao Laboratório de Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP, com resultado de cultivo bacteriano positivo de córnea ou conjuntiva, tendo sido avaliados os casos com identificação de alguma cepa do gênero *Streptococcus* sp, no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2001. As amostras de conjuntiva ou córnea foram cultivadas nos seguintes meios de cultura: ágar sangue, ágar chocolate e ágar Sabouraud. Analisou-se idade do paciente, espécie de *Streptococcus* e os testes de sensibilidade aos seguintes antibióticos: cefalotina, amicacina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, lomefloxacina, ofloxacina, norfloxacina e vancomicina.

RESULTADOS

De pacientes com conjuntivite, foram obtidas 1.175 amostras com cultivo bacteriano positivo neste período, com *Streptococcus* sp isolado em 78 amostras (6,63%), com média de idade dos pacientes de 17,5 anos. As amostras foram distribuídas de acordo com a espécie em: 3 *Streptococcus* sp (3,84%), 28 *Streptococcus pneumoniae* (35,89%), 23 *Streptococcus viridans* (29,48%), 3 *Streptococcus pyogenes* (3,84%) e 21 *Streptococcus* não hemolítico (26,92%). Foram descritas como *Streptococcus* sp as amostras que não tiveram as espécies identificadas.

Na avaliação dos testes de sensibilidade aos antibióticos, cada grupo de bactérias pertencente à mesma espécie foi analisado separadamente, sendo que das 3 cepas de *Streptococcus pyogenes*, apenas 2 tiveram o antibiograma realizado (Tabela 1).

Com relação às amostras de córnea obtidas de ceratites, 629 cultivos foram positivos para bactéria e 164 (26,07%) foram positivos para o gênero *Streptococcus*, com média de idade dos pacientes igual a 46,5 anos. A distribuição de acordo com a espécie foi: 7 *Streptococcus* sp (4,26%), 84 *Streptococcus pneumoniae* (51,21%), 51 *Streptococcus viridans* (31,09%), 3 *Streptococcus pyogenes* (1,82%) e 19 *Streptococcus* não hemolítico (11,58%). Os resultados observados nos antibiogramas foram descritos separadamente (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Neste levantamento, a prevalência de isolamentos positivos de *Streptococcus* sp em casos de conjuntivite foi 6,63%, sendo as espécies mais comuns *S. pneumoniae*, *S. viridans* e *Streptococcus* não hemolítico. No antibiograma das espécies mais frequentes, observamos uma maior susceptibilidade à cefalotina, às quinolonas e à vancomicina. Em estudo realizado em 1998, 37 amostras de 92 casos de conjuntivite foram positivas para *S. pneumoniae*, correspondendo a 40,22% dos casos⁽⁴⁾. Em estudo considerando os 2 principais patógenos de conjuntivite bacteriana em crianças, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, foram encontrados 75 casos de *Streptococcus pneumoniae* (30%), com susceptibilidade maior à ciprofloxacina e ofloxacina, e atividade intermediária de gentamicina e tobramicina. Os autores consideram como melhor opção terapêutica uma fluoroquinolona tópica⁽⁵⁾. Em outros estudos, o *Staphylococcus aureus* e o *S. epidermidis*, são considerados agentes etiológicos mais comuns⁽⁵⁻⁶⁾.

A prevalência das ceratites causadas por *Streptococcus* em nossos dados foi de 26,07%, mas os valores encontrados na literatura variam nos diferentes estudos. Alguns trabalhos incluem *Streptococcus* sp entre os microorganismos mais isolados em casos de ceratite; enquanto que outros autores relatam uma menor frequência, variando de 2,5% a 13,5%^(2,5,7-8). Quanto às espécies, as mais comuns foram *Streptococcus*

Tabela 1. Susceptibilidade das amostras de conjuntiva aos diferentes antibióticos testados

| | <i>Streptococcus</i> sp | <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. viridans</i> | <i>S. pyogenes</i> | S. não hemolítico |
|----------------|-------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| Cefalotina | 3 (100%) | 27 (96,42%) | 23 (100%) | 2 (100%) | 21 (100%) |
| Amicacina | 1 (33,33%) | 7 (25%) | 3 (13,04%) | 1 (50%) | 9 (42,85%) |
| Gentamicina | 1 (33,33%) | 15 (53,57%) | 9 (39,13%) | 2 (100%) | 10 (47,61%) |
| Tobramicina | 1 (33,33%) | 12 (42,85%) | 8 (34,78%) | 1 (50%) | 10 (47,61%) |
| Ciprofloxacina | 3 (100%) | 24 (85,71%) | 20 (86,95%) | 2 (100%) | 17 (80,95%) |
| Lomefloxacina | 3 (100%) | 25 (89,28%) | 20 (86,95%) | 2 (100%) | 20 (95,23%) |
| Ofloxacina | 3 (100%) | 26 (92,85%) | 21 (91,30%) | 2 (100%) | 20 (95,23%) |
| Norfloxacina | 2 (66,66%) | 28 (100%) | 20 (86,95%) | 2 (100%) | 18 (85,71%) |
| Vancomicina | 3 (100%) | 28 (100%) | 22 (95,65%) | 2 (100%) | 20 (95,23%) |

S. = *Streptococcus*

Tabela 2. Susceptibilidade das amostras de córnea aos diferentes antibióticos testados

| | <i>Streptococcus</i> sp | <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. viridans</i> | <i>S. pyogenes</i> | S. não hemolítico |
|----------------|-------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| Cefalotina | 6 (85,71%) | 84 (100%) | 46 (93,87%) | 3 (100%) | 17 (100%) |
| Amicacina | 7 (100%) | 17 (20,23%) | 49 (100%) | 1 (33,33%) | 14 (82,35%) |
| Gentamicina | 6 (85,71%) | 21 (25%) | 16 (32,65%) | 2 (66,66%) | 16 (94,11%) |
| Tobramicina | 6 (85,71%) | 23 (27,38%) | 14 (28,57%) | 2 (66,66%) | 14 (82,35%) |
| Ciprofloxacina | 7 (100%) | 79 (94,04%) | 34 (69,38%) | 3 (100%) | 17 (100%) |
| Lomefloxacina | 7 (100%) | 74 (88,09%) | 28 (57,14%) | 3 (100%) | 17 (100%) |
| Ofloxacina | 7 (100%) | 73 (86,90%) | 37 (75,51%) | 3 (100%) | 16 (94,11%) |
| Norfloxacina | 6 (85,71%) | 73 (86,90%) | 32 (65,30%) | 3 (100%) | 17 (100%) |
| Vancomicina | 7 (100%) | 84 (100%) | 49 (100%) | 3 (100%) | 17 (100%) |

S. = *Streptococcus*

pneumoniae e *viridans*, correspondendo a 82,30% das amostras positivas para *Streptococcus* sp, resultado similar a outros estudos^(7,9).

Com relação à susceptibilidade aos antibióticos, em geral as amostras foram mais sensíveis à cefalotina, às quinolonas e à vancomicina, em concordância com outros relatos^(1-2,9-10). Apesar da boa susceptibilidade do *Streptococcus* às quinolonas em geral, já há descrito na literatura um aumento do número de cepas resistentes, tornando assim, a vancomicina uma boa opção terapêutica⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

O tratamento tradicional das ceratites infecciosas baseia-se na coleta de amostras para investigação laboratorial, seguida da instituição de antibióticos fortificados de amplo espectro, geralmente uma cefalosporina associada a um aminoglicosídeo, até a definição do diagnóstico etiológico ou melhora clínica, porém os antibióticos fortificados apresentam desvantagens relacionadas à toxicidade, custo, possibilidade de contaminação, necessidade de refrigeração e curta durabilidade^(4,13). Como opção terapêutica, as quinolonas são utilizadas em geral empiricamente como monoterapia, em virtude de seu amplo espectro de ação, além de apresentarem baixa toxicidade, boa penetração na superfície ocular e alta concentração no filme lacrimal⁽¹³⁻¹⁵⁾. Observando os dados encontrados em nosso estudo podemos concluir que o tratamento empírico com quinolona seria eficaz em parte dos casos causados por *Streptococcus* sp, com exceção dos quadros de ceratite causados por *S. viridans* onde notamos baixos níveis de susceptibilidade às quinolonas em geral; considerando-se que este é um agente etiológico freqüente nas úlceras de córnea, a utilização de monoterapia pode não ser eficaz. Dados da literatura também descrevem casos de resistência bacteriana ao tratamento empírico, reforçando, portanto a importância da indicação de pesquisa laboratorial com coleta de amostra para cultura nos casos de infecção^(7-8, 13).

CONCLUSÕES

Em nosso estudo, dentre os antibióticos comercializados, as quinolonas são os que apresentam um melhor espectro de ação quando comparado aos aminoglicosídeos. Ressalta-se

que estes dados são baseados em resultados laboratoriais, de testes de sensibilidade *in vitro*, a qual nem sempre corresponde à sensibilidade *in vivo* e sua função terapêutica. No tratamento de infecções, a correlação clínico-laboratorial deve sempre ser realizada para que seja completa a ação de determinado antibiótico.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate laboratorial findings of *Streptococcus* keratitis and conjunctivitis, analyzing the different species and the results of bacterial susceptibility to an antibiotics. **Methods:** Retrospective study of the records from the External Disease Laboratory of the Ophthalmology Department of the Federal University of São Paulo, with conjunctival or corneal positive bacterial culture for *Streptococcus* sp, between January 1995 and December 2001. The collected data were age, *Streptococcus* species and the bacterial susceptibility to the following antibiotics: cephalotin, amikacin, gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin, lomefloxacin, ofloxacin, norfloxacin and vancomycin. **Results:** The most frequent species were *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus viridans*. Regarding bacterial susceptibility to antibiotics we found a higher susceptibility to the following antibiotics: cephalotin, quinolones and vancomycin. **Conclusions:** Considering the commercially available topic antibiotics, the quinolones presented better results when compared to the aminoglycosides.

Keywords: Conjunctivitis, bacterial/microbiology; Conjunctivitis, bacterial/drug therapy; Keratitis/microbiology; Keratitis/drug therapy; Eye infections, bacterial/microbiology; *Streptococcus pneumoniae*/isolation & purification; *Viridans*, streptococci/isolation & purification; Fluoroquinolones/therapeutic use; Quinolones/therapeutic use; Antibacterial agents/therapeutic use

REFERÊNCIAS

- Höfling-Lima AL, Belfort Jr R. Ceratites bacterianas. In: Belfort Jr R, Kara-José N. Córnea clínica-cirúrgica. São Paulo: Roca; 1996. p.181-8.

- Alves MR, de Andrade BBA. Úlcera de córnea bacteriana. *Arq Bras Oftalmol.* 2000;63(6):495-501.
- Liesegang TJ. Bacterial keratitis. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB. *The cornea.* Boston: Butterworth-Heinemann; 1997. p.159-218.
- Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(7):842-7.
- Medeiros MIC, Neme SN, da Silva P, Silva JO, Carneiro AMM, Carloni MC, Brandileone MCC. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* as etiological agents of conjunctivitis outbreaks in the region of Ribeirão Preto, SP, Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 1998;40(1):11-6.
- Block SL, Hedrick J, Tyler RE, Smith A, Findlay R, Keegan E, et al. Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis (1997-1998). *Antimicrob Agents Chemoter.* 2000;44(6):1650-4.
- Honig MA, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Corneal ulcers and the use of topical fluoroquinolones. *CLAO J.* 1999;25(4):200-3.
- Graves A, Henry M, O'Brien TP, Hwang DG, Buskirk AV, Trousdale MD. In vitro susceptibility of bacterial ocular isolates to fluoroquinolones. *Cornea.* 2001;20(3):301-5. Erratum in: *Cornea.* 2001;20(5):546.
- Höfling-Lima AL, Moeller CTA, Yu MCZ, Branco BC, Farah ME. Microbiological efficacy of lomefloxacin and other drugs regarding microorganisms isolated from the human conjunctiva. *Arq Bras Oftalmol.* 2001;64(2):147-51.
- Uesugui E, Cypel-Gomes MC, Atique D, Goulart DG, Galluci FR, Nishiwaki-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.
- Knauf HP, Silvany R, Southern PM, Risser RC, Wilson SE. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin. *Cornea.* 1996;15(1):66-70.
- Kowalski RP, Karenchak LM, Gordon YJ. Comparison of ciprofloxacin and ofloxacin using human corneal susceptibility levels. *Cornea.* 1998;17(3):282-7.
- Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis. A 5-year review. *Ophthalmology.* 1999;106(7):1313-8.
- Kowalski RP, Romanowski EG, Yates KA, Gordon YJ. Lomefloxacin is an effective treatment of experimental bacterial keratitis. *Córnea.* 2001;20(3):306-8.
- Smith A, Pennefather PM, Kaye SB, Hart CA. Fluoroquinolones. Place in ocular therapy. *Drugs.* 2001;61(6):747-61.

XII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

II CONGRESSO BRASILEIRO DE ESTRABISMO E OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA

09 a 11 de Junho de 2005
Frei Caneca Shopping & Convention Center
São Paulo - SP

INFORMAÇÕES: JDE Comunicação e Eventos
Tels: (11) 5084-5284 / 5082-3030
Fax: (11) 5574-8261
E-mail: jdecomev@uol.com.br
Home-page: jdeeventos.com.br