

## Flora bacteriana conjuntival preoperatoria

**Dra. Rosa Mirna Olivares-Medina, QFB Edith Angeles-Martínez, Dra. Gabriela Ortega-Larrocea, Dr. Raúl Renan León-Hernández, QFB Rosa Isela Juárez-Hernández, Dr. Rene Martín Tellez-Gastelum, Dr. Everardo Barojas-Weber**

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer los microorganismos del fondo de saco conjuntival de los pacientes programados para cirugía de catarata en el periodo comprendido de mayo a julio de 2007.

**Metodología:** Se realizaron frotis y tinción de Gram así como cultivo del fondo de saco conjuntival con antibiograma por la técnica de difusión de disco. Serie transversal de casos. Estadística descriptiva, paramétrica y no paramétrica con asociación de  $X^2$ , prevalencias relativas, valor diagnóstico del frotis y análisis de riesgo.

**Resultados:** Se analizaron 349 ojos. En 99 casos los frotis tomados fueron negativos. En 161 (46.1%) se identificaron cocos gram +. *Staphilococcus epidermidis* fue el principal germe identificado (67 %) seguido por *Corinebacterium sp.* (21.5%). *Staphilococcus epidermidis* fue sensible a cefuroxima en 98.55 %, vancomicina 93.1%, ciprofloxacina en 67.5%, gentamicina en 61.8%, clindamicina en 55.9%, resistente a cefalotina y cefotaxima en 70 y 71% de los casos respectivamente.

**Conclusiones:** El frotis positivo a cocos gram+ representa 89.2% de probabilidad de *Staphilococcus epidermidis* positivo en pacientes mayores de 71 años de edad, sensible a cefuroxima y vancomicina en más del 90% de los casos.

**Palabras clave:** Frotis, cultivo conjuntival, *Staphilococcus epidermidis*, cefuroxima, vancomicina, cirugía de catarata.

### SUMMARY

**Objective:** To identify the bacterial flora from the conjunctiva in patients who undergo cataract surgery in the period from May to July, 2007.

**Method:** A smear with Gram dye and a conjunctival culture and antibiogram with diffusion disc technique were made. Descriptive statistic, parametric and nonparametric with  $X^2$ , relative prevalence, diagnostic smears value and risk analysis. Results: 349 eye conjunctive cultures and smears were studied. In 99 cases the smears were negative. In 161 (46.1 %) gram + cocci were identified being *Staphilococcus epidermidis* the main bacterium (67.0 %), followed by *Corinebacterium sp.* (21.5%). The *Staphilococcus epidermidis* was sensible to cephuroxime in 98.55%, vancomycin 93.1%, ciprofloxacin in 67.5%, gentamycin in 61.8 %, and clindamycin in 55.9 %. It was resistant to cephalotin and cefotaxime in 70 and 71% of cases respectively. None patients developed endophthalmitis in the postoperative period.

**Conclusions:** Gram + cocci positive smears represent 89.2% probability of finding *Staphilococcus epidermidis* in elders than 71 years old. It is sensible to cephuroxime and vancomycin in more than 90% of cases.

**Key words:** Cnjunctival smear, conjunctival culture, cephuroxime, vancomycin, *Staphilococcus epidermidis*.

### INTRODUCCION

La endoftalmitis es una complicación posquirúrgica grave por su efecto devastador sobre la función visual. Las fuentes de contaminación más comunes para esta infección intraocular son la piel del mismo paciente, márgenes palpebrales, pestañas y vías lagrimales (1). Ha sido reportado

que 25% de los ojos normales tienen bacterias patógenas en el fondo de saco conjuntival, por lo que se han realizado estudios para comprobar la eficacia tanto de antisépticos como de antibióticos usados preoperatoriamente para disminuir la flora bacteriana conjuntival (1-4). Sin embargo, estas medidas no han eliminar el riesgo de endoftalmitis posquirúrgica. La incidencia reportada en las diferentes se-

Institución Responsable: Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México.

Correspondencia: Dra. Gabriela Ortega Larrocea. Instituto Nacional de Rehabilitación, Servicio de Oftalmología. Calzada México-Xochimilco 269, Col. Arenal de Guadalupe, Tlalpan 04260. México D.F. Tel: 59991000 ext. 18175.

\*Enfermedades Inflamatorias Oculares. Centro de Referencia en Oftalmología, Torre de Especialidades II, Médica Sur, Tel. 56665636.

ries es entre 0.07 y 0.19% (5-8), y ha disminuido en la última década gracias al uso de mejores técnicas de esterilización, más cuidadosa instrumentación, depuración en las técnicas quirúrgicas y medidas profilácticas prequirúrgicas.

Los microorganismos aislados con más frecuencia son los Gram positivos específicamente *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Streptococcus pneumoniae* (9-10). Conocer específicamente el tipo de microorganismos permite establecer estrategias profilácticas contra infecciones intraoculares.

Desde el inicio del Programa Nacional de Catarata se han operado 1541 pacientes hasta el 5 de octubre del 2007, la incidencia de endoftalmitis fue de 0.74%. La población que acude al Servicio de Oftalmología del INR es habitualmente de escasos recursos económicos, con desnutrición, malos hábitos higiénicos y frecuentemente portadores de enfermedades crónico degenerativas. En estas condiciones implementar medidas preventivas basadas en el conocimiento de la flora bacteriana conjuntival de nuestra población es de vital importancia.

## SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

A todos los pacientes programados para cirugía de catarata entre el 15 de mayo y el 15 de julio de 2007 se les tomó una muestra del fondo de saco conjuntival del ojo por operar, antes de ingresar a la sala quirúrgica y de la aplicación de cualquier colirio ocular. Todos los pacientes y sus familiares firmaron la carta de consentimiento informado correspondiente al procedimiento quirúrgico.

### Método microbiológico

1. Raspado de fondo de saco conjuntival con hisopo estéril que se colocó en el medio de transporte para ser llevado al Laboratorio de Microbiología.
2. Frotis.
3. En el laboratorio se procedió a inocular la muestra en las cajas de agar sangre, agar chocolate, Mac Conkey y Manitol con técnica de estría cruzada. Las cajas se incubaron a  $35.5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  por 24 y 48 h. Una vez que se observó crecimiento bacteriano se procedió a la identificación por medio de tinción de Gram, catalasa, oxidasa, coagulasa, pruebas bioquímicas e identificación con equipo Micro scan auto SCAN 4. En los casos positivos se realizó antibiograma por la técnica de difusión de disco. Los antibióticos probados fueron: ofloxacina, ciprofloxacina, ceftazidima, cefuroxima, vancomicina, tobramicina, sulfacetamida, cloranfenicol y gentamicina.

### Cálculo estadístico

Serie de casos transversal. Estadística descriptiva, paramétrica y no paramétrica con asociaciones de  $\chi^2$ , prevalencias relativas, valor diagnóstico de frotis y análisis de riesgo, usando hoja de cálculo de Excel y programa estadístico SPSS para el análisis de variables.

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

Se analizaron 349 ojos de igual número de pacientes (47.6% del ojo derecho y 52.1% del ojo izquierdo), cuya edad varió de los 7 a los 96 con un promedio de  $69.7 \pm 16.3$  años. El 58.5% (204) fueron mujeres y 41.5% (145) hombres. Una tercera parte (34.1%) no tenía enfermedad sistémica alguna, 25.8% padecía diabetes mellitus, 8.9% hipertensión arterial sistémica, 18.6% ambas patologías; el resto tenía asociadas otras enfermedades. De manera análoga, 40.4% no padecía alguna enfermedad ocular, 5.4% tenía glaucoma, 9.7% retinopatía diabética, 8.3% degeneración macular relacionada a la edad y el resto otras enfermedades oculares. Se realizó fagocoemulsificación en el 71.1% y extracción extracapsular del cristalino en 28.7%. En 99 casos los frotis tomados fueron negativos, en 161 (46.1%) se identificaron cocos gram positivos, en 1 caso (0.3%) cocos gram negativos, en 5.7% bacilos gram positivos y en 19.5 % cocos y bacilos gram positivos.

### Prevalencia de gérmenes y factores de riesgo asociados.

El *Staphylococcus epidermidis* se identificó en 67.0%, seguido de *Corinebacterium sp* 21.5% y, con cifras entre el 0.3 al 4.6%, una amplia flora bacteriana (Cuadro 1). Los gérmenes ocupantes de los lugares 2 a 6 de el cuadro 1 estuvieron asociados a *S. epidermidis* (Cuadro 2).

**Cuadro 1. Prevalencia de los diez principales gérmenes identificados por cultivo de secreción conjuntival (los casos identificados no son mutuamente excluyentes sino que un paciente puede tener más de un germen) (n = 349 ojos)**

Germen	Frecuencia	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	234	67.0
<i>Corinebacterium sp</i>	75	21.5
<i>Staphylococcus hominis-homonis</i>	16	4.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	3.7
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	12	3.4
<i>Micrococcus sp</i>	12	3.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	2.6
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	9	2.6
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	7	2.0
<i>Staphylococcus auricularis</i>	7	2.0

**Cuadro 2. Principales gérmenes asociados a *Staphylococcus epidermidis* en secreción conjuntival**

Germen	Total identificados	Asociados a <i>S. epidermidis</i> (%)
<i>Corinebacterium sp</i>	75	62 (82.6)
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	12	12 (100.0)
<i>Staphylococcus hominis-homonis</i>	16	11 (68.7)
<i>Micrococcus sp</i>	12	10 (83.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	9 (69.2)

## Flora bacteriana conjuntival preoperatoria

**Cuadro 3. Factores de riesgo asociados con el tipo de germen prevalente en secreción conjuntival**

Factor	Staphylococcus Epidermidis (positivos 234)	Staphylococcus Hominis-homonis (positivos 16)	Staphylococcus Aureus (positivos 13)	Corinebacterium sp (positivos 75)	Streptococcus gpo viridans (Positivos 12)	Micrococcus sp (Positivos 12)
Edad (X)						
Positivos	71.7 años	72.6 años	75.5 años	74.6 años	79.2 años	72.7 años
Negativos	65.7 años	69.6 años	69.5 años	68.1 años	69.4 años	69.6 años
P*	0.11	0.47	0.33	<b>0.006</b>	<b>0.018</b>	0.62
Sexo						
Positivos						
Femenino	57.3%	81.2%	61.5%	40.0%	58.3%	50.0%
Masculino	42.7%	18.8%	38.5%	60.0%	41.7%	50.0%
Negativos						
Femenino	60.9%	57.4%	58.3%	63.5%	58.5%	58.8%
Masculino	39.1%	42.6%	41.7%	36.5%	41.5%	41.2%
p**	0.30	<b>0.047</b>	0.52	<b>0.0001</b>	0.60	0.37
OR	0.8	3.2	1.1	2.6 (masculino)	0.9	0.7
IC 95%	(0.5–1.3)	(0.9–11.5)	(0.3–3.5)	(1.5–4.4)	(0.3–3.1)	(0.2–2.2)
Enf Sist						
Positivos						
SI	65.9%	69.8%	75.0%	61.3%	58.3%	58.3%
NO	34.1%	31.2%	25.0%	38.7%	41.7%	41.7%
Negativos						
SI	65.2%	65.6%	65.4%	66.9%	66.0%	66.0%
NO	34.8%	34.4%	34.6%	33.1%	34.0%	34.0%
p**	0.4	0.51	0.36	0.22	0.39	0.39
OR	91.0	1.1	1.5	0.7	0.7	0.7
IC 95%	(0.6–1.6)	(0.3–3.4)	(0.4–4.5)	(0.4–1.3)	(0.2–2.3)	(0.2–2.3)
Enf						
Ocular						
Positivos						
SI	61.1%	62.5%	61.5%	50.7%	41.7%	66.7%
NO	38.9%	37.5%	38.5%	49.3%	58.3%	33.3%
Negativos						
SI	56.5%	59.5%	59.5%	62.0%	54.5%	59.3%
NO	43.5%	40.5%	40.5%	38.0%	45.5%	40.7%
p **	0.24	0.51	0.56	<b>0.05</b>	0.16	0.42
OR	1.2	1.1	0.5	0.62	0.4	1.3
IC 95 %	(0.7–1.9)	(0.4–3.2)	(0.3–3.3)	(0.3–1.3)	(0.1–1.5)	(0.4–4.6)

\*La comparación de medias se realizó con el estadístico U de Mann-Whitney dado que, de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la edad tuvo una distribución significativamente diferente a la normal.

\*\*La comparación de proporciones se efectuó con la prueba de chi cuadrada para muestras independientes.

Los factores asociados al riesgo de que se presentase uno u otro germen, se pueden observar en el Cuadro 3. En todos los casos en los que fueron positivos los seis principales gérmenes, la edad fue mayor que en los casos negativos; ello fue particularmente significativo en los positivos a *Corinebacterium sp* y a *Streptococcus* grupo viridans. En relación con el género de los pacientes destaca la más elevada prevalencia proporcional de *Staphylococcus homini-hominis* en las mujeres (con un riesgo 3.2 veces mayor) respecto

de los hombres; en contraste, los hombres tuvieron un riesgo 2.6 veces mayor de *Corinebacterium sp* que las mujeres.

Para *Staphylococcus aureus* (prevalencia de 3.7%), lo relevante fue su estrecha asociación con glaucoma y retinopatía diabética, especialmente cuando ambas patologías oculares aparecieron juntas. De hecho, los pacientes con ambas enfermedades tuvieron 5.3 veces más riesgo (IC del 95% de 1.6 a 17.3, p = 0.010) de ser positivos a *S. aureus* comparados contra aquellos pacientes sin ambas enfermedades.

### Valores diagnósticos del frotis como prueba de tamizaje

El frotis fue negativo en 6.4% de los casos positivos de *Staphylococcus epidermidis* detectados por el cultivo y también fue negativo en 73.0% de los casos negativos por cultivo; el frotis fue positivo a cocos Gram+ en 61.9% de todos los casos identificados como *S. epidermidis*, y también fue positivo en 13.9% de los casos sin el germen ( $p = 0.0001$ ).

Si se tomara el cultivo como estándar de oro para identificar al *S. epidermidis* y al frotis como una prueba de tamizaje o screening para identificar cocos Gram+ (solos o con bacilos Gram+), el frotis tendría las cualidades diagnósticas de tamizaje con los valores de sensibilidad de 88.4%, especificidad de 78.2%, valor pronóstico positivo de = 89.2% y valor pronóstico negativo de 76.9%.

El valor más interesante de los arriba anotados es el de pronóstico positivo ya que indica lo siguiente: si se efectúa un frotis en los nuevos casos de pacientes y éste (el frotis) sale positivo a Gram+, tiene usted 89.2% de probabilidad de que el paciente sea positivo a *S. epidermidis*.

Valores muy similares a los anteriores se obtienen en el frotis si lo deseamos relacionar con la presencia de *Corinebacterium sp* ( $S = 98.6\%$ ,  $E = 35.8\%$  VP - = 98.9%); sin embargo, el valor pronóstico positivo apenas sería del 29.7%. Asimismo, los valores pronósticos positivos serían: para *hominis-homonis* 6.0%, *S aureus* 4.8%, *Streptococcus viridans* 4.8% y para *micrococcus sp* 4.0%. Es decir que, debido a la baja prevalencia del resto de los gérmenes diferentes a *S. epidermidis* y *Corinebacterium sp*, aunque el frotis posee una elevada sensibilidad (92.3%) para identificar cocos Gram+ compatibles con *S. aureus* o *corinebacterium sp*, su especificidad y su valor pronóstico positivo para tales gérmenes son muy bajos (especificidades respectivas = 29.5% y 35.4% y valores pronósticos positivos = 4.8% y 29.7 %, respectivamente); pero en cambio, los valores pronósticos negativos del frotis, (respecto a Gram+), son muy altos (de 97.9 hasta 100%).

Dicho en otras palabras: si se toma un frotis y éste sale positivo a cocos gram+, sólo tiene 35.4% de probabilidad

de que se trate de *S. aureus* (es evidente que la mayoría de las veces el germen en cuestión podría ser *S. epidermidis*, pero si el paciente padece glaucoma más retinopatía diabética, lo más probable es que sea *S. aureus*; en cambio, si el frotis sale negativo a cocos Gram+ es muy elevada la probabilidad (del orden de 97 a 100%) de que no exista en el paciente *S. epidermidis*, *Corinebacterium*, *S aureus* o ninguno de los señalados dado que se asocian estrechamente).

### Sensibilidad y resistencia a antibióticos

En el Cuadro 4 se muestran los resultados de sensibilidad y resistencia a antibióticos.

## DISCUSIÓN

Conviene puntualizar que en el Cuadro 1 se mencionan los 10 gérmenes más frecuentes, sin embargo, la variedad total encontrada en la muestra fue de 31 gérmenes diferentes. La prevalencia y variedad de flora bacteriana conjuntival encontrada en este estudio presenta particularidades como la misma población estudiada, sin embargo, al revisar otras series se encuentra predominio de *Staphilococcus coagulasa negativo* seguido de *Corinebacterium*, difteroides y *Proprionebacterium* (1, 8), similar a los resultados de este estudio. Es de llamar la atención el reporte de González (1) en el que se tomaron muestras para cultivo después de aseo prequirúrgico habitual y en un 2º grupo de pacientes después de uso de yodopovidona periocular al 10% y en fondos de saco conjuntival al 5%, encontrando mayor número de pacientes con cultivos positivos y en mayor variedad en el 1er grupo: dos cultivos con *Staphilococcus epidermidis*, *Staphilococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Morganella morgani*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphilococcus warneri*; pero aun en el segundo grupo se encontró un paciente con *Staphilococcus simulans*. El estudio de Hueso (4) usa otra solución antiséptica (caprioliglicina) dos veces al día, por 3, 4, 5 y 6 días previos a la ciru-

**Cuadro 4. Sensibilidad y resistencia a los antibióticos**

Germen	Sensible		Resistente	
<i>S. epidermidis</i>	Vancomicina	93.0%	Cefalotina	71.0%
	Cefuroxima	98.5%	Cefatoxima	70.0%
<i>Corinebacterium</i>	Vancomicina	86.6%	Cefalotina	81.3%
	Cefuroxima	100.0%	Cefatoxima	81.3%
<i>S. hominis-homonis</i>	Vancomicina	87.5%	Clindamicina	60.0%
	Cefuroxima	100.0%		
<i>S. aureus</i>	Gentamicina	84.6%	Cefalotina	68.8%
	Cefuroxima	75.0%	Cefatoxima	68.6%
<i>Strept Gpo Viridans</i>	Vancomicina	100.0%	Clindamicina	66.7%
	Cefuroxima	100.0%		
<i>Micrococcus sp</i>	Vancomicina	91.7%	Cefalotina	75.0%
	Cefuroxima	100.0%	Cefatoxima	83.3%

gía, con toma de muestra para cultivo, antes de la aplicación de antibióticos tópicos, demostrando que el uso de antiséptico palpebral usado 4 y 5 días antes de la cirugía tuvo mejor resultado por encontrar sólo *Staphilococcus sp* y en el que se aplicó por seis días hubo mayor número de gérmenes, con mayor virulencia y resistencia como *Pseudomonas*, *Proteus* y *Corinebacterium*.

Bohigian en su estudio (2) no encontró diferencias significativas con el uso o no de fluoroquinolonas tópicas previas a la cirugía, ya que los dos grupos estudiados presentaron el mismo número de cultivos positivos a pesar de que han demostrado ser las más efectivas en profilaxis quirúrgica según lo reportado por Gerkowicz (3).

Sánchez (11) reporta a la endoftalmitis como una entidad extremadamente rara (0.071 %) con mal pronóstico visual y en cultivo de vítreo encontró flora cutánea y respiratoria.

En las grandes series de estudios de la flora bacteriana conjuntival (9, 12, 13) en las que las muestras fueron de 4432, 5000 y 2973 ojos con cultivos, entre los 6 gérmenes que más reportan están: *Staphilococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, otros *Streptococcus sp*, *Haemophilus sp*, diplococos Gram negativos y otros bacilos Gram negativos por lo que vemos que la flora es similar a la reportada en otros países, en los pacientes por operarse de catarata, tal vez por ser susceptibles a los mismos padecimientos crónicodegenerativos por pertenecer al mismo grupo etario.

En cuanto a sensibilidad se refiere el reporte de Kunimoto (10) muestra una susceptibilidad superior al 88% a amikacina, ceftazidima, cloranfenicol, cefazolina, ciprofloxacina, gentamicina y vancomicina en los pacientes estudiados. En nuestro estudio la susceptibilidad fue diferente, ya que gentamicina fue efectiva en el 84%, vancomicina y cefuroxima en más del 90 % de las muestras probadas. Se observó resistencia a cefalotina, cefotaxima y clindamicina en más del 60% de los antibiogramas.

## CONCLUSIONES

El germe más frecuentemente aislado en esta muestra fue el *Staphilococcus epidermidis*. Un frotis positivo a cocos Gram+ en pacientes mayores de 70 años traduce una probabilidad de 89.2% de *Staphylococcus epidermidis*. Se demostró alta sensibilidad a vancomicina y cefuroxima aclarando que esta última sólo se probó en un tercio de la muestra.

## REFERENCIAS

1. González BC, Carrilero FMJ, Buzengo SL. Eficacia de la polidona yodada tópica administrada el día previo a la cirugía de catarata para reducir la flora conjuntival. Arch Esp Oftalmol 2001; 76:105-111.
2. George M, Bohigian MD. A retrospective study of the incidence of culture-positive endophthalmitis after cataract surgery and the use of preoperative antibiotics. Ophthalmic Surg, Lasers and Imagine 2007; 38:103-106.
3. Gerkowicz M, Gruszecka-Gerkowicz R, Kosior-Jarecka E, Pietras-Trzpiel M. Changes in bacterial flora of conjunctival sac in patients prophylactically treated with antibiotic before cataract operation. Klin Oczna 2005; 107:675-680.
4. Hueso Abancens Jr., Mengual Verdú E, Schargel Palacios K y cols. Modificación de la flora conjuntival por el empleo de soluciones de higiene palpebral. Arch Soc Esp Oftalmol 2004; 79:12.
5. Mollan MB, Gao A, Alastair Ly cols.. Postcataract endophthalmitis: Incidence and microbial isolates in United Kingdom region from 1996 through 2004 J Cataract Refract Surg. 2007; 33:265-268.
6. Lalitha P, Rajagopalan J, Prakash K, Ramasamy K, Prajna NV, Srinivasan M. Postcataract endophthalmitis in South India incidence and outcome. Ophthalmology 2005; 112(11):1884-9.
7. Wong TY, Chee S. The epidemiology of acute endophthalmitis after cataract surgery in an Asian population. Ophthalmology 2004; 111(4):699-705.
8. Wu PC, Kuo HK, Li M, Lai IC, Fang PC, Lin SA, Shin SJ, Chen YJ, Teng MC. Nosocomial postoperative endophthalmitis: a 14 years review. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2005; 244:920-929.
9. Fernández Rubio E. Bacterias conjuntivales en preoperarios de pacientes con Catarata: cambios en los últimos 50 años. Arch Soc Esp Oftalmol 2004; 79:1.
10. Kunimoto DV, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, Athmanathan S, Rao TN. Microbiologic Spectrum and Susceptibility of Isolates: part I: postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. Am J Ophthalmol 1999; 128:240-242.
11. Sánchez BE, Gracia GL. Resultados de cultivos de vítreo en endoftalmitis secundaria a cirugía de catarata. Rev Mex Oftalmol 1998; 725:229-232.
12. Smith CH. Bacteriology of the healthy conjunctiva. Br J Ophthalmol 1954; 38:719-726.
13. Liotet S. La flore microbienne conjonctivale préopératoire et sa sensibilité aux antibiotiques. J Fr Ophtalmol 1979; 2:449-457.