INVESTIGACIONES

Incidencia y fármaco-resistencia de cepas de *Staphylococcus spp* aisladas de exudados conjuntivales

Incidence and drug-resistance of *Staphylococcus spp* strains isolated from conjunctival swabs

Andrés Noya Cabaña^I; Reina Llamos Durive^{II}; Carmen Rodríguez Acosta^{III}; Nidia Rojas Hernández^{IV}; Niria Castro Sánchez^V; Ana M. Méndez Duque de Estrada^{VI}

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la incidencia de cepas del género *Staphylococcus* aisladas de exudados conjuntivales y analizar su resistencia frente a diferentes antimicrobianos.

MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron 3554 exudados conjuntivales a pacientes que acudieron en el período comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2003 y desde enero de 2005 hasta diciembre de 2007 al Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" por presentar un diagnóstico de infección ocular externa.

RESULTADOS: Se aislaron 874 cepas de *Staphylococcus aureus* para un 47,5 % y 965 cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva para un 52,4 %. En 69 de esos exudados los cultivos presentaron etiología

^I Licenciado en Microbiología. Máster en Microbiología Clínica. Instructor. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

II Médico Especialista de I Grado en Microbiología. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

III Médico Especialista de II Grado en Microbiología, Máster en Microbiología. Profesora Auxiliar. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{IV} Doctora en Ciencias Biológicas. Licenciada en Microbiología. Profesora Titular. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^V Licenciada en Microbiología. Instructor. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{VI} Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

mixta con dos bacterias diferentes, para el 3,7 %. Se determinaron los porcentajes de resistencia a las cepas aisladas pertenecientes al género *Staphylococcus*. **CONCLUSIONES:** Se encontró una alta incidencia de las especies del género *Staphylococcus* en las infecciones oculares, así como se pudo apreciar que la menor fármaco-resistencia para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa correspondieron a los antimicrobianos ciprofloxacina y amikacina. La mayor fármaco-resistencia de las cepas de *Staphylococcus aureus* correspondió a eritromicina y tetraciclina y en *Staphylococcus* spp coagulasa negativa fue frente a la tetraciclina.

Palabras clave: Exudados conjuntivales-*Staphylococcus aureus Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the incidence of Staphylococcus strains isolated from conjunctival swaps and their resistance to several antimicrobial agents. **METHODS:** A retrospective, descriptive and observational study was performed to review 3554 conjunctival swabs from patients who went to "Ramón Pando Ferrer" Institute of Ophthalmology in the period from January 2002 to December 2009 due

to a diagnosis of external ocular infection.

RESULTS: From the total of conjunctival swabs, 874 Staphylococcus aureus strains (47.5 %) and 965 (52.4 %) negative Staphylococcus spp. coagulasa strains were isolated, being pathogenecity test positive in 52.4 %. In 69 swabs, the cultures presented mixed etiology with two different bacteria accounting for 3.7 %. Resistance percentages of Staphylococcus strains were estimated.

CONCLUSION: The incidence of Staphylococcus species in eye infections was high and the drug resistance for Staphylococcus aureus and Staphylococcus spp. coagulasa negative to Ciprofloxacin and Amikacyn was lower. The greatest drug resistance of S. aureus strains corresponded to erythromycin and tetracycline whereas Staphylococcus spp coagulasa negative were more resistant to tetracycline.

Key words: conjunctival swaps - Staphylococcus aureus - Staphylococcus spp. coagulase negative with positive pathogenecity test.

INTRODUCCIÓN

La mucosa conjuntival de un individuo sano hospeda frecuentemente microorganismos que pueden formar parte de la microbiota normal (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, etc.), sin embargo, algunos de ellos también pueden ser causantes de diversas infecciones oculares entre las cuales se encuentran conjuntivitis, blefaroconjuntivitis, dacriocistitis y queratitis.¹ De ellas la conjuntivitis es la infección ocular más frecuente, afecta a personas de cualquier edad y es de distribución universal. Entre los agentes más comunes causantes de conjuntivitis bacterianas en huésped inmunocompetente se encuentran *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, los cuales pueden alcanzar hasta el 73 % del total de patógenos bacterianos en estas infecciones.² Además, dependiendo del tiempo de evolución de la infección y del tratamiento instaurado

inicialmente, se pueden generar complicaciones severas que conducirían a la pérdida parcial o total de la visión o inclusive a septicemias.¹

Las características propias de los microorganismos hacen que la lucha contra la fármaco-resistencia se haya convertido en una carrera, en la cual se ha tenido la necesidad de emplear todo tipo de estrategias. El uso excesivo e incontrolado de los antibióticos ejerce una presión selectiva sobre las bacterias y estimula en ellas la creación de mecanismos de resistencia.³

Se ha demostrado que la mayoría de las cepas de *Staphylococcus* aisladas de muestras clínicas muestran resistencia frente a varios agentes antimicrobianos (uno o más agentes), especialmente los empleados en tratamientos médicos humanos.⁴

En nuestro país existen pocos trabajos científicos relacionados con el estudio microbiológico de las conjuntivitis, por lo que son escasos los datos acerca de los microorganismos patógenos involucrados en estas infecciones. El Instituto Cubano de Oftalmología (ICO) "Ramón Pando Ferrer" que atiende a la población de los municipios de la Lisa, Playa y Marianao con cobertura nacional en algunas de las especialidades, ha estado inmerso en la "Operación Milagro" habiendo atendido a miles de personas en su mayoría del tercer mundo y de escasos recursos con diferentes patologías oculares.

Todo lo anteriormente expuesto fue la causa que motivó a la realización del presente trabajo con el objetivo de determinar la incidencia de cepas pertenecientes al género *Staphylococcus* aisladas de exudados conjuntivales en el laboratorio de Microbiología del ICO "Ramón Pando Ferrer", así como analizar la susceptibilidad de estas cepas frente a diferentes antimicrobianos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo. El universo para la confección de este trabajo estuvo constituido por 3554 exudados conjuntivales realizados a pacientes que acudieron a la consulta externa del ICO "Ramón Pando Ferrer", en el período comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2003 y desde enero del 2005 hasta diciembre del 2007. El año 2004 no se tuvo en cuenta en este estudio por encontrarse el laboratorio de esta institución en reparación.

Se incluyeron en esta investigación todos los pacientes externos o ingresados a quienes se les indicó la realización de exudados conjuntivales con el diagnóstico clínico de infección ocular externa. Se excluyeron los pacientes sometidos a tratamientos con antimicrobianos en los últimos siete días. A cada paciente se le realizó un exudado conjuntival en uno o en ambos ojos de acuerdo a los procederes microbiológicos establecidos.⁵

Las muestras se inocularon en placas Petri con agar sangre de carnero, agar chocolate y tubos con caldo tioglicolato. Las placas se incubaron a 37 $^{\circ}$ C durante 24 horas. Las placas con agar chocolate se incubaron en atmósfera de 10 $^{\circ}$ 6 de CO₂ y las placas con agar sangre y los tubos con tioglicolato se incubaron en condiciones aeróbicas. 5

Una vez aisladas las colonias, en todos los casos se procedió a realizar la clasificación de las mismas según las normas establecidas en el laboratorio según el caso. Se les realizó la coloración de Gram para observar las características

morfológicas y tintoriales de la célula bacteriana. A las colonias con características culturales y con resultados de la tinción de Gram sugestivas de pertenecer al género *Staphylococcus*, se les realizó la prueba de catalasa para diferenciar los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Se realizó la prueba Oxidación-Fermentación de dextrosa para diferenciar *Staphylococcus* de *Micrococcus* y por último se procedió a realizar la prueba de la coagulasa. ⁵ Los aislados que dieron coagulasa positiva se diagnosticaron como *Staphylococcus aureus*, y a las cepas coagulasa negativas se les realizó la prueba de "slime" por el método de Christinsen. ⁴ Los cultivos que dieron la prueba de patogenicidad negativa, se informaron como microbiota normal. Las cepas que resultaron positiva la prueba de slime se informaron como *Staphylococcus* spp. Coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva.

A todas las cepas de *Staphylococcus* se les realizó la prueba de susceptibilidad frente a las drogas antimicrobianas por un método de difusión radial en medio agarizado con discos de papel (Bauer y Kirby), según las recomendaciones descritas en el documento M100S17 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁶

Las placas con medio agar Mueller-Hinton inoculadas y con los discos de antibiogramas se incubaron a 37 $^{\circ}$ C durante 24 horas, en condiciones aeróbicas. La lectura se realizó usando luz transmitida. La lectura de los halos de inhibición se interpretó de acuerdo con las recomendaciones del CLSI. Cualquier crecimiento observado dentro del halo de inhibición en forma de colonias o llovizna se consideró como resistente en todos los casos. Los antimicrobianos utilizados fueron cloranfenicol (30 μ g), ciprofloxacina (5 μ g), amikacina (30 μ g), gentamicina (10 UI), kanamicina (30 UI), eritromicina (15 UI), tetraciclina (30 UI), vancomicina (30 μ g) procedentes de Liofilchem, Roma, Italy.

RESULTADOS

Durante el período en estudio se realizaron un total de 3554 exudados conjuntivales. Del total de exudados conjuntivales realizados, 1 839 dieron cultivos positivos al género *Staphylococcus*, lo cual representa un 51,7 %, distribuidos en 874 cepas de *Staphylococcus aureus* (para 47,5 % de los aislados de *Staphylococcus*) y 965 cepas pertenecientes a *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva, que corresponden al 52,4 % de los *Staphylococcus* restantes.

En la tabla 1 se puede apreciar el número de cepas de *Staphylococcus aureus* y de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa aisladas de los exudados oculares realizados en cada año de estudio, así como los porcentajes de aislamientos con relación al número de exudados conjuntivales realizados en cada año.

En 69 exudados conjuntivales de los 1839 positivos, se aislaron simultáneamente dos cepas bacterianas diferentes para 3,7 % (tabla 2). *Staphylococcus aureus* se aisló en 45 de estos cultivos mixtos, para 65,2 %, mientras que *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa se aisló en 27 de ellos para (39,1 %). En 3 de estos cultivos se aislaron cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa.

Tabla 1. Incidencia de cepas de S. aureus y Staphylococcus spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva

Año	Total de exudados conjuntivales	Cepas de S. aureus aisladas	%	Cepas de Staphylococcus spp.coag negativa PPP	%
2002	375	140	20,7	164	24,2
2003	1035	282	27,2	280	27,0
2005	996	286	28,7	287	28,8
2006	441	90	20,4	175	39,6
2007	407	76	18,6	59	14,4
Total	3554	874	24,5	965	27,1

Fuente: Libros de trabajo del laboratorio de Microbiología del ICO "Ramón Pando Ferrer"

Tabla 2. Combinación de cepas bacterianas diferentes aisladas en cultivos mixtos de exudados conjuntivales

Asociación	No. aislamientos
Staphylococcus aureus-Citrobacter sp	7
Staphylococcus aureus-BNF	1
Staphylococcus aureus-Enterobacter cloacae	3
Staphylococcus aureus-Enterobacter aerogenes	2
Staphylococcus aureus-Streptococcus pneumoniae	6
Staphylococcus aureus-Proteus mirabillis	7
Staphylococcus aureus-Proteus vulgaris	2
Staphylococcus aureus-Haemophilus influenzae	12
Staphylococcus aureus-SβH no del grupo A	1
Staphylococcus aureus-Pseudomona sp	1
Staphylococcus aureus-SCN PPP	3
SCN PPP-Streptococcus pneumoniae	8
SCN PPP-Haemophilus influenzae	3
SCN PPP-Enterobacter aerogenes	2
SCN PPP-Klebsiella sp	2
SCN PPP-Escherichia coli	2
SCN PPP-Morganella morganii	2
SCN PPP-BNF	1
SCN PPP-Citrobacter sp.	2
SCN PPP-Proteus vulgaris	1
SCN PPP-Proteus mirabilis	1

Fuente: Libros de trabajo del laboratorio de Microbiología del ICO

"Ramón Pando Ferrer".

SCN PPP- Staphylococcus spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva. BNF - Bacilo no fermentador. SβH - no. del grupo A- Streptococcus sp. beta hemolítico no perteneciente al grupo A.

En la figura 1 se observan los porcentajes de resistencia de las cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* durante el quinquenio en estudio frente a los diferentes antibióticos estudiados.Los porcentajes de resistencia más altos correspondieron a eritromicina y tetraciclina con 38,7 % y 39,1 % respectivamente, mientras los más bajos fueron para ciprofloxacina y amikacina con valores de 2,5 % y 2,7 % respectivamente.

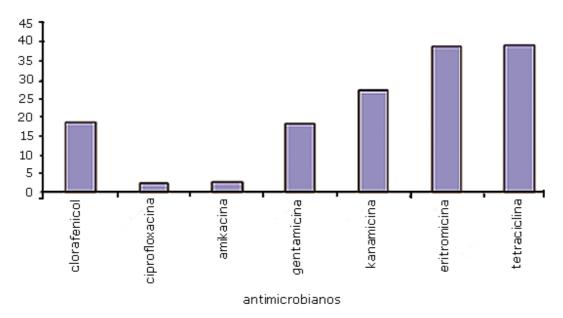


Fig. 1. Porcentajes de resistencia de *S. aureus* a los diferentes antimicrobianos (2002 al 2007).

La figura 2 muestra los porcentajes de resistencia del conjunto de cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva, aisladas durante el quinquenio estudiado frente a los diferentes antimicrobianos. El mayor porcentaje de resistencia correspondió a la tetraciclina con 63,9 % mientras que los menores porcentajes correspondieron a ciprofloxacina y amikacina, con 2,2 % y 3,1 % respectivamente.

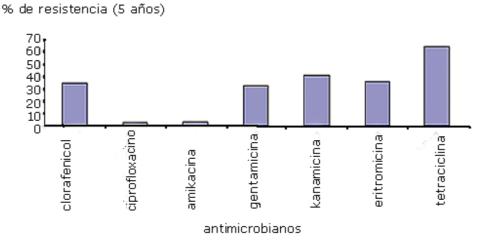


Fig. 2. Porcentaje de resistencia de Staphyloccus spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva a diferentes antibioticos (2002 al 2007),

Se muestran los porcentajes de todas las cepas de *Staphylococcus aureus* y cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva aisladas en el quinquenio que presentaron halos de inhibición menor o igual a 14 mm a la vancomicina, en la figura 3. En la especie *Staphylococcus aureus* se obtuvieron 87 cepas (9,9 %) mientras que en el caso de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva se obtuvieron 110 cepas (11,3 %).

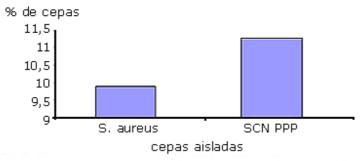


Fig. 3. Porcentajes de cepas de Staphylococcus aureus y cepas de Staphylococcus ssp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva (SCN PPP) con halos de inhibición menor o igual a 14 mm a la vancomicina durante los años 2002 al 2207.

DISCUSIÓN

Al analizar la causa de la alta incidencia de *Staphylococcus* en los exudados conjuntivales se recuerda que la conjuntiva carece de una microbiota basal, ya que no existen interacciones estables entre esta mucosa y los gérmenes. Es una mucosa en contacto con el medio ambiente y por lo tanto, el origen de la microbiota conjuntival puede ser exógeno o endógeno. En el primer caso se incluyen los microorganismos que a partir del aire, o por contacto con objetos, secreciones del tracto respiratorio, manos, etc., llegan a la conjuntiva. En el segundo caso, están aquellos gérmenes que provienen de estructuras adyacentes como la piel, párpados, nariz, etcétera.⁷

Una causa importante de que la conjuntiva esté colonizada fundamentalmente por bacterias Gram positivas, (especialmente estafilococos), se debe a la facilidad con que estas bacterias llegan al ojo por estar presentes en las proximidades y en el resto de la piel, en la que son miembros habituales de la microbiota. Por otra parte, *S. epidermidis* que es la bacteria más frecuentemente aislada, es el microorganismo predominante en la piel humana. Esto justificaría el hallazgo de que en el presente trabajo el 51,7 % de los exudados conjuntivales realizados fueron positivos a este género bacteriano

Estos resultados coinciden con los obtenidos por el estudio realizado por *García-Saenz*, donde se investigaban las posibles colonizaciones conjuntivales en pacientes con diferentes grupos de edades, quienes encontraron que de las 46 cepas bacterianas aisladas, la mayoría fueron estafilococos y había predominio de *Staphylococcus epidermidis*, seguido de corinebacterias. Por otro lado *Hernández y Quintero*¹ establecieron que el 30,4 % de las conjuntivitis pueden estar asociadas con *Staphylococcus aureus*.

En cuanto a los cultivos mixtos se debe señalar que estas asociaciones se han reportado en diferentes investigaciones donde se enfatiza la participación de un

agente etiológico primario y un posible invasor secundario. ¹⁰ En el presente trabajo el 3,7 % de los exudados conjuntivales realizados eran cultivos mixtos donde al menos uno de los aislados pertenecía al género *Staphylococcus*. En 45 de esos cultivos mixtos uno de los aislados era *Stphylococcus aureus* y el segundo aislado en estos casos correspondió en el 84,5 % a bacterias Gram negativas, lo que indica la importancia de la presencia de esos agentes como patógenos secundarios. En cuanto a los cultivos mixtos en los cuales existían cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa con prueba de patogenicidad positiva, en 24 cultivos, lo cual corresponde al 66,3 % de los casos el segundo germen eran bacterias Gram negativas. La presencia de dos gérmenes simultáneamente en la conjuntiva podría conducir al fallo terapéutico por la aplicación del agente antimicrobiano supuestamente orientado hacia el género *Staphylococcus*. Esto empeoraría la situación en el caso de que el segundo germen fuera un Gram negativo.

Los antibióticos tópicos, ya sea en forma de gotas (colirios) o ungüentos, se utilizan en oftalmología para tratar las conjuntivitis bacterianas, las blefaritis, los orzuelos y las queratitis. Con ellos se logran niveles más altos del medicamento en los tejidos oculares. Para incrementar más aún la concentración de antibióticos en el sitio de la infección, se pueden indicar instilaciones más frecuentes o utilizar gotas fortificadas. Existen pocos trabajos en la literatura especializada donde se pueda apreciar la sensibilidad frente a los diferentes antimicrobianos de las bacterias aisladas de exudados conjuntivales, puede ser debido al uso de colirios que asocian antibióticos de amplio espectro que suelen erradicar la infección fácilmente.¹¹

El uso de los antibióticos tópicos en la mayoría de las infecciones oculares es de forma empírica, sobre todo en lo referente a muchas formas de conjuntivitis bacterianas y blefaritis. Por el contrario, en las úlceras corneales y endoftalmitis se trata de identificar el agente etiológico así como determinar su susceptibilidad a los antimicrobianos *in vitro*.

Sería conveniente destacar que tanto para *Staphylococcus aureus* como para *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa los porcentajes de resistencia más bajos correspondieron a ciprofloxacina y amikacina lo cual indica la sensibilidad de las cepas del grupo de *Staphylococcus* estudiado frente a ambos antimicrobianos, por tanto la selección de tratamiento de infecciones oculares causadas por este grupo bacteriano con alguno de estos dos antibióticos, debe tener éxito terapéutico. La ciprofloxacina pertenece a la segunda generación de fluoroquinolonas (ciprofloxacina y ofloxacina) dio muy buenos resultados en el tratamiento de las infecciones oculares. Las fluoroquinolonas deben reservarse para infecciones recurrentes y al igual que los aminoglucósidos para las queratitis bacterianas.¹²

En un estudio realizado por *Niniou* I y otros, ¹³ se determinaron los porcentajes de resistencia a cepas de *Staphylococcus aureus* frente a diferentes antimirobianos, entre ellos ciprofloxacina, y se obtuvo un valor muy similar al nuestro (4,3 %). Dar J y otros, ¹⁴ también determinaron porcentajes de resistencia y no solo a cepas de *Staphylococcus aureus* sino también a cepas de estafilococo coagulasa negativa frente a antimicrobianos, entre los que se encontraban ciprofloxacina y amikacina, los valores obtenidos fueron un poco más altos a los nuestros, pero todos por debajo del 30%.

Por otra parte, la gran cantidad de cepas que presentaron resistencia frente a la tetraciclina hace muy baja la posibilidad de controlar una infección ocular causada por bacterias de este tipo si el antibiótico empleado fuera este último. La tetraciclina coincidió con el mayor valor de porcentaje de resistencia para los dos grupos. $Niniou\ I$ y otros¹³ obtuvieron porcentajes de resistencia de cepas de $Staphylococcus\ aureus$ frente a este antimicrobiano de 83,3 %.

Un estudio realizado por *Morales G* y otros, 15 encontraron porcentajes de resistencia de *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa frente a ciprofloxacina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina y gentamicina superiores al 30%.

Según *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI),⁶ se hace imprescindible para definir las cepas de *Staphylococcus*, con sensibilidad disminuida o resistencia a la vancomicina, que se les determine la concentración mínima inhibitoria, a las cepas que hayan dado un halo de inhibición, frente al disco que contiene 30 μ G de vancomicina, menor o igual a 14 mm.

El uso de ese agente se ha incrementado dramáticamente, principalmente por la prevalencia de resistencia a la meticilina tanto en *Staphylococcus aureus*, como en cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa. 16,17

La vancomicina es la alternativa terapéutica; para el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus spp* meticilina resistentes. Sin embargo, las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida a la vancomicina fueron reportadas en Japón y en Estados Unidos en la década del 90.¹⁸

En el año 2001 se publicó el primer caso de infección humana causada por una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina, con una concentración mínima inhibitoria de 32 mg/mL, en Michigan, Estados Unidos.¹⁹ Los primeros hallazgos de resistencia a la vancomicina por estafilococo coagulasa negativa ocurrieron en 1979 y en 1983. Aunque fueron causa de preocupación, estos hallazgos no generaron una atención especial, ya que los estafilococos coagulasa negativa eran considerados microorganismos relativamente no virulentos.²⁰ Sin embargo, el primer informe de un aislamiento con significado clínico ocurrió en 1987.²¹ Desde entonces se han informado por lo menos otros 5 casos de cepas de estafilococo coagulasa negativa clínicamente relevante con susceptibilidad disminuida a vancomicina.²²⁻²⁵

La vancomicina es activa contra todos los aislamientos de *S aureus* en un estudio realizado en España desde 1986 hasta 2002, llevado a cabo en estudios de prevalencia de los año 1986, 1991, 1994, 1996 y 2002 donde tomaron parte 74 hospitales.²⁶

La vancomicina presenta buena penetración en los tejidos oculares lo cual la hace un medicamento muy utilizable en procesos sépticos oculares como las endoftalmitis, las blefaroconjuntivitis y otros.²⁷

El uso de este antibiótico es muy frecuente, constituyendo un arma muy eficaz en las infecciones producidas por estafilococos, por lo que se considera que la vigilancia ante la posible aparición de cepas de estafilococos resistentes a la vancomicina sería de vital importancia.

Las concentraciones mínimas inhibitorias de la vancomicina para las diferentes cepas de *Staphylococcus* aisladas no se determinaron lo que conlleva a que no se conozca la posible existencia de alguna cepa de *Staphylococcus* con sensibilidad disminuida o con resistencia a la vancomicina que pudiera existir en nuestro medio, aspecto a tener en cuenta en trabajos futuros.

CONCLUSIONES

Se encontró una alta incidencia de cepas del género *Staphylococcus* en las infecciones oculares externas, de las cuales el 47,5 % correspondió a *Staphylococcus aureus*. En los exudados conjuntivales donde se aislaron cepas de *Staphylococcus*. en cultivos mixtos, existió un predominio de bacterias Gram negativas. La menor fármaco-resistencia para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa correspondieron a los antimicrobianos ciprofloxacina y amikacina. La mayor fármaco-resistencia de las cepas de *Staphylococcus aureus* correspondió a eritromicina y tetraciclina y en *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa fue frente a la tetraciclina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Hernández P, Quintero G. Etiología bacteriana de infecciones oculares externas. Nova-Publicación Científica. 2003;1(1):1-16. Disponible en: http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/artorig5_1.pdf
- 2. Hernández P, Quintero G, Mesa D, Molano L, Hurtado P. Prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pacientes con conjuntivitis. Universitas Scientiarum. 2005;10(2):47-54. Disponible en: http://www.javeriana.edu.co/universitas scientiarum/universitas docs/vol10 2/6-PREVALENCIA.pdf
- 3. Nodarse Hernández, R. Evaluación de la resistencia bacteriana in vitro durante 13 años en una institución. Rev Cubana Med Milit. 2004;33(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0138 65572004000100005&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
- 4. Arslan S, Oskardes F. Slime production and antibiotic susceptibility in staphylococci isolated from clinical samples. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762007000100004&script=sci arttext&tlng=en
- 5. Howard BJ, Kloos WE. Staphylococci. En: Howard B. Clinical and Pathogenic Microbiology. 2a ed. Washington, D.C: Mosby; 1994.
- 6. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 2010;30(1):1-153. Disponible en: http://www.clsi.org/source/orders/free/m100-s20.pdf
- 7. Estera E. Infecciones oculares. Tipos, tratamiento y consejo farmacéutico. Offarm: Farmacia y Sociedad. 2006;25(4). Disponible en: <a href="http://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13086777&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v25n04a13086777pdf001.pdf&ty=147&accion=12&pident_articulo=13086779pdf001.pdf&ty=147&accion=12&pident_articulo=13086777pdf001.pdf&ty=147&accion=12&pident_articulo=13086777pdf001.pdf&ty=147&accion=12&pident_articulo=13086777pdf001.pdf&ty=147&accion=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_articulo=12&pident_arti
- 8. Tobias de Aguiar C, Castelo BB, Yu MC, Eid M, Santos M, Hofling-Lima AL. Evaluation of normal ocular bacterial flora with two different culture media. Can J Ophthalmol. 2005;40(4):448-53. Disponible en: http://article.pubs.nrc-cnrc.gc.ca/RPAS

<u>/RPViewDoc? handler =HandleInitialGet&calyLang=eng&journal=cjo&volume=40&</u> articleFile=i05 -014.pdf

- 9. García-Saenz MC, Peral MJ, De Castro M, Jiménez E, García JE, Fresnadillo MJ. Flora conjuntival según edades. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 1999;74(7). Disponible en: http://www.oftalmo.com/seo/archivos/maquetas/6/705D083D-EBBA-D8C9-536B-00003B9F7716/articulo.html
- 10. Shaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guenx-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. Br J Ophthalmol. 2001;85:842-7. Disponible en: http://bjo.bmj.com/content/85/7/842.abstract
- 11. Orden Martínez B, Martínez Ruiz R, Millán Pérez R. Conjuntivitis bacteriana: patógenos más prevalentes y sensibilidad antibiótica. An Pediatr. 2004;61(1):32-6. Disponible en:

http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=31984&pagina=2

- 12. Mendiola F. Antibióticos tópicos en oftalmología: Aspectos prácticos. Pediátrica. 2002;4(2):22-6. Disponible en:
- http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=18870&id_seccion=1497&id_ejemplar=1954&id_revista=103
- 13. Niniou I, Vourli S, Lebessi E, Foustoukou M, Vatopoulos A, Pasparakis DG, et al. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children in central Greece. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27(9):831-7. Disponible en: http://www.springerlink.com/index/y76413vp50q28335.pdf
- 14. Dar J, Thoker M, Khan J, Ali A, Khan M, Rizwan M, et al. Molecular epidemiology of clinical and carrier strains of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital settings of north India. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2006;5:22. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1592298/
- 15. Morales G, Yaneth M, Arango C, Hinojosa B. Patrones de resistencia en cepas de *Staphylococcus* aislados en un centro hospitalario de la ciudad de Valledupar. RCMT. 2010;0(1). Disponible en: <a href="http://rcmt.unicesar.edu.co/index.php/6patrones-de-resistencia-en-staphylococcus-spp-aislados-en-un-centro-hospitalario-de-la-ciudad-de-valledupar-gloria-i-morales--maria-c-yaneth--catalina-arango--brisney-hinojosa
- 16. González Mesa L, Morffi Figueroa J, Nadal Becerra L, Vallín Plous C, Contreras R, Roura G. Estado actual de la resistencia a meticilina en el género *Staphylococcus spp* y detección de *Enterococcus spp* vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. Rev Cubana Farm. 2005;39(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-75152005000300003&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
- 17. Mourelo M, Álvarez L. Tratamiento antibiótico de la infección grave por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Electrónica de Medicina Interna (serial en Internet). 2004 [ene de 2009];4(8):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://remi.uninet.edu/2004/08/REMICO7i.htm
- 18. Velázquez-Mesa ME. Surgimiento y diseminación de Staphylococcus aureus meticilinorresistente. Salud Pública Mex. 2005;47(5):381-7. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1389012&orden=58796&info=link

- 19. Gobernado M. Resistencia en *Staphylococcus aureus* ahora a la vancomicina. Rev Esp Quimioter. 2002;15(3). Disponible en: http://www.seq.es/seg/html/revista_seg/0302/edit1/edit1.html
- 20. Siebert WT, Moreland N, Williams TW. Synergy of vancomycin plus cefazolin or cephalothin against methicillin-resistance *Staphylococcus epidermidis*. J Infect Dis. 1979;139(4):452-7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/438546
- 21. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci. N Engl J Med. 1987;316:927-31. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM198704093161507
- 22. Aubert G, Passot S, Lucht F, Dorche G. Selection of vancomycin and teicoplanin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* during teicoplanin in treatment of *S. epidermidis* infection. J Antimicrob Chemother. 1990;25(3):491-93. Disponible en: http://jac.oxfordjournals.org/content/25/3/491.full.pdf+html
- 23. Dunne WM Jr , Qureshi H, Peruez H, Nafziger DA. *Staphylococcus epidermidis* with intermediate resistance to vancomycin: elusive phenotype or laboratory artifact? Clin Infect Dis. 2001;33:135-7. Disponible en: http://www.jstor.org/pss/4482680
- 24. Krcmery V Jr, Trupl J, Drgona L, Lacka J, Kukuckova E, Oravcova E. Nosocomial bacteriemia due to vancomycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* in young patients with cancer, neutropenia, and previous treatment with vancomycin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15(3):259-61. Disponible en: http://www.springerlink.com/content/u36753m623431269/
- 25. Veach LA, Pfaller MA, Barrett M, Koontz FP, Wenzel RP. Vancomycin resistance in *Staphylococcus haemolyticus* causing colonization and bloodstream infection. J Clin Microbiol. 1990;28(9):2064-8. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/2229388/?tool=pubmed
- 26. Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sánchez-Conde M, Sánchez-Somolinos M, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus spp*. in Spain: Five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2004;48(11):4240-5. Disponible en: http://aac.asm.org/cgi/content/full/48/11/4240
- 27. Gundian J, Barreto J, Rodríguez MA, Machado A, Mora E, Lescay M. Glicopéptidos. Acta Médica. 1998;8(1):54-7. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act07198.htm

Recibido: 8 de noviembre de 2010. Aprobado: 22 de noviembre de 2010.

Lic. Andrés Noya Cabaña. Servicio de Microbiología Clínica. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: andres.noya@infomed.sld.cu