

# CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE QUERATITIS INFECCIOSA EN UN CENTRO DE REFERENCIA

María Fernanda Astete Rios<sup>1</sup>, Felipe Vega González<sup>2</sup>, Cristobal Nazar Pizarro<sup>1</sup>, Luz  
Fuenzalida Lazcano<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Oftalmólogo, Servicio de Oftalmología, Hospital del Salvador

<sup>2</sup> Médico Oftalmólogo, Jefe Servicio de Córnea, Servicio de Oftalmología, Hospital del  
Salvador.

<sup>3</sup> Médico Microbiólogo, Jefe Servicio de Microbiología, Hospital del Salvador.

Correspondencia a : María Fernanda Astete, mfernanda.astete@gmail.com

Avenida Salvador 364, Hospital Salvador, Servicio de Oftalmología, Providencia, Santiago,  
Chile.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el perfil microbiológico de los casos de Queratitis Infecciosa del Servicio de Oftalmología y Unidad de Trauma Ocular del Hospital del Salvador entre los años 2010 y 2017.

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente los registros de los cultivos de úlceras corneales del Servicio de Microbiología del Hospital del Salvador, realizados entre los años 2010 y 2017. Se evaluaron los cultivos positivos tanto para bacterias como para

hongos, analizando la prevalencia de cada microorganismo. Se estudió la sensibilidad frente a una batería de agentes antimicrobianos, clasificándose como sensibles o resistentes. Para la obtención de datos y gráficos, se usó el programa *Excel, Microsoft Office 2010, Redmond, Washington*.

**Resultados:** Se encontraron 1134 cultivos. Se obtuvo un resultado positivo en 576 cultivos (50.8%), de los cuales, 548 correspondieron a bacterias (48%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *S. coagulasa negativo* (46.5%), *S. pneumoniae* (13.3%), *S. aureus* (10.7%), grupo *Pseudomonas* (9.5%), grupo *Moraxella* (9.8%). El estudio de antibiograma, mostró que un 52% presentó resistencia a al menos 1 antibiótico, siendo un 23% resistente a 1 antibiótico, un 19 % a dos y un 11% a tres o más antibióticos. El antibiótico que presentó el mayor porcentaje de resistencia fue la Tobramicina (31.1%), seguida por Gentamicina (24.6%) y Ciprofloxacino (14.67%). En el estudio de sensibilidad por cepa bacteriana, *S. Coagulasa Negativo* mostró un 22.7% de resistencia a Tobramicina, 20.2% a Ciprofloxacino, 16.4% a Gentamicina y 15.7% a Cloranfenicol. Se encontraron 28 cultivos positivos para hongos (2.4%), siendo el más frecuentemente aislado *Fusarium sp.* (10 casos), seguido por *Candida sp.* y *Aspergillus sp* (6 casos). Los cultivos negativos fueron 558 (48.3%).

**Conclusiones:** Se observó una predominancia de las infecciones por bacterias Gram (+), destacando entre ellas el *S. coagulasa negativo*. Este último presentó una resistencia más marcada a antibióticos de uso común como la Tobramicina y el Ciprofloxacino. En general, se observaron mayores niveles de resistencia contra la familia de aminoglicósidos y menores a Cloranfenicol. Si bien los hongos representaron una proporción pequeña de la

muestra, no resulta un número despreciable, considerando el menor rendimiento de los cultivos, lo difícil que resulta el tratamiento y fundamental que es identificarlos a tiempo.

## **INTRODUCCIÓN**

La queratitis infecciosa es una entidad que se caracteriza por un defecto en el epitelio corneal con inflamación del estroma causado por microorganismos que se replican en la córnea, incluyendo bacterias, virus, hongos y protozoos (1).

La prevalencia de la queratitis infecciosa no se conoce con exactitud. La incidencia de ulceración corneal por 100.000 habitantes por año es estimada que varía desde 6.3 en Hong Kong (2) y 11 en USA (3) a 710 en Burma (4).

La úlcera corneal ocurre raramente en ojos sanos debido a los mecanismos de defensa que posee la córnea, existiendo ciertos factores de riesgo descritos como son el uso de lentes de contacto, trauma, cirugía corneal, enfermedad de la superficie ocular, enfermedades sistémicas e inmunosupresión. (5)

El inicio del tratamiento de las queratitis infecciosas debe iniciarse tempranamente para limitar la extensión de la cicatriz corneal y la pérdida de visión. El manejo comúnmente involucra obtener una muestra para cultivo de la úlcera corneal, seguido por el inicio de tratamiento antibiótico empírico. Por muchos años la base del tratamiento fue Cefuroxime asociado a Gentamicina, con actividad sobre un amplio espectro de bacterias. Sin embargo, dado que estos antimicrobianos causaban alta toxicidad de la superficie ocular, surgió el uso de fluoroquinolonas como una alternativa, ya que presentaban una

amplia cobertura antibacteriana y con menor daño a la superficie corneal (6,7).

Esto llevó a que las Fluoroquinolonas fuesen usadas ampliamente en el tratamiento de enfermedades oculares y sistémicas causando el surgimiento de niveles importantes de resistencia, particularmente de bacterias gram positivas (8-11).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo del registro de cultivos corneales de pacientes con diagnóstico de queratitis infecciosa del Servicio de Oftalmología del Hospital Salvador y Unidad de Trauma Ocular, realizados entre los años 2010 y 2017.

Se obtuvieron los datos de los cultivos de úlceras corneales del Servicio de Microbiología del Hospital Salvador. Se revisaron los resultados de 1134 cultivos encontrados en los registros, tanto cultivos positivos (bacterias y hongos) como negativos.

Los casos de queratitis por *Acanthamoeba* no se incluyeron en este estudio, ya que las muestras de cultivo se procesan en el ISP (Instituto de Salud Pública) y por lo tanto no están en el registro del Servicio de Microbiología del Hospital Salvador.

En todos los casos estudiados se tomaron muestras que se cultivaron en Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar Saboraud y Tioglicolato. Sólo a los cultivos positivos para bacterias se les realizó antibiograma por Método de difusión (antibiograma manual) o Vitek (antibiograma automatizado). Según el resultado de estos, se clasificaron en sensible, intermedio o resistente. No se realizó Antifungigrama en los casos de hongos.

Para la obtención de datos y gráficos, se usó el programa *Excel, Microsoft Office 2010, Redmond, Washington*.

## **RESULTADOS**

Se obtuvieron datos de 1134 cultivos. En el estudio de cultivo corriente, 576 cultivos fueron positivos (50.8%) y 558 negativos (49.2%) (Figura 1). Los cultivos positivos para bacterias fueron 548, con una distribución de un 72% para gram positivas y 22% gram negativas. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron: *S. coagulasa negativo*, *S. Pneumoniae*, grupo *Pseudomonas*, *S. aureus*, grupo *Moraxella* (Figura 2).

Respecto a la resistencia antimicrobiana, se estudió en el antibiograma un promedio de 6 antibióticos. Un 48% de los cultivos positivos no presentó resistencia a antibiótico, mientras que un 52% restante mostró resistencia a al menos 1 antibiótico (Figura 3). Los antibióticos que presentaron el mayor porcentaje de resistencia fue Tobramicina (31.1%), seguida por Gentamicina (24.6%) y Cefazolina (15.8%) (Figura 4).

En el estudio de sensibilidad por cepa bacteriana, *S. Coagulasa Negativo* mostró principalmente resistencia Tobramicina (22.7%) y Ciprofloxacino (20.2%). *S. Pneumoniae* tuvo su principal resistencia a aminoglicósidos, con un 91.4% y 88.9% para Tobramicina y Gentamicina respectivamente. *S. Aureus* mostró mayor resistencia a Tobramicina (18.2%) y Ciprofloxacino (16.7%). Respecto al grupo *Pseudomona*, un 93.5% de los cultivos

aislados mostraron resistencia a Cefazolina y un 77.8% a Cloranfenicol. No hubo casos de resistencia a aminoglicósidos o quinolonas para *Pseudomona* (Figura 5 A-D).

Finalmente, en este estudio, 28 cultivos fueron positivos para hongos (2.47%). El más frecuentemente aislado fue *Fusarium sp.* (10 casos), seguido por *Candida sp.* y *Aspergillus sp.* (6 casos cada uno). De estos, 7 casos (1.1%) tenían además cultivo corriente positivo, siendo la bacteria más frecuentemente asociada, *Staphylococcus Coagulasa Negativo* en 4 casos. (4 casos, 2 bacterias multisensibles). (Figura 6).

## **DISCUSION**

El presente estudio analiza el perfil microbiológico de las queratitis infecciosas de pacientes del Hospital del Salvador durante los años 2010 a 2017.

En general, en la literatura se describe un rendimiento de los cultivos corneales entre un 52-67%. En nuestro estudio, en el 50.8% de los cultivos corneales se logró aislar a algún microorganismo. Si bien, este rendimiento está levemente bajo el promedio, una posible explicación es que, al ser nuestro hospital un centro de referencia, gran parte de los pacientes evaluados ya habían sido tratados previamente con algún antimicrobiano.

### **Perfil de Bacterias:**

En la literatura, respecto a las queratitis bacterianas, se describe de manera consistente un predominio de gram positivos, hasta en un 78% (12). En el estudio de *Bharathi et al*,

del sur de india, las bacterias gram positivos representaron el 72.5% de un total de 1185 cultivos positivos para bacterias, mientras que los gram negativos el restante 27.5% (13).

En estudios de Estados Unidos, los microorganismos más frecuentemente aislados de úlceras corneales de origen bacteriano son: *Staphylococcus coagulasa negativo* (1-45.5%), *Staphylococcus aureus* (4-19%), *Pseudomona Aeruginosa* (3-33.3%), *Serratia Marcescens* (3-13,5%) (5). En el mismo trabajo de *Bharathi et al*, las bacterias predominantemente aisladas fueron *Streptococcus pneumoniae* (35.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (19.9%) y *St. Epidermidis* (18.2%) (coagulasa negativo).

Nuestro estudio muestra un perfil bacteriológico similar. Los gram positivos fueron el agente etiológico más frecuente, representando el 72% de los cultivos bacterianos positivos, mientras que los gram negativos el 28% restante. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron: *S. coagulasa negativo* (46.5%), *S. Pneumoniae* (13.3%) y *S. Aureus* (10.7%). *Pseudomonas sp.* se encontró en el 9.5% de los cultivos bacterianos positivos. Esta menor representación de *Pseudomonas* puede deberse a una menor prevalencia en el uso de lentes de contacto en nuestra población. Esto pone de manifiesto, cómo las condiciones particulares que se dan en una región o país pueden afectar el perfil microbiológico de las queratitis infecciosas.

Al comparar nuestros resultados con otros trabajos realizados en Sudamérica también se observa un perfil similar. El estudio de *Laspina et al* (14) en Paraguay, analizó 660 cultivos de úlceras corneales infecciosas, con un rendimiento de 79% (524 cultivos positivos), aislando más frecuentemente *S. coagulasa negativo* (25%), *S. Aureus* (23.7%) y

*Pseudomona Aeruginosa* (10.7%). El estudio de *Passos et al* (15) en Brasil, con un rendimiento de 53.5%, obtuvo 727 cultivos positivos para bacterias, teniendo un perfil similar.

Cabe destacar el estudio de *Shalchi et al* (16), en Reino Unido, que muestra un perfil bacteriológico distinto; de 162 cultivos corneales positivos, el 61.1% correspondió a bacterias gram negativas. Acorde a lo anterior, *Pseudomona Aeruginosa* fue la bacteria más frecuentemente aislada (49.4%), seguido por *Staphylococcus Aureus* (14.8%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (8%). Estos resultados se atribuyeron a la alta prevalencia de usuarios de lentes de contacto en Reino Unido (5% de la población), situándose como el factor de riesgo más prevalente para queratitis infecciosa, particularmente por *Pseudomona Aeruginosa*.

#### **Perfil de Resistencia Antibiótica:**

Respecto al perfil de resistencia a antimicrobianos, el mismo estudio de *Shalchi et al* determinó que para el Cloranfenicol sólo el 52.1% (N=50) de los cultivos testeados eran sensibles. Por otro lado, observaron una amplia resistencia a este antibiótico, particularmente para los gram negativos, en los que se encontró un 74.1% de resistencia. Nuestros resultados muestran una resistencia global para Cloranfenicol 12.1%, muy menor al estudio de *Shalchi et al*, lo que podría explicarse por la mayor proporción de bacterias gram negativas en este último. Esto es concordante al observar la resistencia por bacteria en nuestro trabajo; *Pseudomona sp.*, una de las bacterias gram negativa más



frecuentemente aislada en nuestro estudio (al igual que en estudios internacionales) muestra la mayor resistencia a Cloranfenicol de las bacterias aisladas, con una resistencia del 77.8%. De forma similar, *Bharathi et al*, en India, encontraron niveles de resistencia de 70% para Cloranfenicol en *Pseudomona Aeruginosa*.

Para el caso de los aminoglicósidos, el estudio de *Shalchi et al* determinó para la Gentamicina, en base al total de cultivos testeados (N=135), que el 97.8% de ellos fueron sensibles, con solo 3 cultivos de *Staphylococcus* resistentes, y sin encontrar resistencia en gram negativos para este antibiótico. El estudio de *Tan et al* (17), en Reino Unido, encontró que la Gentamicina tenía un buen perfil de acción en contra de *S. coagulasa negativo* (97.3% susceptibilidad) y *Staphylococcus aureus* (99.6% susceptibilidad), pero no así para especies de *Streptococcus*, en donde observaron un 100% de resistencia. Este mismo estudio obtuvo como resultado que las especies de *Pseudomonas* eran ampliamente sensibles a aminoglicósidos; con susceptibilidad de 100% para Gentamicina y Tobramicina. En esta misma línea, un estudio realizado en Bascom Palmer Eye Institute (18), al sur de Florida, a 8 años de seguimiento, mostró una resistencia para aminoglicósidos (Tobramicina y Gentamicina) de 0.6% para *Pseudomona Aeruginosa* y de 11% para *Staphylococcus aureus*.

Nuestro estudio muestra un perfil bastante similar sobre la susceptibilidad de aminoglicósidos para *Pseudomona sp*, ya que el 100% de los cultivos aislados fueron sensibles para Tobramicina y Gentamicina. En cuanto a los gram positivos, en nuestro trabajo encontramos mayores niveles de resistencia a aminoglicósidos que lo reportado.

*Streptococcus Pneumoniae* presenta la mayor resistencia a estos antimicrobianos dentro de los gram positivos.

Finalmente, para el caso del Ciprofloxacino, *Shalchi et al* encontró que un 93.7% de los cultivos testeados eran sensibles y no existía resistencia para gram negativos. Los casos de resistencia, al igual que para Gentamicina, correspondieron todos a especies de *Staphylococcus*, con 5 casos de cepas *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente (SAMR).

En esta misma línea, el mismo estudio de *Alexandrakis et al* (Bascom Palmer Eye Institute) (18), mostró una resistencia para Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino y Ofloxacino) de 1% para *Pseudomona Aeruginosa* y de 15% para *Staphylococcus Aureus*. Un trabajo en India (19), testeó 121 cultivos corneales de *Staphylococcus Aureus*, encontrando una resistencia de 20.6% para Ciprofloxacino (19). Al igual que los trabajos anteriores, el nuestro no encontró resistencia a Ciprofloxacino en *Pseudomona sp*. En cambio, en gram positivos, la resistencia a este antimicrobiano alcanza el 20% en *S. coagulasa negativo*.

Finalmente es importante destacar que en gram positivos, la resistencia a Cefazolina fue baja, alcanzando su mayor valor en *Staphylococcus Aureus* con 8.3%. Adicionalmente, no hubo resistencia a Vancomicina.

### **Perfil de Hongos:**

La prevalencia de queratitis fúngica es variable según la zona geográfica, siendo más frecuente en climas tropicales y en países en desarrollo, donde se describe hasta en un

50% de los casos de queratitis infecciosa (20) . Los agentes etiológicos también tendrían una distribución geográfica. En un estudio de Wills Eye Hospital (21) describen 24 casos de Queratitis fúngica, siendo *Candida Albicans* el microorganismo más frecuentemente aislado en un 45.8%, seguido de *Fusarium sp.* en un 25%, mientras que en el estudio de *Bharathi* et al, encontraron 1090 cultivos positivos para hongos, correspondiendo a *Fusarium sp.* el 41.9% de los casos. En nuestro estudio se obtuvo 28 cultivos positivos para hongos (2.47%), siendo los más frecuentes: *Fusarium sp.* (10 casos), seguido por *Candida sp.* y *Aspergillus sp.* (6 casos cada uno). La mayor prevalencia de hongos filamentosos se debe probablemente a que muchos pacientes incluidos en el estudio fueron casos evaluados en la Unidad de Trauma Ocular (trauma vegetal).

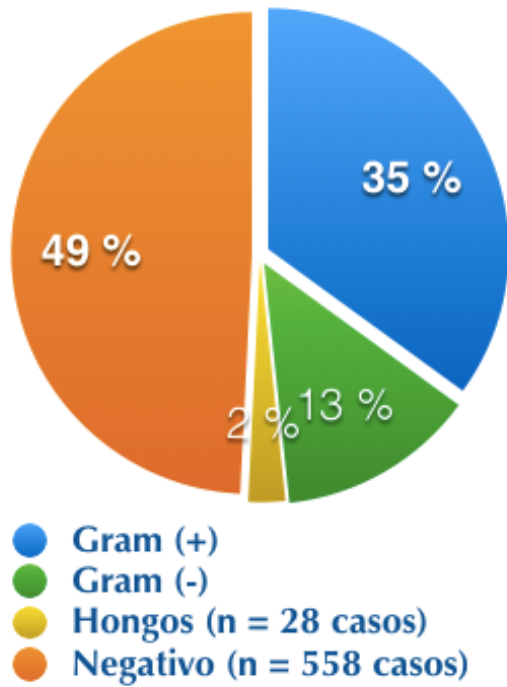
## **CONCLUSIONES**

Para nuestro conocimiento, y según lo reportado en la literatura, este es uno de los trabajos con el mayor número de cultivos corneales estudiados y el único con estudio de resistencia antimicrobiana en Sudamérica.

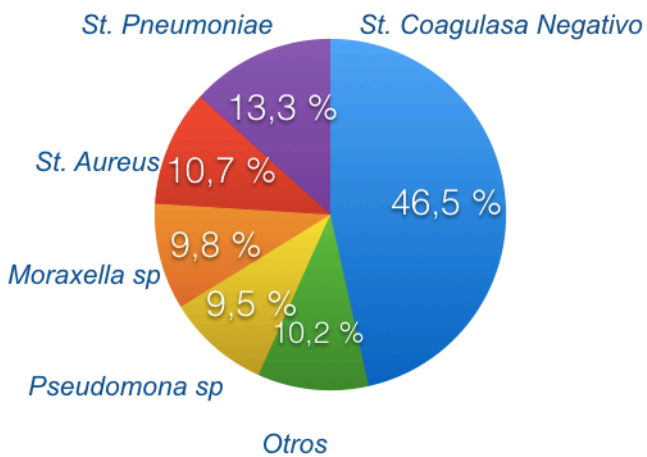
Podemos concluir que, respecto a estudios internacionales en distintas regiones, existe un perfil bacteriológico similar a lo obtenido en el nuestro. Destaca la predominancia de especies gram (+), la similitud en las especies más frecuentemente aisladas tanto en gram positivos como negativos y el perfil de resistencia similar para *Pseudomona sp.* Sin embargo, podemos observar diferencias, como un mayor perfil de resistencia a antibióticos de uso común como los aminoglicósidos y Ciprofloxacino y menores a

Cloranfenicol. Si bien los hongos representaron una proporción pequeña de la muestra, no resulta un número despreciable, considerando el menor rendimiento de los cultivos, lo difícil que resulta el tratamiento y fundamental que es identificarlos a tiempo.

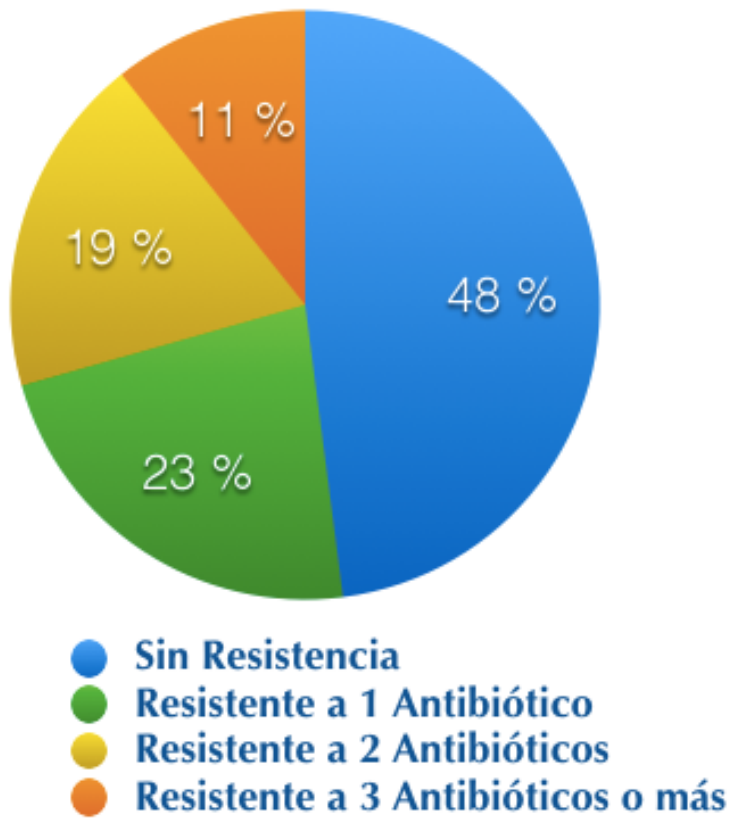
## FIGURAS



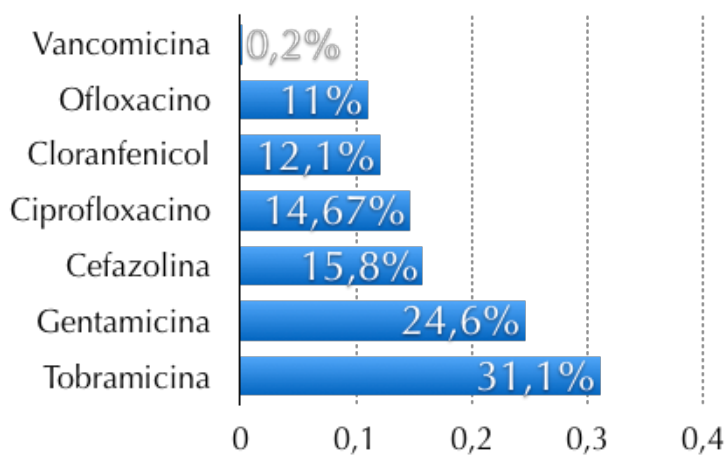
**Figura 1:** Resultados de 1134 cultivos corneales.



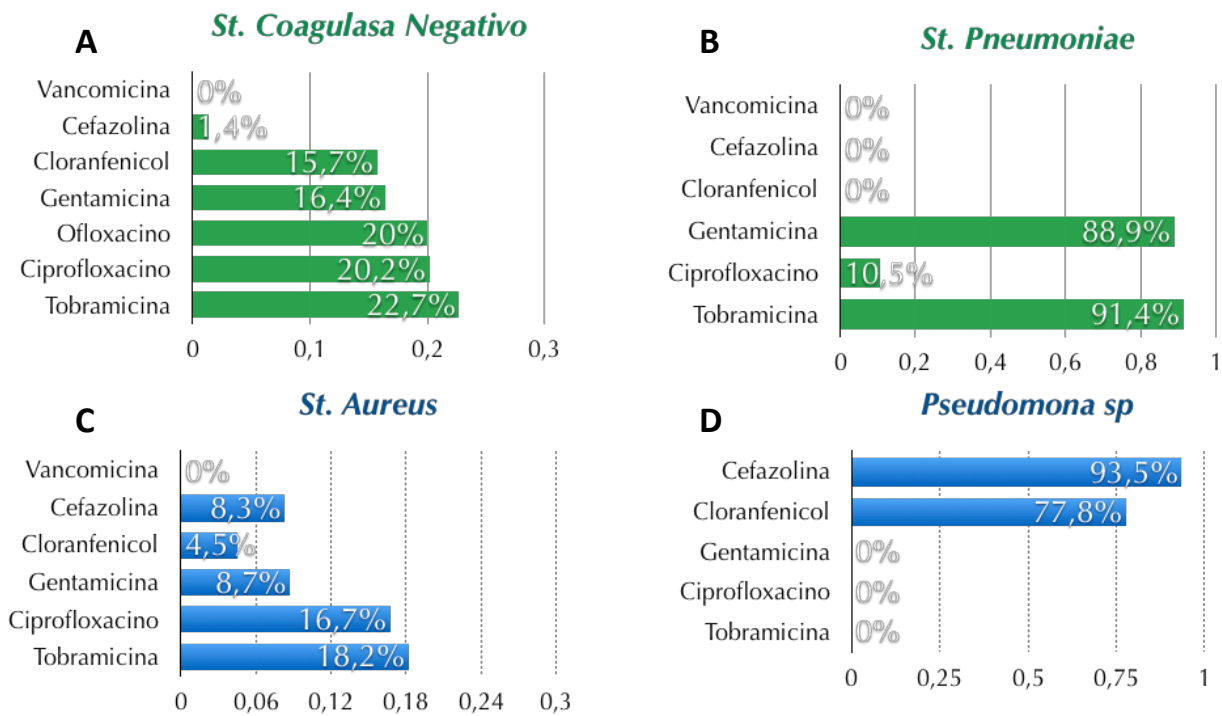
**Figura 2:** Distribución de bacterias aisladas de cultivos corneales. En el grupo “otros” destaca la presencia de St. Viridans y grupo Haemophilus



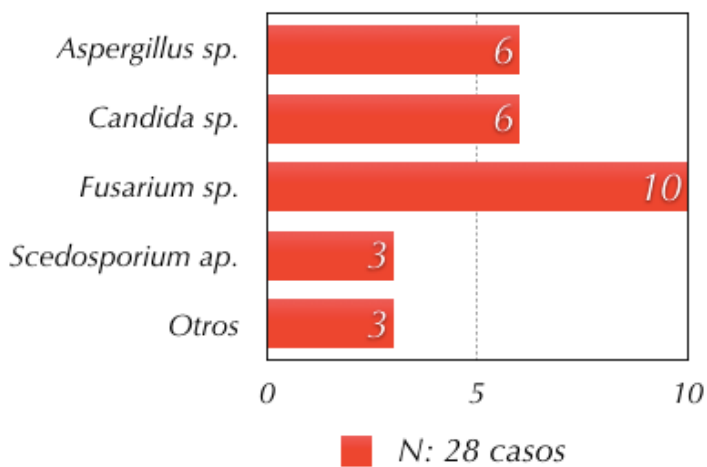
**Figura 3:** Perfil de resistencia por número de antibióticos



**Figura 4:** Perfil de resistencia global antimicrobiana



**Figura 5:** Resistencia antimicrobiana a distintos patógenos según antibiograma. A *St. Coagulasa Negativ*, B *St. Pneumoniae*, C. *St. Aureus*, D. *Pseudomona sp*.



**Figura 6:** Distribución de hongos aislados de cultivos corneales

## **REFERENCIAS**

1. Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis: predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006; 113:109–116.
2. Lam DS, Houang E, Fan DS, et al. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye* 2002; 16:608–618.
3. Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, Ballard DJ. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 1665 – 1671.
4. World Health Organization. Guidelines for the management of corneal ulcer of primary, secondary, and tertiary care health facilities in the South-East Asia Region. SEA/Ophthal/126. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2004. pp. 1–36.
5. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Bacterial keratitis. Limited revision. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology (AAO); 2011.
6. Ofloxacin Study Group. Ofloxacin monotherapy for the primary treatment of microbial keratitis: a double-masked, randomized, controlled trial with conventional dual therapy. *Ophthalmology* 1997;104:1902–9.
7. O'Brien TP, Maguire MG, Fink NE, et al, Bacterial Keratitis Study Research Group. Efficacy of ofloxacin vs cefazolin and tobramycin in the therapy for bacterial keratitis: report from the Bacterial Keratitis Study Research Group. *Arch Ophthalmol*



1995;113:1257– 65.

8. Daum TE, Schaberg DR, Terpenning MS, et al. Increasing resistance of *Staphylococcus aureus* to ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:1862–3.

9. Raviglione MC, Boyle JF, Mariuz P, et al. Ciprofloxacin-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an acute-care hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2050 – 4.

10. Ball P. Emergent resistance to ciprofloxacin amongst *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*: clinical significance and therapeutic approaches. *J Antimicrob Chemother* 1990;26(Suppl):165–79.

11. Scheel O, Lyon DJ, Rosdahl VT, et al. In-vitro susceptibility of isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 1988-1993. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:243–51.

12. Pandita A, Murphy C. Microbial keratitis in Waikato, New Zealand. *Clin. Experiment Ophthalmol* 2011; 39:393-7.

13. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Padmavathy S, Shivakumar C, Srinivasan M. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007 Apr;14(2):61–9.

14. Laspina F, Samudio M, Cibils D, Ta CN, Fariña N, Sanabria R, et al. Epidemiological characteristics of microbiological results on patients with infectious corneal ulcers: a 13-year survey in Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Mar;242(3):204–9.

15. Passos RM, Cariello AJ, Yu MC, Hofling Lima AL. Microbial keratitis in the elderly: a 32-year review. *Arq Bras Oftalmol* 2010, 73: 315-9.
16. Shalchi Z, Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology*. 2011 Nov;118(11):2161–5.
17. Tan SZ, Walkden A, Au L, Fullwood C, Hamilton A, Qamruddin A, et al. Twelve-year analysis of microbial keratitis trends at a UK tertiary hospital. *Eye (Lond)*. 2017 Aug;31(8):1229–36.
18. Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in south Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology*. 2000 Aug;107(8):1497–502.
19. Sharma V, Sharma S, Garg P, Rao GN. Clinical resistance of Staphylococcus keratitis to ciprofloxacin monotherapy. *Indian J Ophthalmol*. 2004 Dec;52(4):287–92.
20. Shah A, Sachdev A, Coggon D, Hossain P. Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:762–767.
21. Tanure, M. A. G., Cohen, E. J., Sudesh, S., Rapuano, C. J., & Laibson, P. R. Spectrum of fungal keratitis at Wills eye hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea*. 2000, 19(3), 307-312.