



PREVALENCIA DE *Staphylococcus epidermidis* Y *Staphylococcus aureus* EN PACIENTES CON CONJUNTIVITIS

**P. Hernández-Rodríguez¹, G. Quintero de Gaitán², D. Mesa-Lautero³,
L. Molano-Rodríguez³; P. Hurtado-Rodríguez^{1,2}**

¹Facultad de Optometría, Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de la Salle.

²Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de la Salle

Carrera 2 No. 10-70 Bloque A. 5° piso, Bogotá

³Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana,

Cra. 7ª No. 40-62 Bogotá, Colombia

phernandez@lasalle.edu.co

RESUMEN

Con el fin de establecer la prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pacientes con conjuntivitis, se evaluaron clínica y bacteriológicamente 131 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de conjuntivitis. A cada participante se le tomó muestra de secreción ocular, para la coloración de Gram y cultivo; además, se probó la susceptibilidad de los aislamientos frente a Oxacilina (Ox), Gentamicina (GM), Vancomicina (Va), Trimetoprim Sulfametoxazole (SXT), Tetraciclina (Te), Cefalotina (CF), Ceftriaxone (CRO) y Ciprofloxacina (CIP). El 53% de los cultivos bacteriológicos fueron positivos, donde el 87% de los aislamientos correspondieron a Gram positivos, siendo los más frecuentes *Staphylococcus epidermidis* (43%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Streptococcus* sp. (15%), *Enterococcus* (7%), *Corynebacterium* sp. 5%. Se observó multiresistencia frente a 3 ó más antibióticos en *S. epidermidis* (44%) y *S. aureus* (42%). La alta frecuencia de estos microorganismos y la multiresistencia encontrada en este estudio, determinan la importancia que tienen, como posibles patógenos oculares, y la necesidad de implementar las pruebas de susceptibilidad bacteriana en el ámbito oftalmológico. Este es el primer estudio publicado en Colombia sobre la prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pacientes con conjuntivitis, el cual seguramente originará la iniciación de posteriores investigaciones, encaminadas a determinar el verdadero papel de estos microorganismos, en el proceso infeccioso ocular.

Palabras clave: conjuntivitis, infección extraocular, multiresistencia, prevalencia, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

ABSTRACT

With the purpose of establishing the prevalence of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* in patients with conjunctivitis; 131 patients with a presumptive clinical diagnosis of conjunctivitis were evaluated clinically and bacteriologically. Ocular secretion samples were taken from each patient for Gram staining and bacterial cultures; the susceptibility of the isolates to Oxacilin (Ox), Gentamicin (GM), Vancomycin (Va), Trimetoprim sulfamethoxazole (SXT), Tetracycline (Te), Cefalothin (Cf), Ceftriaxone (CRO) and Ciprofloxacin (CIP) was tested. 53% of the bacteriological cultures were positive; 87% of which corresponded to Gram positive microorganisms. Those most frequently isolated were: *Staphylococcus epidermidis* (43%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Streptococcus* sp. (15%), *Enterococcus* (7%), *Corynebacterium* sp. (5%). Multiresistance (to 3 or more antibiotics) was observed in *S. epidermidis* (44%) and *S. aureus* (42%). The high frequency of these microorganisms and the incidence of multiresistance found in this research, demonstrate the importance that they have as possible ocular pathogens, and the necessity to test for susceptibility to antimicrobials in the ophthalmologic field. This is the first study published in Colombia about the prevalence of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* in patients with conjunctivitis, and it surely should stimulate further investigation into the true role of these microorganisms in ocular infections.

Key words: conjunctivitis, extraocular infection, multiresistance, prevalence, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

INTRODUCCIÓN

Son diversos los mecanismos que protegen la integridad ocular; cuando suceden alteraciones anatómicas, fisiológicas o bioquímicas, y dependiendo de la respuesta natural del huésped y la virulencia intrínseca del microorganismo, se generan las infecciones, las cuales pueden ser intraoculares y/o extraoculares (Bruce, 2001; Duane y Jaeger, 1988; La Torre, 2002; O'Brien, 2002; Vaughan *et al.*, 2002). La conjuntivitis es la infección ocular más frecuente, esta entidad afecta a personas de cualquier edad y es de distribución universal (Bodor, 1998; Farpour *et al.*, 2001; O'Brien, 2002; Soukiasian y Baum, 1996; Vaughan *et al.*, 2002). En los casos típicos, la infección se produce por vía exógena, a través de fómites llevados por el aire, el contacto con secreciones contaminadas provenientes de las vías respiratorias superiores, el contacto entre la mano y el ojo y el contacto con secreciones genitales (O'Brien, 2002).

Los agentes etiológicos más comunes de conjuntivitis bacteriana aguda en un huésped inmunocompetente son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *S. epidermidis* (Farpour *et al.*, 2001; Marlin, 2001; O'Brien, 2002; Pinna *et al.*, 1999 y Seal *et al.*, 1982). Diversos autores afirman, que las toxinas Alfa y Beta, producidas por *S. aureus* y la respuesta inflamatoria del huésped, son responsables del daño ocular (Callegan, *et al.*, 1994, O'Callaghan *et al.*, 1997, Rhem *et al.*, 2000); el factor *slime* producido por *S. epidermidis* contribuye a la invasión, persistencia y multiresistencia de este microorganismo a nivel ocular (Asaria *et al.*, 1999; Miño *et al.*, 2001; Nayak *et al.*, 2001; Nirajan y Satpathy, 2000; Raskin *et al.*, 1992).

En Colombia, no se conocen reportes que permitan establecer la etiología bacteriana más frecuente de la conjuntivitis ya sea por

el subregistro de las mismas, la falta de laboratorios especializados y/o debido a la poca importancia que se les ha dado desde el punto de vista clínico. De esta manera, es importante conocer dicha frecuencia y generar información que, optimice la labor médica en beneficio del paciente, y a la vez de las diferentes instituciones clínicas gracias al establecimiento de una terapia antimicrobiana específica, que conlleve a la reducción en el número de interconsultas y del riesgo a complicaciones posteriores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de corte transversal, donde fueron evaluados 131 pacientes, quienes asistieron al Instituto de Investigaciones Optométricas de la Universidad de la Salle, y aquellos captados en brigadas de salud, realizadas en las veredas a los alrededores de la ciudad de Bogotá. Todos los pacientes fueron evaluados por el oftalmólogo y/o optómetra, quienes emitieron un diagnóstico clínico presuntivo de conjuntivitis bacteriana. Durante la consulta se realizó una encuesta, que incluía tres aspectos: datos personales, antecedentes del paciente y datos en el momento de la consulta; a cada uno de los participantes, se le informó sobre los objetivos del estudio, los riesgos e implicaciones, y cada uno firmó y aceptó participar de forma libre y voluntaria, mediante un consentimiento informado.

Se tomaron muestras de secreción ocular con escobillón impregnado con carbón activado, las cuales fueron transportadas en medio Stuart; se realizó coloración de gram, cultivos bacteriológicos y pruebas de susceptibilidad bacteriana, de acuerdo a los protocolos establecidos para el aislamiento e identificación de gérmenes comunes (Fedukowicz y Stenson, 1987; Kloos y Bannerman, 1995; Koneman *et al.*, 2001; Wilhelmus *et al.* 1994).

Los medios de cultivo primario utilizados fueron agar sangre, agar chocolate suplementado con ISOVITALEX y agar EMB, los cultivos fueron incubados a 37°C de 18-24 h, y los agares sangre y chocolate en atmósfera de 10% CO₂; en los casos en que los cultivos fueron negativos, se reincubaron 24 horas. Se utilizaron cepas control ATCC 25923 de *S. aureus*, 25922 de *E. coli* y 27853 de *P. aeruginosa*, igualmente, se realizó el control de calidad respectivo a los reactivos, medios y equipos utilizados.

Para determinar la susceptibilidad de los aislamientos, se utilizó el método Kirby Bauer, según las recomendaciones del National Committee for Clinical Laboratory Standards Protocol (NCCLS, Villanova, 1993 y 1997). Los sensibilizados se seleccionaron con base en los antibióticos comúnmente utilizados en el ámbito oftalmológico y, fueron Oxacilina (Ox), Gentamicina (GM), Vancomicina (Va), Trimetoprim sulfamethoxazole (SXT), Tetraciclina (Te), Cefalothin (Cf), Ceftriaxone (CRO) y Ciprofloxacina (CIP).

Para el análisis estadístico, se creó una base de datos en el programa EPI-INFO 6,0 y el análisis bivariado se llevó a cabo en el programa ESTATA 6,0. El tamaño de la muestra fue calculado con la fórmula de la estimación puntual de la prevalencia.

RESULTADOS

En los 131 pacientes evaluados, se observó que la edad promedio fue de 29.5 años (DS 22.5) siendo el grupo etáreo de 2-11 años el más frecuente; el 53% de la población pertenecía al género femenino; el 85% provenía de zona urbana; en cuanto a la sintomatología ocular, el 83% de los pacientes estudiados, presentaron con mayor frecuencia prurito, seguido por ardor (73%); con respecto a los signos, el 94% de los participantes, presentaron secreción ocular,

seguida de hiperemia bulbar con un 63% (figura 1).



FIGURA 1. Paciente del estudio, con diagnóstico clínico de conjuntivitis bacteriana.

El 53% de los cultivos bacteriológicos fueron positivos, el 87% de los aislamientos correspondió a Gram positivos (figura 2), siendo los más frecuentes *S. epidermidis* con un 43% y *S. aureus* con un 30% (tabla 1); además, hubo 8 casos de aislamientos de dos microorganismos en una misma muestra, donde *S. epidermidis* y *S. aureus* fueron aislados en un 75 y 50% respectivamente (tabla 2).

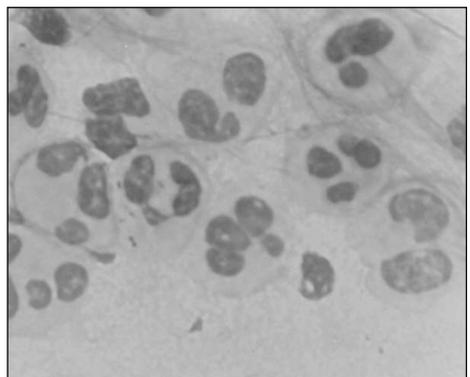


FIGURA 2. Cocos Gram positivos observados en coloración de Gram en una muestra ocular obtenida de una paciente que participó en el estudio.

La tabla 3, muestra los porcentajes de resistencia y sensibilidad bacteriana de *S. aureus* y *S. epidermidis*, especies que mostraron resistencia frecuente a oxacilina, tetraciclina y trimetoprim sulfamethoxazole. Se observó que un 44% de los aislamientos de *S. epidermidis* presentaron multiresistencia frente a oxacilina, gentamicina, trimetoprim sulfamethoxazole y ciprofloxacina y el 42% de los aislamientos de *S. aureus* fueron resistentes a oxacilina, gentamicina, tetraciclina y trimetoprim sulfamethoxazole.

Tabla 1

Frecuencia de microorganismos Gram positivos en pacientes con conjuntivitis

Microorganismos Gram positivos	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26	43
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	7
<i>Enterococcus</i>	4	7
<i>Streptococcus viridans</i>	3	5
<i>Corynebacterium sp</i>	3	5
<i>S. grupo D no enterococcus</i>	2	3
<i>Moraxella sp</i>	1	2
Total	60	100

Tabla 2

Distribución de los casos en los que se presentaron dos aislamientos en una misma muestra

Microorganismos	Casos
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i> 2
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. epidermidis</i> 2
<i>H. influenzae</i>	<i>S. epidermidis</i> 1
<i>Enterococcus</i>	<i>S. epidermidis</i> 1
<i>Enterococcus</i>	<i>S. aureus</i> 1
<i>Citrobacter sp.</i>	<i>S. aureus</i> 1
Total	8

DISCUSIÓN

Aunque la relación entre infección ocular y especies de *Staphylococcus* es motivo de controversia, en los últimos años se ha venido presentando un aumento en la documentación de las infecciones oculares causadas por los mismos (Benites *et al.*, 1997; Durán, 1997; Johannes y Goldman, 1999; Sechi, 1999; Tuft, 2000). La conjuntivitis es la infección ocular más frecuente, que afecta a personas de cualquier edad y es de distribución universal; en el presente estudio, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos frecuentemente aislados, resul-

Tabla 3

Porcentaje de aislamientos gram positivos más frecuentes y su resistencia frente a los antibióticos

Gram positivos	OX %		GM %		Va %		SXT %		Te %		CF %		CRO %		CIP %	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>S. aureus</i> *	29	53	47	23	100	0	47	23	23	47	71	0	47	12	65	6
<i>S. epidermidis</i> *	33	61	72	22	100	0	22	72	55	39	66	17	44	33	55	22

(OX) Oxacilina, (GM) Gentamicina, (Va) Vancomicina, (SXT) Trimetoprim sulfamethoxazole, (Te) Tetraciclina, (CF) Cefalothin, (CRO) Ceftriaxone, (CIP) Ciprofloxacina

El porcentaje de asilamientos restante, corresponde a la susceptibilidad intermedia.

tados que concuerdan con otros estudios (Brook, 2001; Farpour *et al.*, 2001; O'Brien, 2002; Shaefer *et al.*, 2001). Los *S. aureus* son patógenos potenciales, siendo considerados la causa más común de las infecciones oculares, ya que la conjuntiva y los anexos oculares pueden ser rápidamente colonizados por estas bacterias, además, se ha reportado el *S. epidermidis* como causante del mismo grado de inflamación, en infecciones oculares, que *S. aureus* (O'Brien, 2002; Perkins *et al.*, 1975; Quie y Velan, 1987, Flora, Raskin *et al.*, 1992).

En el presente estudio, los aislamientos de *S. epidermidis* fueron considerados clínicamente significativos, debido a que presentaron correlación con la clínica, concordancia entre la observación microscópica de los frotis oculares, el aislamiento e identificación bacteriológica, y el crecimiento como único microorganismo en más de uno de los medios de cultivo; además, aunque, la biota normal ocular en individuos sanos conste principalmente de *S. epidermidis*, cuando existe alguna alteración en la estructura anatómica del ojo, su fisiología o su bioquímica, por causas exógenas o endógenas, estos microorganismos varían su comportamiento pasivo, tornándose agresores activos y desarrollando procesos infecciosos severos (Berry *et al.*, 2002; Bruce, 2001; Haynes *et al.*, 1999; Holland *et al.*, 1991; Marlin, 2001; Miño *et al.*, 2001; Sánchez, 1998; Syed y Hyndiuk, 1992). Con lo encontrado en este estudio, se demuestra la importancia de *S. epidermidis* y su posible implicación en patologías oculares, como conjuntivitis bacteriana, lo cual ha sido sugerido por otros investigadores (Pinna *et al.*, 1999, Nayak, *et al.*, 2001; Sechi *et al.*, 1999).

Se encontraron 8 casos en los que se presentaron dos especies en una misma muestra, observándose que *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* fueron aislados junto con otro microorganismos,

estas asociaciones han sido reportadas en otras investigaciones y se ha enfatizado la participación de un agente etiológico primario y un posible invasor secundario (Srinivasan *et al.*, 1997; Schaefer *et al.*, 2001; Hartikainen *et al.*, 1997).

Se conocen los factores de virulencia de los microorganismos que contribuyen a la invasión, colonización y persistencia de estos, tal es el caso de *S. aureus* el cual produce dos toxinas importantes, que están implicadas en el daño ocular: la toxina Alfa responsable de la inflamación a nivel de la córnea, del iris y de la conjuntiva, y la toxina Beta que causa edema en esclera y conjuntiva; estas proteínas interactúan con componentes de la matriz extracelular, con una alta afinidad y especificidad (Babalaban y Novick, 1995; Callegan *et al.*, 1994; O'Callaghan *et al.*, 1997; Rhem *et al.*, 2000; Thelestam y Blomqvist, 1988). El tratamiento antimicrobiano inespecífico, y por tanto, inefectivo, evidenciado por los hallazgos de multiresistencia de *S. aureus* en un 42%, es preocupante, teniendo en cuenta, que la exposición prolongada a dichas toxinas, propician daño a nivel de córnea, del iris y/o de la conjuntiva; de esta forma, una conjuntivitis leve podría evolucionar a una queratitis, pérdida de la visión y posterior trasplante corneal.

En el caso de *S. epidermidis*, éste produce el slime polisacárido extracelular, que le confiere protección frente a las defensas del huésped y le otorga multiresistencia frente a diversos antimicrobianos (Asaria *et al.*, 1999, Holland *et al.*, 1991, Johannes y Goldmann, 1999; O'Toole *et al.*, 2000). Diversos estudios han demostrado una relación directa entre la virulencia, la resistencia y el daño ocular que ocasiona este microorganismo (Miño *et al.*, 2001, Nirajan y Satpathy, 2000, Pinna *et al.*, 1999, Quie y Velan, 1987, Sechi *et al.*, 1999). La multiresistencia de *S. epidermidis* (44%), es motivo de alerta debido a su alta frecuen-

cia en una patología infecciosa tan común como lo es la conjuntivitis bacteriana, y a la dificultad en la elección de un tratamiento específico; además, este microorganismo puede colonizar la piel de pacientes hospitalizados y personal de salud los cuales se convierten en reservorio de cepas multirresistentes que podrían causar infecciones. De esta forma, se hace imprescindible, la realización de pruebas de susceptibilidad a todos los aislamientos bacterianos clínicamente significativos, con el fin de dirigir terapias específicas que prevengan daños en la salud visual de los pacientes. Por lo tanto, además, de aislar e identificar especies, es importante proponer estudios que permitan determinar el verdadero papel en el proceso infeccioso de *S. epidermidis*, y con base en la clínica y el laboratorio establecer si realmente se puede o no considerar oportunista ocular en determinados pacientes.

Este es el primer trabajo publicado en Colombia, sobre la prevalencia de *S. epidermidis* y *S. aureus* en pacientes con conjuntivitis, el cual además de contribuir clínica y bacteriológicamente en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones oculares, puede generar nuevos trabajos de investigación, que permitan establecer los perfiles de susceptibilidad de los principales microorganismos causantes de infección, y determinar los genes implicados en la multirresistencia; así como evaluar los factores de riesgo asociados a las infecciones oculares y relacionar los microorganismos aislados con infecciones concomitantes como faringitis, otitis y/o sinusitis. Estas perspectivas se suman al interés nacional de vigilar la resistencia bacteriana, como herramienta de control y prevención de las infecciones (Leal *et al.*, 2004, OMS, 2001).

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de la Salle por la financiación total del proyecto. A los pacientes

provenientes del Instituto de Investigaciones Optométricas de la Universidad de la Salle y de la Clínica San Pedro Claver; a los oftalmólogos de la Clínica San Pedro Claver por su interés y valiosa colaboración, a la doctora Alba Alicia Trespalacios, por su apoyo incondicional y a la asesora estadística doctora Marcela Mercado.

LITERATURA CITADA

- ASARIA R.H.Y, *et al.* 1999. Biofilm on scleral explants with and without clinical infection. *Retina*, 19: 447-450.
- BALABAN, N.Y.; NOVICK, R. 1995. Autocrine regulation of toxin synthesis by *S. aureus*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 92: 1619-1623.
- BENITES, C.S. *et al.* 1997. Frecuencia de la blefaritis en la consulta oftalmológica diaria. Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castro Viejo. Universidad Complutense de Madrid.
- BERRY, M.; HARRIS, A.; LUMB, R. y POWELL, K. 2002. Commensal ocular bacteria degrade mucins. *Br J Ophthalmol*, 86: 1412-1416.
- BODOR, F.F. 1998. Diagnosis and management of acute conjunctivitis. *Semin Infect Dis*, 9: 27-30
- BROOK, ITZHAK. 2001. Ocular infections due to anaerobic bacteria. *International Ophthalmology*, 24: 269-277
- BRUCE, JACKSON. 2001. *Diagnosis and treatment eye*. The Ottawa Hospital. Eye Institute, 2001, 1-4.
- CALLEGAN, M. *et al.* 1994. Corneal virulence of *Staphylococcus aureus*: roles of alpha-toxin and protein a in pathogenesis. *Infection and Immunity*, 62: 2478-2482.
- DUANE, T. y JAEGER, E. 1988. Biomedical Foundations of Ophthalmology:

- Pathogenesis of ocular infection*. Philadelphia. Lippincott, 2: 200-205.
- DURAN, J.A. 1997. Bacterials infection. *Ophthalmology*, 189 (4): 345-348.
- FARPOUR, BIJAN, M.D. *et al.* 2001. Diagnosis and management of chronic blepharokerato conjunctivitis in children. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 38: 207-212.
- FEDUKOWICZ, H. y STENSON, SUSAN. 1987. *Infecciones externas del ojo*. 3ª ed., Médica Panamericana. Buenos Aires, 117-181.
- HARTIKAINEN, J.; LEHTONEN, O. y SAARI, M. 1997. Bacteriology of lacrimal duct obstruction in adults. *British Journal of Ophthalmology*, 81 (1): 37-40.
- HAYNES, R.; JASON, P. y SINGH, H. 1999. Antimicrobial defensin peptides of the human ocular surface. *Br J Ophthalmology*, 83: 737-741.
- HOLLAND, S.P.; PULIDO, J.S.; MILLER, D. *et al.* 1991. Biofilm and scleral buckle-associated infections. A mechanism for persistence. *Ophthalmology*, 98: 933-938
- JOHANNES, H. y GOLDMANN, D. 1999. Coagulase-negative staphylococci: role as pathogens. *Annual Review of Medicine*, 50: 223-236.
- KLOOS, W.E.; BANNERMAN, T.L. 1995. Staphylococcus and Micrococcus. En: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER, M.A.; TENOVER, F.C.; YOLKEN, R.H. Eds. *Manual of clinical microbiology*, 6ª ed., American Society for Microbiology. Washington, D.C., cap. 22.
- KONEMAN, E. *et al.* 2001. *Diagnóstico microbiológico: texto y atlas a color*. Médica Panamericana. Buenos Aires, 2001; 207-209, 252-303, 532-560.
- LA TORRE, A.; NÚÑEZ, M. 2002. *Inmunología ocular: síndrome de ojo seco*. Colombia Médica, 33 (3): 116-125.
- LEAL, A. *et al.* 2004. Creación de una red para la vigilancia de la resistencia bacteriana en 15 instituciones de tercer nivel de atención en Bogotá D.C. durante los años 2001 al 2003. Cuarto Encuentro de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Asociación Colombiana de Infectología ACIN. Paipa, Colombia.
- MARLIN, D. 2001. Conjunctivitis bacterial. Hospital Los Ángeles Medical Center. Health Science Center and University of Arkansas for Medical Science, 4-9.
- MIÑO DE GASPAR, HERMINIA *et al.* 2001. Antibiotic resistance pattern and visual outcome in experimentally-induced *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis in a rabbit model. *Ophthalmology*, 108: 470-478.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1993. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. Approved standards M2-A5, Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test bacteria that grow aerobically. Approved standards M2-A5, Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- NAYAK, N.; SATPATHY, G.; VAJPAYEE, R. y PANDEY, R. 2001. A simple alternative method for rapid detection of slime produced by *Staphylococcus epidermidis* isolates in bacterial keratitis. *Indian Journal of Medical Research*, 114: 169-172.

- NIRAJAN, N.; SATPATHY, G. 2000. Slime production as a virulence factor in *Staphylococcus epidermidis* isolated from bacterial Keratitis. *Indian Journal of Medical Research*, 111: 6-17.
- O'BRIEN, T. 2002. Infecciones oculares. En: MANDELL, G.; BENNETT, J. y DOLIN. RAPHAEL. *Enfermedades infecciosas: principios y práctica*. Panamericana, 1521-1555.
- O'CALLAGHAN, R. *et al.* 1997. Specific roles of alpha-toxin and beta-toxin during *Staphylococcus aureus* corneal Infection. *Infection and immunity*, 65 (5): 1571-1578.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos. 2001.
- O'TOOLE, GEORGE; KAPLAN, HEIDI y KOLTER, ROBERTO. 2000. Biofilm Formation as Microbial Development. *Annu Rev Microbiol*, 54: 49-79.
- PERKINS, R.E. *et al.* 1975. Bacteriology of normal and infected conjunctiva. *J Clin Microbiology*, 1: 147-149.
- PINNA, A. *et al.* 1999. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative Staphylococci isolated in corneal/external infections. *British Journal Ophthalmology*, 83 (7): 771-773.
- QUIE, P.G. y BELANI, K.K. 1987. Coagulase negative staphylococcal adherence and persistente. *J infect Dis*, 156: 543-547.
- RASKIN, E.; SPEAKER, M. y LAIBSON. P. 1992. *Blepharitis*. *Infectious disease clinics of North America*, 6 (4): 777-87.
- RHEM, M. *et al.* 2000. The collagen-binding adhesin is a virulence factor in *Staphylococcus aureus* keratitis. *Infection and immunity*, 68 (6): 3776-3779.
- SÁNCHEZ, M.P. 1998. *Manual de procedimientos en bacteriología clínica*. 5ª ed. Biobacter. Colombia, 15-16..
- SEAL, D.V.; BARRETT, S.P. y MCGILL, II. 1982. Aetiology treatment of acute bacterial infection of the external eye. *Br J Ophthalmology*, 66: 357.
- SECHI, L. *et al.* 1999. Molecular characterization and antibiotic susceptibilities of ocular isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of clinical Microbiology*, 37 (9): 3031-3033.
- SHAEFER, F. *et al.* 2001. Bacterial Keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmology*, 85: 842-847.
- SOUKIASIAN, S.H.; BAUM, J. 1996. Bacterial conjunctivitis. En: KRACHMER, J.H.; MANNIS, M.J.; HOLLAND, E.J. eds. *Cornea*. St Louis, Mosby -Year Book. vol. 2 cap. 63.
- SRINIVASAN, M. *et al.* 1997. Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Maduri, south India. *British Journal of Ophthalmology*, 81 (11): 965-971.
- SYED, N. y HYNDIUK, R. 1992. *Infectious conjunctivitis*. *Infectious disease clinics of North America*, 6 (4): 789-805.
- THELESTAM, M. y BLOMQUIST, L. 1988. *Staphylococcal alpha toxin: recent advances*. *Toxicon*, 26: 51-65.
- TUFT, S. y MATHESON, M. 2000. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. *Br J Ophthalmology*, 84: 687-691.
- VAUGHAN, D.; ASBURY, T. y RIORDAN, P. 2002. *Oftalmología general*. Doceava edición. Manual Moderno, 5-17, 85-112, 139-145 y 167-176.
- WILHELMUS, K.R.; LIESGANG, T.J. y OSATO, M.S. 1994. Laboratory diagnosis of ocular infections. En: Specter SC, ed. CUMITECH. *American Society for Microbiology*. Washington.

Recibido: 25.02.2005

Aceptado: 11.09.2005