

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Aislamiento y susceptibilidad de especies bacterianas sin reporte previo como causantes de infección ocular en segmento anterior<sup>1</sup>

Patricia Hernández Rodríguez\* / Diana Lucía Mesa\*\* / \*\* Gladys Quintero \*\*\*

## RESUMEN

A nivel ocular, gran cantidad de microorganismos generan infección; la falta de cultivos bacteriológicos en la práctica oftalmológica, puede conllevar a un subregistro de los agentes etiológicos bacterianos causantes de las infecciones extraoculares, debido a que éstos no se identifican. En este artículo se reportan seis especies bacterianas aisladas de pacientes con infección extraocular, algunas sin reporte previo; se relaciona el diagnóstico clínico presuntivo y la susceptibilidad encontrada frente a los antibióticos comúnmente utilizados en el campo oftalmológico. Para esto se evaluaron bacteriológicamente 286 muestras oculares, de pacientes con diagnóstico clínico de conjuntivitis, se realizó coloración de Gram, cultivos bacterianos y pruebas de susceptibilidad. El análisis estadístico se realizó en los programas EPI-INFO y ESTATA 6.0. De los 286 cultivos realizados se aislaron 177 microorganismos, de los cuales se identificaron 6 géneros microbianos, poco asociados a infecciones del segmento anterior algunos sin reporte previo en la literatura, *Enterococcus* (n=6) y *S. Grupo D no enterococo*

(n=3), *Alcaligenes faecalis* (n=3), *Citrobacter* sp (n=2), *Kluyvera ascorbata* (n=2) y *Chryseobacterium meningosepticum* (n=1). Con respecto a la resistencia, Trimethoprim Sulfamethoxazole (SXT), Cephalothin (CF) y Tobramicina (NN) fueron los antibióticos frente a los cuales se observó una mayor resistencia. A partir de los resultados obtenidos se hace necesario implementar cultivos y antibiogramas en la práctica oftálmica, con el fin de identificar y documentar estos microorganismos, y poder relacionarlos, según su frecuencia, con diversas patologías oculares, que además de determinar la implicación definitiva como patógenos oculares también contribuya al estudio de los cambios en la epidemiología de las infecciones, y al monitoreo de las variaciones en la sensibilidad y resistencia bacteriana.

**Palabras clave:** infecciones extraoculares, bacterias Gram positivo, bacterias Gram negativo, susceptibilidad antimicrobiana, aislamientos bacterianos, cultivos bacterianos.

<sup>1</sup> Financiación del estudio: Universidad de La Salle.

\* Epidemióloga, Magíster en Biología. Docente Investigador. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Optometría Universidad de La Salle. Correo electrónico: phernandez@lasalle.edu.co

\*\* Bacterióloga. Universidad Javeriana.

\*\*\* Bacterióloga, Magíster en Microbiología. Docente Investigador Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de La Salle.

Correo electrónico: gquintero@lasalle.edu.co

Fecha de recepción: enero 15 de 2006.

Fecha de aprobación: abril 3 de 2006.

## **ISOLATION AND SUSCEPTIBILITY IN BACTERIAL SPECIES WITHOUT A PREVIOUS REPORT AS THE CAUSE OF EYE INFECTION IN THE ANTERIOR SEGMENT**

### **ABSTRACT**

A great number of microorganisms produce infections in the eyes. The lack of bacteriologic cultures in the ophthalmic practice may lead to an under registration of bacterial etiological agents which cause infections outside the eyes, due to they are not identified. This article reports six isolated bacterial species in patients with infections outside the eyes, some without previous report; and it also mentions the presumptive clinic diagnosis and the susceptibility found in front of the commonly used antibiotics in the ophthalmic field. 286 eye samples were bacteriologically evaluated from patients with a clinic diagnosis of conjunctivitis; Gram coloration, bacterial cultures and susceptibility tests were made. The statistical analysis was made in EPI-INFO and ESTATA 6.0 programs. Out of the 286 cultures, 177 microorganisms were isolated, from which 6 microbial genres were identified, not very associated to infections in the anterior segment, some without

any previous report in literature, *Enterococcus* (n=6), *S.Group D no enterococcus* (n=3), *Alcaligenes feacalis* (n=3), *Citrobacter sp* (n=2), *Kluyvera ascorbata* (n=2) and *Chryseobacterium meningosepticum* (n=1). Regarding resistance, Trimethoprim sulfamethoxazole (SXT), Cephalotin (CF), and Tobramicina (NN) were the antibiotics which organisms presented a higher resistance. Based on the results, it is necessary to implement cultures and antibiograms in the ophthalmic practice in order to identify and document these microorganisms; to be able to relate them with different eye pathologies by its frequency; to determine the definite implication as eye pathogens; and to contribute also to the study of the changes in the epidemiology of infections and to the monitoring of sensibility variations and bacterial resistance.

**Key Words:** outside eye infection, positive Gram bacteria, negative Gram bacteria, antimicrobial susceptibility, bacterial isolation, bacterial cultures.

## INTRODUCCIÓN

La conjuntivitis bacteriana es un problema muy común que se caracteriza por un sobrecrecimiento de las bacterias en la superficie conjuntival que conlleva a una inflamación aguda o crónica. Muchas bacterias pueden ocasionar conjuntivitis y como en la microbiota normal, depende de muchos factores relacionados con el ambiente, virulencia del agente, hábitos del paciente, las defensas del huésped, edad, etc. (Pepose, 1996). El diagnóstico de las infecciones oculares basado en la clínica puede ser, en la mayoría de los casos, indistinguible con respecto al agente etiológico, por esto, varios estudios han demostrado la importancia en la identificación del agente etiológico a través de un examen microbiológico debido a que el laboratorio ofrece ventajas innegables: se aíslan, en la mayoría de los casos, los microorganismos responsables de la infección permiten seleccionar el antibiótico adecuado y realizar estudios clínicos, microbiológicos y epidemiológicos (Duran *et al.*, 1997; Bruce, 2001). Por otra parte, la identificación etiológica de la infección permite instaurar un tratamiento adecuado reduciendo complicaciones como pérdida parcial o total de la visión por el uso inapropiado de antibióticos (Bruce, 2001).

En Colombia los estudios a nivel de infecciones oculares son limitados, Hernández y colaboradores (2003) reportaron la prevalencia de infecciones oculares en 286 pacientes encontrando una frecuencia de 73% para Gram positivos y 27% para Gram negativos, estos datos concuerdan con lo reportado por otros autores (Sánchez, 1997; Duran *et al.*, 1997; Bruce, 2001).

Con los resultados reportados en este artículo, sobre la identificación de seis nuevos géneros bacterianos asociados con infección ocular externa, se muestra la necesidad de implementar los cultivos microbiológicos y antibiogramas en la práctica oftalmológica con el propósito de precisar el diagnósti-

co y documentar la presencia de nuevos microorganismos asociados con infecciones oculares.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron evaluados 286 pacientes que acudieron a consulta al Instituto de Investigaciones Optométricas (IIO) 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 infección extraocular.

Durante la consulta, cada uno de los participantes firmó y aceptó participar de forma libre y voluntaria, mediante un consentimiento informado; además se realizó una encuesta, que incluía tres aspectos: datos personales, antecedentes del paciente y características clínicas en el momento de la consulta. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta, la presencia de trauma ocular y el uso de tratamiento antimicrobiano en la última semana, sin mejoría aparente.

Se tomaron muestras de secreción ocular con un escobillón impregnado con carbón activado, las cuales fueron transportadas en medio Stuart; se realizó coloración de Gram, cultivos bacteriológicos y las 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 18-24h, y el agar sangre y chocolate en atmósfera de 10% CO<sub>2</sub>; 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 fueron: Oxacilina (Ox), Gentamicina (GM), Vancomicina (Va), Trimetoprim sulfamethoxazole (SXT), Tetraciclina (Te), Tobramicina (NN), Neomicina (N), Cefalothin (Cf), Ceftriaxone (CRO), Ciprofloxacina (CIP) y Cloranfenicol (C).

Para realizar 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

La población en estudio mostró un promedio de edad de 29,5 años; en cuanto al género, el mayor número de infecciones oculares se presentó en las mujeres y se observó que la mayoría de los participantes se encontraron en el nivel de educación primaria.

Los resultados obtenidos a partir de la consulta muestran que los síntomas más frecuentes a nivel sistémico fueron cefalea 38,6%, dolor articular 19,3%, fiebre 19% y problemas gastrointestinales 9%. En cuanto a la sintomatología ocular, se observó presencia de prurito en un 81,4% de los casos, seguido por ardor 61% y visión borrosa 52%. Los signos principalmente fueron secreción ocular 57,3%, hiperemia bulbar 39,5%, hiperemia palpebral 20,9% y párpado rojo en un 15,8% de los pacientes.

En los 286 pacientes que asistieron a consulta se encontró como impresión diagnóstica presuntiva más frecuente conjuntivitis bacteriana en un 35%, blefaritis inespecífica en un 20%, blefaritis bacteriana en el 17%, conjuntivitis inespecífica en el 12% de los casos, blefaroconjuntivitis bacteriana 6,6%, dacriocistitis 2,4%, queratoconjuntivitis y queratitis ulcerativa periférica en un 1,4% y 0,7% de los casos respectivamente.

De las 286 muestras procesadas, fueron obtenidos 177 aislamientos, entre los cuales la tasa de prevalencia para el grupo de los microorganismos Gram positivos fue del 73% y para los microorganismos Gram negativos del 27%, que correspondió a 35 aislamientos de bacterias fermentadoras y 12 bacterias no fermentadoras.

En este estudio, se aislaron seis géneros bacterianos, rara vez asociados a infecciones oculares, algunos sin previo reporte como causantes de estas infecciones. De los 130 aislamientos Gram positivos, el 4,7% correspondió a *Enterococcus* y el 2,4% a *S. Grupo D* no enterococo; de los 47 aislamientos Gram negativos, el 6,4% correspondió a *Alcaligenes faecalis*, el 4,4% a *Citrobacter sp*, el 4,4% a *Kluyvera ascorbata* y el 2,1% a *Chryseobacterium meningosepticum*. La Tabla 1 muestra las patologías con las cuales se asoció cada especie.

**TABLA 1.** DISTRIBUCIÓN DE LAS ESPECIES BACTERIANAS SEGÚN LA PATOLOGÍAS OCULARES.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	GRAM POSITIVAS						GRAM NEGATIVAS					
	<i>Enterococcus</i>		S. grupo D no enterococo		<i>A. faecalis</i>		<i>Citrobacter sp</i>		<i>K. ascorbata</i>		<i>C. meningosepticum</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
B. Inespecífica	1	0.8	0	0.0	0	0.0	1	2.2	0	0.0	0	0.0
B. Bacteriana	0	0.0	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Conjuntivitis bacteriana	4	3.1	1	0.8	3	6.4	1	2.2	1	2.2	1	2.1
Conjuntivitis inespecífica	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Dacriocistitis	0	0.0	1	0.8	0	0.0	0	0.0	1	2.2	0	0.0
TOTAL	6	4.7	3	2.4	3	6.4	2	4.4	2	4.4	1	2.1

Con respecto a la resistencia, en el grupo de los Gram positivos, *Enterococcus* y *S. Grupo D no enterococo* mostraron mayor resistencia frente a Trimetoprim Sulfamethoxazole (SXT); y los Gram negativos, frente a Trimetoprim Sulfamethoxazole (SXT) y Tobramicina (NN).

## DISCUSIÓN

En esta investigación se observó un predominio de la flora Gram positiva 73.4%; las especies más frecuentes *S. epidermidis* en un 48,5%, *S. aureus* en el 35,4%, *S. pneumoniae* en un 4,7% y *Corynebacterium sp.* en el 2,3% de los casos, resultados que concuerdan con estudios reportados por otros autores (Brook, 2001; Farpour *et al.*, 2001; O'Brien, 2002; Shaefer *et al.*, 2001). Aunque la relación entre infección ocular y especies de *Staphylococcus* es motivo de controversia, en los últimos años se ha presentado un aumento en la documentación de las infecciones oculares causadas por los mismos (Benites *et al.*, 1997; Duran, 1997; Johannes y Goldmann, 1999; Sechi, 1999; Tuft, 2000). 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).

De los aislamientos bacterianos Gram negativos, el 74,5% fueron microorganismos fermentadores (enterobacterias) y el 25,5% no fermentadores, estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura (Dennos y Hans, 1996). El 34% de las especies de enterobacterias aisladas con mayor frecuencia pertenecieron a la Tribu Klebsielleae (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. agglomerans*, *E. gergoviae*, *H. alvei*, *S. liquefaciens*); siendo las especies de Klebsielleae las más comunes *K. pneumoniae*, ya que puede hallarse en la conjuntiva normal, pero también se ha encontrado asociada a infecciones oculares como invasor secundario en queratitis, conjuntivitis purulenta, abscesos orbitarios y dacriocistitis. El hallazgo de la mayoría de las especies de la tribu Klebsielleae a partir de diferentes muestras clínicas, puede obedecer a la capacidad de establecerse como patógenos oportunistas (Ang y Khan, 1996). En el presente estudio las especies reportadas de la tribu Klebsielleae diferentes a *K. pneumoniae*, no han sido asociadas con infecciones oculares en otras poblaciones, por lo tanto, en nuestro país, estos microorganismos oportunistas pueden empezar a identificarse y documentarse, con el fin de relacionarlos según su frecuencia, con diversas patologías oculares.

De los seis géneros bacterianos rara vez asociados con infecciones oculares, *Enterococcus* (n=6), *Alcaligenes faecalis* (n=3) y *Citrobacter sp* (n=2). Los cocos Gram positivos: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* (aislados comúnmente de materia fecal, y en diversas enfermedades nosocomiales), los bacilos Gram negativos de la familia Enterobacteriaceae: *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii* (aislado predominantemente de materia fecal) (Mezer *et al.* 1999; Brenner *et al.*, 1998), los bacilos Gram negativos aeróbicos: *Alcaligenes faecalis* (aislados de agua, cloaca, tierra, vegetales y materia fecal) han sido reportados como causa esporádica de keratitis bacteriana, sin embargo hay que resaltar que en las keratitis bacterianas, a diferencia de las conjuntivitis bacterianas, generalmente se requiere un factor predisponente que involucra en la mayoría de los casos la interrupción del epitelio corneal y/o falla en los mecanismos de defensa a este nivel. Lo anterior facilita la posibilidad que múltiples microorganismos sean capaces de ocasionar keratitis bacteriana (Pepouse, 1996).

Los otros géneros aislados no asociadas previamente con infecciones oculares, *Kluyvera ascorbata* (n=2) y *Chryseobacterium meningosepticum* (n=1); según la literatura, han sido aisladas a partir de diversas fuentes; *C. meningosepticum* en agua, suelo, vegetales, superficies húmedas, también se ha aislado de ambientes hospitalarios, de casos de meningitis neonatal, neumonía en adultos e inmunosuprimidos. Los aislamientos originales de especies de *Kluyvera* se han realizado a partir muestras clínicas humanas y del medio ambiente; las fuentes humanas más frecuentes son esputo, seguido por heces, fosas nasales y sangre; las fuentes ambientales registradas han sido desagües, suelos agua y vegetales. Se han publicado casos de meningitis neonatal, bacteremia relacionada con catéter y posteriores a cirugía cardíaca y neumonía en adulto inmunosuprimido (Koneman *et al.* 2001; Wong, 1987; Sierra-Madero, 1990; Tristram, 1998; Farmer, 1991). Es

importante mencionar que estos microorganismos, en la mayoría de los casos, han sido aislados de fuentes humanas; sobre todo de muestras donde los cultivos bacteriológicos en la práctica clínica son comunes; de esta forma, la implementación de la identificación microbiológica en el ámbito oftalmológico permitiría que estos aislamientos sean más frecuentes y así determinar su verdadera implicación en patologías oculares, estableciendo la frecuencia de los mismos y orientando tratamientos antimicrobianos específicos que contribuyan a la salud visual de los pacientes.

En cuanto a la susceptibilidad de las especies mencionadas no reportadas con anterioridad como causantes de infección extraocular, se observó que tanto los Gram positivos como los Gram negativos, fueron sensibles a la mayoría de los antibióticos, excepto a SXT y NN. Esto puede deberse al uso masivo de SXT en el tratamiento de diversas infecciones (Modarres *et al.* 1998; Schaefer *et al.* 2001) y a períodos prolongados de exposición frente a NN (Gilbert, 2001). La resistencia *in vitro* a los aminoglucósidos de los bacilos Gram negativos aerobios que se encuentran en la clínica varían con el fármaco específico, el microorganismo blanco, la naturaleza de la población de los pacientes y su enfermedad o enfermedades de base y los patrones locales o regionales de uso médico de los aminoglucósidos específicos (Gilbert, 2001; Taber *et al.* 1987); por lo tanto, se requiere realizar estudios que determinen los diversos patrones de resistencia, con base en la presencia de ciertos factores de riesgo.

Es importante la realización de antibiogramas, con el fin de manejar terapias específicas que disminuyan los efectos secundarios a nivel ocular y de esta forma poder mejorar la salud visual de los pacientes. Igualmente se ha comprobado que la duración de los síntomas y el potencial de infectividad se reduce con el uso de antibióticos específicos para los microorganismos, una vez se han probado *in*

*vitro* (Block *et al.* 2000); sin embargo, en algunos casos la correlación entre la resistencia *in vitro* y la eficacia *in vivo* de los antibióticos es incierta.

Actualmente se ha documentado aumento de la resistencia bacteriana, Pinna y colaboradores (1999), determinaron que la utilización masiva de antimicrobianos para prevenir diversos tipos de infecciones bacterianas ha generado un aumento en el riesgo de desarrollar resistencia; según Mallari y colaboradores (2001), de 19 pacientes con infección ocular que estaban recibiendo tratamiento, 15 no mostraron mejoría hasta que el esquema no fue modificado con base en los antibiogramas, demostrándose un curso equivocado del tratamiento; esto permite establecer que una vez identificado el microorganismo y realizado el antibiograma, se debe dirigir una terapia específica y según el criterio médico, determinar si se continua o se cambia el tratamiento instaurado inicialmente. Por otra parte, es importante mencionar que la aparición de cepas resistentes, frente a diversos antimicrobianos, representa un problema de salud pública mundial que afecta de manera dramática el tratamiento ambulatorio y hospitalario de infecciones ocasionadas por estos microorganismos. Dicho fenómeno cada vez más frecuente esta limitando paulatinamente las posibilidades de emplear antibióticos efectivos en el manejo de las entidades y ha determinado un incremento en la tasa de mortalidad por las enfermedades infecciosas en los países desarrollados (Bruce, 2001).

Las infecciones oculares por bacterias son extremadamente comunes y se ven afectadas por diver-

sas circunstancias que rodean el paciente, ya sea por las condiciones socioeconómicas y el nivel educativo del paciente, la zona en la que se habita, la ocupación, el restringido acceso a los planes de atención básica y el poco o ningún conocimiento de la transmisión de enfermedades infecciosas, entre otros factores. En la practica clínica rutinariamente no se realice el examen de laboratorio y por consiguiente, no se identifica el agente etiológico; esto genera un subregistro de las mismas. Según Stambouljian (1992); es importante realizar cultivos y antibiogramas, con el fin de conocer los agentes bacterianos causales de las infecciones oculares y de esta forma dirigir una terapia específica, que permita no solo estudiar los cambios en la epidemiología de las mismas, sino también monitorear las variaciones en la sensibilidad y resistencia bacteriana.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de La Salle por la financiación de la investigación. Al Departamento de Ciencias Básicas, a la Facultad de Optometría y al Departamento de Investigaciones por el apoyo recibido durante la ejecución del trabajo. A los pacientes por su participación; a los Oftalmólogos de la Clínica San Pedro Claver por su interés y valiosa colaboración, a la Doctora Alba Alicia Trespacios, por su apoyo incondicional, a la Doctora Marcela Mercado por su asesoría estadística, a las Doctoras Stella Molano y Paola Hurtado por la colaboración brindada durante la fase experimental del estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ang, T. y Khan, P. "Nosocomial Klebsiella pneumoniae conjunctivitis resulting in infections keratitis ambilateral corneal perforation". *Arch Ophthalmology* 114 4 (1996): 933-936.
- Asaria, R. *et al.* "Biofilm on scleral explants with and without clinical infection". *Retina* 19 (1999): 447-450.
- Benites, C. *et al.* *Frecuencia de la blefaritis en la consulta oftalmológica diaria*. Madrid: Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castro Viejo, Universidad Complutense de Madrid, 1997.
- Block, S.; Hedriks, J. y Tyler, R. "Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis". *Antimicrobial agent and chemotherapy* 44 6 (2000): 1650-1654
- Bodor, F. "Diagnosis and management of acute conjunctivitis". *Semin. Infect. Dis.* 9 (1998): 27-30.
- Brenner, D. *et al.* "Classification the Citrobacteria by DNA hybridization: designation of Citrobacter frameri sp. Citrobacter braakii sp. Citrobacter werkmanii sp Citrobacter sedlakii and three unnamed Citrobacter genomospecies". *Int. J. Syst Bacteriol.* 43 (1993): 645-658.
- Brook, I. "Ocular infections due to anaerobic bacteria". *International Ophthalmology* 24 (2001): 269-277.
- Bruce, J. "Diagnosis and treatment eye". *The Ottawa Hospital, Eye Institute* (2001): 1-4.
- Callegan, M. *et al.* "Corneal Virulence of Staphylococcus aureus: Roles of Alpha-Toxin and Protein A in Pathogenesis". *Infection and Immunity* 62 (1994): 2478-2482.
- Duane, T. y Jaeger, E. "Biomedical Foundations of Ophthalmology: Pathogenesis of ocular infection. Philadelphia". *Lippincott* 2 (1988): 200-205.
- Duran, J. "Bacterials Infection". *Ophthalmology* 189 4 (1997): 345-348.
- Farmer, J. *et al.* "Kluyvera, a new (redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identification of Kluyvera ascorbata sp. Nov. and Kluyvera cryocrescens sp." *Clinical specimens. J. Clin Microbiol* 13 (1981): 919-933,
- Farpour, B. *et al.* "Diagnosis and Management of Chronic Blepharokeratoconjunctivitis in Children". *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 38 (2001): 207-212.
- Fedukowicz, H. y Stenson, S. *Infecciones externas del ojo* (Tercera ed.) Buenos Aires: Médica Panamericana, 1987.
- Gilbert, D. *Principios básicos en el diagnóstico y manejo de las enfermedades infecciosas: Amino-glucósidos*, 2001
- Hernández, P. y Quintero, G. "Perfil microbiológico de pacientes con patología infecciosa del segmento anterior". *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* 1 (2003): 75-90.
- Kloos, W. y Bannerman, T. "Staphylococcus and Micrococcus". (Murray *et al.* Eds.) *Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology, Washington* (1995): cap. 22.
- Koneman, E. *et al.* *Diagnóstico microbiológico: texto y atlas a color*. Buenos Aires: Médica Panamericana (2001): 207-209, 252-303 y 532-560.
- Mallari, P.; McCarty, D.; Daniell, M. y Taylor, H. "Increased incidence of corneal perforation after topical fluoroquinolone treatment for microbial keratitis". *American Journal Ophthalmology.* 131 1 (2001): 131-133.

- Mezer, E.; Gelsand, Y.; Lottan, R.; Tamir, A. y Miller, B. "Bacteriological profil of ophthalmology infection in and Israeli Hospital". *Eur-J-ophthalmol* 9 2 (1999): 120-124.
- Miño de Gaspar, H. *et al.* "Antibiotic Resistance Pattern and Visual Outcome in Experimentally-induced Staphylococcus epidermidis Endophthalmitis in a Rabbit Model". *Ophthalmology* 108 (2001): 470-478.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standars for antimicrobial disk susceptibility test. Approved standars M2-A5, Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards*, 1993.
- - -. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility test bacteria that grow aerobically. Approved standars M2-A5, Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards*, 1997.
- Nayak, N.; Satpathy, G.; Vajpayee, R. y Pandey, R. "A simple alternative method for rapid detection of slime produced by Staphylococcus epidermidis isolates in bacterial keratitis". *Indian Journal of Medical Research* 114 (2001): 169-72.
- Niranjan, N. y Satpathy, G. "Slime production as a virulence factor in Staphylococcus epidermidis isolated from bacterial Keratitis". *Indian Journal of Medical Research* 111 (2000): 6-17.
- O'Brien, T. "Infecciones Oculares". Mandell G, Bennett J y Dolin Raphael. *Enfermedades Infecciosas: principios y práctica*. Bogotá: Panamericana (2002): 1521-1555.
- O'Callaghan R. *et al.* "Specific roles of alpha-toxin and beta-toxin during Staphylococcus aureus corneal Infection". *Infection and immunity* 65 5 (1997): 1571-1578.
- Pepouse, J.; Holland, G. y Wilhelmus, K. *Ocular infection and inmunity*. Mosby (1996): 799-818, 970-1032.
- Pinna, A.; Zanetti, S.; Sotgiu, M. y Sechi, L. *et al.* "Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative Staphylococci isolated in corneal/external infections". *British Journal Ophthalmology* 83 7 (1999): 771-773.
- Rhem, M. *et al.* "The collagen-binding adhesin is a virulence factor in Staphylococcus aureus keratitis". *Infection and immunity* 68 6 (2000): 3776-3779.
- Sánchez, M. *Biobacter*. Colombia, 1997.
- Sechi, L. *et al.* Molecular characterization and antibiotic susceptibilities of ocular isolates of Staphylococcus epidermidis. *Journal of clinical Microbiology* 37 9 (1999): 3031-3033.
- Shaefer, F. *et al.* "Bacterial Keratitis: a prospective clinical and microbiological study". *Br J Ophthalmology* 85 (2001): 842-847.
- Sierra, J.; Pratt, K.; May, G.; Stewart, R.; Scerbo, J. y Long-worth, D. "Kluyvera mediastinitis following ope-heart surgery; a case report". *Journal Clinical Microbiol.* 28 (1990): 2884-2849.
- Taber, H.; Muller, J. y Atrow, A. "Bacterial uptake of aminoglycoside antibiotics". *Microbiol* 51 (1987): 439-457.
- Tristram, D. y Forbes, B. "Kluyvera: case report of urinary tract infection and sepsis". *Pediatr Infect Dis J.* 7 (1998): 297-298.
- Tuft, S. y Matheson, M. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. *Br J Ophyhalmology* 84 (2000): 687-691
- Wilhelmus, K.; Liesgang, T. y Osato, M. *Laboratory diagnosis of ocular infections. In: Specter SC, ed. CUMITECH*. Washington: American Society for Microbiology, 1994.
- Wong, V. "Broviac cateter infection with Kluyvera: a case report". *Journal. Clinical Microbiol.* 25 (1987): 1115-1116.