

Úlcera de córnea por *Serratia marcescens* após ceratoplastia penetrante

Serratia marcescens keratitis after penetrating keratoplasty

Rosa Maria Reschini⁽¹⁾
Newton Kara José⁽²⁾
Carlos E. Leite Arieta⁽³⁾

RESUMO

Relataram-se dois casos de úlcera corneana por *Serratia marcescens* após transplante de córnea. Os dois pacientes receberam córneas de um mesmo doador, conservadas por 24 horas em meio Dexsol e foram operados em hospitais diferentes, por diferentes cirurgiões.

Os dois pacientes foram retransplantados. Um deles apresentou recidiva da úlcera de córnea por *Serratia*, e foi submetido a recobrimento conjuntival. O outro paciente evoluiu com opacificação e vascularização do segundo enxerto.

Discute-se o mau prognóstico nos casos de úlcera de córnea por *Serratia marcescens* e a possibilidade da córnea doadora ser a fonte de infecção em transplantes de córnea.

Palavras-chave: Infecção após transplante de córnea, córnea doadora, meio de conservação, *Serratia marcescens*.

INTRODUÇÃO

A infecção após transplante de córnea, embora não ocorra com frequência é uma complicação grave, que leva, muitas vezes, à severa diminuição da visão, perda do enxerto e, em casos extremos, à evisceração ou enucleação do olho^(2,8,10,16).

Os microrganismos mais encontrados nas úlceras de córnea e endoftalmite pós-transplante são: *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*, entre outros^(1,11,12,13).

Existem evidências de que nos casos de infecção após transplante de córnea, o microrganismo responsável pela infecção pode provir da córnea doadora. Em vários casos foi consta-

tado que o paciente apresentava, comprovadamente, infecção sistêmica antes da morte^(7,13,16,18). Além disso, sabe-se que a manutenção do paciente em respirador mecânico aumenta o risco de contaminação por bactérias potencialmente patogênicas^(16,18). Pela observação feita até o presente, nos casos de septicemia, meningite ou sepsis localizadas, especialmente pneumonia, a doação de córnea não deve ser aceita⁽¹⁶⁾.

Estudos realizados através de culturas de córneas doadoras demonstram que 50% a 100% delas estão contaminadas por agentes potencialmente patogênicos^(2,4,17). O microrganismo mais frequentemente isolado foi o *Staphylococcus epidermidis*^(4,17,18). A incidência de córneas con-

(1) Médica Residente do Serviço de Oftalmologia da FCM/UNICAMP
(2) Professor Titular do Serviço de Oftalmologia da FCM/UNICAMP
(3) Professor Assistente do Serviço de Oftalmologia da FCM/UNICAMP

Endereço para correspondência: Dra. Rosa Maria Reschini - Depto. OFT/ORL Hospital das Clínicas - FCM/UNICAMP - CEP 13081 - Campinas - SP

taminadas é maior entre os doadores com infecção sistêmica^(4,16,17). Alguns casos de cultura negativa da córnea doadora podem ser resultados falso-negativos em razão do uso prévio de antibióticos na preparação das córneas^(8,17).

Apesar de conterem antibiótico, os meios de conservação não garantem a esterilização do tecido^(5,8,21). Dentre os antibióticos a gentamicina, até o momento, tem demonstrado maior eficácia quanto ao espectro de ação, o que justifica sua escolha para associação aos meios de conservação^(1,21,22,23). Um estudo sobre a eficácia dos antibióticos contra bactérias isoladas de córnea doadoras demonstrou que a gentamicina apresenta melhor atuação por ser ativa contra 87% dos microrganismos testados⁽¹⁷⁾. No entanto, cada vez mais se verifica a contaminação por microrganismos resistentes à gentamicina e o ideal seria a associação de mais um antibiótico, além deste, aos meios de conservação^(1,10,15,19). É necessário, entretanto, que se realizem mais estudos sobre a eficácia e sobre as ações tóxicas dos antibióticos para a córnea doadora⁽¹⁹⁾.

A *Serratia marcescens* é um bacilo gram-negativo, patógeno oportunista, podendo ser encontrado na flora normal do intestino e da pele. É um contaminante comum de equipamentos hospitalares e a grande maioria das infecções por *Serratia* ocorre em pacientes hospitalizados. Quando a *Serratia marcescens* infecta a córnea produz úlcera central ou paracentral, superficial, que pode progredir para perfuração. O reconhecimento do agente e o tratamento imediato podem reduzir os danos à córnea, porém o prognóstico é reservado, pois essa bactéria normalmente é muito resistente ao tratamento^(3,9,14).

Em um estudo de 32 culturas positivas de córneas doadoras foi encontrada incidência de 11% de contaminação por *Serratia marcescens*⁽⁴⁾.

Existe a descrição de um caso de endoftalmite no pós-operatório imediato de transplante de córnea, cujo agente etiológico era *Serratia marcescens*⁽¹⁷⁾. Esta espécie de bactéria tem sido considerada, também, como causa de úlcera corneana em olhos que foram submetidos a transplante de córnea alguns meses após a cirurgia^(6,20).

São relatados, a seguir, dois casos de úlcera corneana por *Serratia marcescens* após transplante de córnea em dois pacientes que receberam córnea de um mesmo doador.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1:

A.C.M.J., 22 anos, sexo masculino, com antecedente de transplante no olho direito há sete meses, com bom resultado visual, em consequência de ceratocone, foi submetido à ceratoplastia penetrante no olho esquerdo. Esta cirurgia, na qual se utilizou córnea doadora preservada em meio Dexsol® por 24 horas, não apresentou intercorrências. O doador, de 14 anos de idade, teve como causa mortis traumatismo crânio-encefálico.

No pós-operatório imediato (24 horas), a córnea doadora apresentou edema intenso, acompanhado de dor, hiperemia ocular e reação de câmara anterior com formação de fibrina. A partir do segundo dia de pós-operatório, o paciente foi medicado com injeções subconjuntivais de gentamicina em dias alternados, além da medicação tópica que estava sendo administrada desde o primeiro pós-operatório: colírios de dexametasona e tobramicina (15 mg/ml).

No quarto dia de pós-operatório foi observada a presença de infiltrado estromal na córnea doadora do olho direito, que 24 horas depois apresentou também edema discreto e linha de Khodadoust inferior. Imediatamente foi iniciado tratamento com colírio de dexametasona neste olho.

A partir do oitavo dia de pós-operatório houve discreta redução do edema corneano do olho esquerdo e os sinais de rejeição do olho direito regrediram. A sintomatologia apresentou melhora considerável e o paciente recebeu alta hospitalar, sendo acompanhado no ambulatório.

No vigésimo primeiro dia de pós-operatório o paciente retornou com queixa de dor intensa, lacrimejamento e edema palpebral no olho esquerdo. Apresentava abscesso periférico na córnea doadora, próximo ao ponto de sutura às 11 horas. Foi suspenso o uso de corticosteroide e iniciada a terapêutica com colírios fortes de gentamicina (15 mg/ml) e cefalotina (50 mg/ml) sem preservativos. A cultura do raspado corneano revelou a presença de *Serratia marcescens*, sensível à ofloxacina, ciprofloxacina e ceftazidima. Após a obtenção do resultado da cultura e do antibiograma, 48 horas após o diagnóstico do abscesso corneano, o paciente foi internado e medicado com ceftazidima via endovenosa na dose de 3 g/dia, além de colírio forte de ceftazidima (50 mg/ml). Apesar da medicação, houve agravamento do quadro, com aparecimento de mais três abscessos na córnea doadora.

Após 12 dias de antibioticoterapia foi realizado novo transplante, durante o qual foram observados neovasos na íris e depósitos de fibrina sobre o cristalino. A antibioticoterapia foi mantida no pós-operatório, porém quatro dias depois surgiram quatro pequenos abscessos na córnea doadora. Quatro dias depois, não havendo regressão das lesões corneanas, foi realizado recobrimento conjuntival. Após 15 dias desta última cirurgia não havia sinais de infecção ocular e o paciente mantinha percepção luminosa no olho em questão.

Caso 2:

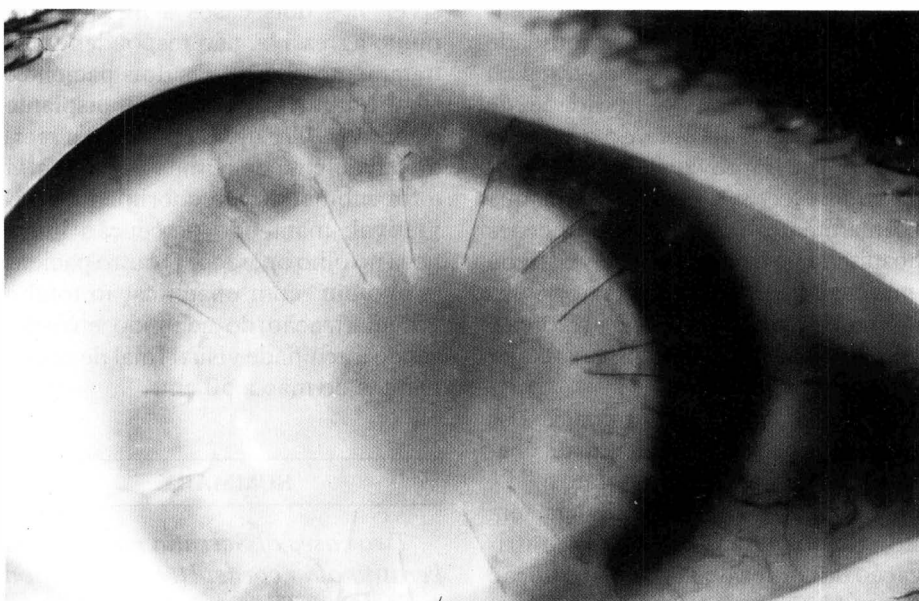
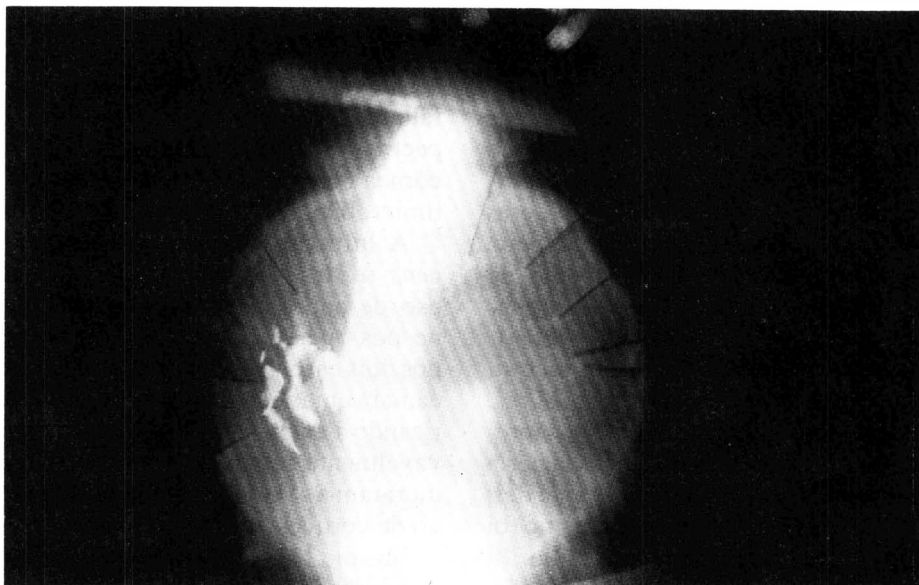
A.P.R., 30 anos, sexo feminino,

portadora de ceratocone em ambos os olhos, com acuidade visual com correção de conta dedos de três metros no olho direito e 20/30 no esquerdo, fazia uso de lente de contato apenas no olho esquerdo, por ter sido impossível a adaptação no olho direito.

A paciente foi submetida à ceratoplastia penetrante no olho direito. A cirurgia não apresentou intercorrências, sendo utilizada córnea doadora preservada em meio Dexsol® por 24 horas; o doador, de 14 anos de idade, teve óbito por traumatismo crânio-encefálico.

No primeiro dia de pós-operatório observava-se reação de câmara anterior, que regrediu com o uso da medicação: colírios de dexametasona e gentamicina. No décimo primeiro dia de pós-operatório surgiu uma pequena área esbranquiçada na córnea doadora, de cerca de 1 mm de diâmetro, com infiltrado estromal. Foi iniciada administração de colírio forte de tobramicina (15 mg/ml). A cultura do raspado corneano revelou crescimento de *Serratia marcescens* sensível à kanamicina, ofloxacina, ciprofloxacina e ceftazidima. Após o resultado da cultura, iniciou-se o tratamento com colírio forte de ceftazidima (50 mg/ml) e ciprofloxacina via oral. Apesar da medicação, houve agravamento do quadro, com formação de hipópio e de lesões corneanas satélites. A paciente foi internada, sendo acrescentados à medicação colírio forte de kanamicina (30 mg/ml) e ceftazidima via intravenosa na dose de 3 g/dia, durante dez dias.

Não existindo sinais de melhora da infecção, foi realizado novo transplante de córnea, 30 dias após a primeira cirurgia, utilizando-se córnea a fresco de doador de 60 anos de idade. Durante a cirurgia, observou-se a presença de fibrina sobre a área pupilar, a qual foi removida. Quinze dias após esta cirurgia, a córnea doadora apresentava opacificações, no entanto não



Fotos 1 e 2 – CASO CLÍNICO (2): Aspecto da córnea doadora, quinze dias após o segundo transplante realizado: não são verificados sinais infecciosos, mas observa-se opacificação total e vascularização de enxerto.

houve recidiva de sinais infecciosos. No trigésimo dia de pós-operatório o enxerto apresentava-se totalmente opacificado e neovascularizado, sendo a acuidade visual final de movimentos de mão a 50 cm (fotos).

DISCUSSÃO

Os dois casos descritos de úlcera de córnea por *Serratia marcescens* ocorreram após transplante de córnea, sendo que as córneas doadas eram prove-

nientes de um mesmo doador, que foi a óbito por traumatismo crânio-encefálico, e antes da morte foi mantido em respirador mecânico. As córneas transplantadas foram conservadas no mesmo tipo de meio (Dexsol), contidos em frascos distintos, por 24 horas sem alterações na coloração do meio. Ambas as córneas no momento da cirurgia se apresentavam transparentes, sem sinais de alterações patológicas e as duas cirurgias evoluíram sem intercorrências.

O fato de as duas infecções apresentarem a mesma espécie de bactéria como etiologia, praticamente não deixa dúvida de que o microrganismo foi proveniente das córneas doadoras. Além disso, os dois transplantes foram realizados em hospitais diferentes, o que torna remota a possibilidade de contaminação no período trans ou pós-operatório. A possibilidade de infecção adquirida fora do ambiente hospitalar é improvável, pois a *Serratia marcescens* é uma bactéria que normalmente é agente de infecções hospitalares, e neste caso se verificou uma espécie resistente à maioria dos antibióticos testados, o que reforça a probabilidade da origem hospitalar desse microrganismo.

A frequência de contaminação das córneas doadoras é considerável, chegando a 100% em alguns relatos^(2,4,17). Para diminuir essa prevalência têm sido usados diferentes métodos: irrigação da córnea doadora com solução de antibiótico, associação de antibióticos aos meios de conservação, todos eles diminuindo a contaminação, mas não podendo abranger todos os microrganismos^(1,21,22,23). No meio Dexsol, o antibiótico associado é a gentamicina e nos casos descritos anteriormente, o agente etiológico das infecções, a *Serratia marcescens*, é resistente à gentamicina. Existem na literatura outros casos descritos de infecção após transplante de córnea por microrganismos resistentes à gentami-

micina^(1,10,15,19). Portanto, o ideal seria a associação de mais outro antibiótico aos meios de conservação, mas ainda faltam estudos decisivos sobre o espectro de ação e toxicidade para a córnea doadora de outros agentes antimicrobianos.

A infecção por *Serratia marcescens* se desenvolveu mesmo com o uso de antibioticoterapia profilática no pós-operatório. No início houve, nos dois casos, reação inflamatória de câmara anterior, intensa, não caracterizando a existência de infecção. Provavelmente os sinais infecciosos demoraram a se estabelecer pelo emprego de corticosteróides.

Mesmo com a administração de ceftazidima, à qual a bactéria era sensível, nos dois casos a infecção foi muito agressiva, não respondendo ao tratamento clínico. Os dois pacientes foram submetidos a novo transplante de córnea. Um deles apresentou recidiva da úlcera de córnea por *Serratia* e foi submetido a recobrimento conjuntival, mantendo percepção luminosa no olho operado. O outro paciente evoluiu com opacificação total e vascularização do segundo enxerto, sendo a acuidade visual final de movimentos de mão a 50 cm.

SUMMARY

Two cases of Serratia marcescens keratitis after corneal transplantation are related. The two patients received cornea from the same donor, preserved in Dexsol medium for 24 hours and had been operated in different hospitals by different surgeons.

A repeat corneal transplantation was performed in both patients. Recurrent Serratia keratitis occurred in one of the cases and a conjunctival flap was performed. The other patient developed total opacity and vascularization of the second graft.

The bad prognosis in cases of Serratia marcescens keratitis and the possibility of donor cornea as source of infection are discussed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAER, J.C.; NIRANKW, V.S.; GLAROS, D.S. - Streptococcal endophthalmitis from contaminated donor corneas after keratoplasty. *Arch. Ophthalmol.* 106: 517-520, 1988.
2. BECHARA, S.J.; CASTANHEIRA, V.R.C.; BONATTI, J.A.; KARA JOSÉ, N.; MYUNG, J.R.; NEMER, R.S. - Incidência e profilaxia de endoftalmite em transplantes de córnea. *Rev. Bras. Oftalmol.* 46: 23-27, 1987.
3. BRINSER, J.H. - Ocular bacteriology. In: TABBARA, K.F. & HYNDIUK, R.A. - Infections of the eye. Boston, Little-Brown, 1986. p. 135.
4. CHITTUM, M.E.; GUTZMARKER, R.D.; OILAND, D.M.; KALINA, E. - Contamination of corneal tissue from infected donors. *Arch. Ophthalmol.* 103: 802-804, 1985.
5. CHRISTENSON, J.; KAŠTIL, P.R.; CALDWELL, D.R. - Bacterial contamination of donor corneas stored in McCarey-Kaufman medium. *Ophthalmic Surg.* 13: 231-233, 1982.
6. FONG, L.P.; OMEROD, L.D.; KENION, K.R.; FOSTER, C.J. - Microbial keratitis complicating penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 95: 1269-1275, 1988.
7. GANDHI, S.S.; LAMBERTS, D.W.; PERRY, H. - Donor to host transmission of disease via corneal transplantation. *Surv. Ophthalmol.* 25: 306-311, 1981.
8. GUSS, R.B.; KOENIG, S.; PENA, W.; MARX, M.; KAUFMAN, H.E. - Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 95: 651-658, 1983.
9. HYNDIUK, R.A.; SKORICH, D.N.; BURDIE, E.M. - Bacteria keratitis. In: TABBARA, K.F. & HYNDIUK, R.A. - Infections of the eye. Boston, Little-Brown, 1986. p.323.
10. INSLER, M.S.; CAVANAGH, H.D.; WILSON, L.A. - Gentamicin resistant Pseudomonas endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Br. J. Ophthalmol.* 69: 189-191, 1985.
11. INSLER, M.S. & URSO, L.F. - Candida albicans endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 104: 57-60, 1987.
12. KARA JOSÉ, N.; MALTA, F.S.; NAKASHIMA, Y. - Úlcera de córnea perfurada e endoftalmite por Staphylococcus epidermidis (albus) após ceratoplastia parcial penetrante combinada com vitrectomia anterior. *Arq. Bras. Oftalmol.* 40: 426-429, 1977.
13. KHODADOUST, A.A. & FRANKLIN, R.M. - Transfer of bacterial infection by donor cornea in penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 87: 130-132, 1979.
14. LASS, J.H.; HAAF, J.; FOSTER, C.S.; BELCHER, C. - Visual outcome in eight cases of *Serratia marcescens* keratitis. *Am. J. Ophthalmol.* 92: 384-390, 1981.
15. LEVEILLE, A.S.; McMULLAN, F.D.; CAVANAGH, D.W. - Endophthalmitis following pe-

*Úlcera de córnea por Serratia marcescens
após ceratoplastia penetrante*

- netrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 90: 38-39, 1983.
16. O'DAY, D.M. - Diseases potentially transmitted through corneal transplantation. *Ophthalmology*, 96: 1133-1137, 1989.
17. PARDOS, G.L. & GALLAGHER, R.N. - Microbial contamination of donor eyes: a retrospective study. *Arch. Ophthalmol.* 100: 1611-1613, 1982.
18. PEPOSE, J.S. - Transfer of infection via corneal transplantation. *Transplant. Proc.* 21: 3130-3132, 1989.
19. POOLE, T.G. & INSLER, M.S. - Contamination of donor cornea by gentamicin resistant organisms. *Am. J. Ophthalmol.* 97: 560-564, 1984.
20. ROTKIS, W.M. - Postoperative considerations: Infections. In: BRIGHTBILL, F.S. - Corneal surgery: theory, technique and tissue. St Louis, C.V. Mosby, 1986. p.323-325.
21. WILSON, S.E. & BOURNE, W.M. - Corneal preservation. *Surv. Ophthalmol.* 33: 237-259, 1989.
22. YAU, C.W.; BUSIN, M.; AVNI, J.; KAUFMAN, H.E. - Antibacterial effect of donor corneas stored in gentamicin enriched McCarey-Kaufman medium. *Arch. Ophthalmol.* 104: 263-265, 1986.
23. YAU, C.W.; BUSIN, M.; KAUFMAN, H.E. - Ocular concentration of gentamicin after penetrating keroplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 101: 44-48, 1986.