

Identificação e susceptibilidade antimicrobiana de microrganismos obtidos de otite externa aguda

Identification and antimicrobial susceptibility of acute external otitis microorganisms

Janaina Cândida Rodrigues Nogueira¹, Margaretb de Fátima F. Melo Diniz², Edeltrudes Oliveira Lima³, Zilka Nandes Lima⁴

Palavras-chave: meios de cultura, microbiologia, otite.
Keywords: culture media, microbiology, otitis.

Resumo / Summary

O tite externa aguda é a infecção do conduto auditivo externo, geralmente causada por flora polimicrobiana. **Objetivo:** Isolar, identificar e determinar a susceptibilidade antimicrobiana dos organismos causadores da otite externa (OE). **Método:** 27 swabs foram obtidos de 27 orelhas de pacientes portadores de OE para cultura e 22 microrganismos foram isolados para avaliação de susceptibilidade. A susceptibilidade in vitro foi obtida através do método de ágar difusão em disco e os resultados, interpretados de acordo com critérios clínico-laboratoriais padrão. **Resultados:** 10 culturas positivas para *S. aureus*, 8 culturas para *P.aeruginosa*, 5 para *P.aeruginosa* e *S.aureus* e 4 para fungos (*Candida albicans* e *C. krusei*). Gentamicina e as quinolonas foram ativas contra todas as cepas testadas, havendo resistência significativa contra amoxicilina/clavulanato. As espécies de *Candida* testadas foram sensíveis à Anfotericina B, nistatina, fluconazol e clotrimazol e resistentes à miconazol. **Conclusão:** A otite externa aguda é uma infecção polimicrobiana, e o conhecimento apropriado da etiologia e susceptibilidade dos microrganismos irá contribuir para o uso racional de antibióticos e o sucesso do tratamento.

A cute external otitis is a polymicrobial infectious disease. **Aim:** The purpose of this study was to isolate, identify and determine the Antimicrobial susceptibility of organisms causing otitis externa (OE). **Methods:** twenty-seven swabs were taken from the ears of 27 patients with OE for culture and 22 microorganisms were isolate to evaluate sensitivity. In vitro susceptibility tests were performed by agar diffusion disk and results were interpreted according to Clinical Laboratory Standards. **Results:** 10 Ear cultures were positive for *S. aureus*, 8 for *P. aeruginosa*, 5 for *P. aeruginosa* and *S. aureus* and 4 for fungal organisms (*Candida albicans* e *C. Krusei*). Gentamicin and quinolones were active against all bacteria tested and significant resistance to amoxicillin/clavulanate was observed. The tested species of *Candida* had been sensitive to amphotericin B, nystatin, fluconazole and clotrimazole and resistant to miconazole. **Conclusion:** Acute external otitis is a polymicrobial infection and proper knowledge regarding microorganism etiology and susceptibility will contribute to rational antibiotic usage and treatment success.

¹ Mestrado, Médica Otorrino.

² Doutora, Diretora do Centro de Ciências da Saúde/ UFPB.

³ Doutora, Professora de Micologia/UFPB.

⁴ Farmacêutica/ Bioquímica do Laboratório Hemato.

Endereço para correspondência: Janaina Cândida Rodrigues Nogueira - Gal. Bento da Gama 192 Torre João Pessoa PB 58000-000.
Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 31 de janeiro de 2007. cod. 3639

Artigo aceito em 15 de abril de 2008.

INTRODUÇÃO

A otite externa consiste na inflamação da pele do canal auditivo externo, freqüentemente associada com infecção secundária bacteriana e/ou fúngica da pele macerada e do tecido celular subcutâneo. Muitos fatores atuam, alterando as camadas mais superficiais da pele, criando portas de entrada para infecção, fazendo com que a otite externa infecciosa bacteriana seja a principal causa de patologia no ouvido externo¹. Condições sistêmicas como anemia, hipovitaminoses, distúrbios endócrinos, principalmente diabetes e várias formas de dermatite como seborréia, psoríase e eczema podem diminuir a resistência a infecções no conduto auditivo externo, ocasionando o desenvolvimento de otite externa².

O tratamento desta patologia consiste no uso de gotas otológicas a base de antibiótico e/ou antifúngico associado a anestésico e/ou antiinflamatório e a terapia sistêmica está indicada nas complicações³. O objetivo deste estudo foi isolar e identificar espécies microbianas em pacientes com diagnóstico clínico de otite externa aguda e avaliar susceptibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos padronizados no antibiograma.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os pacientes foram atendidos em consultório médico particular e público de otorrinolaringologia. Vinte e sete foram então selecionados, independente de idade e sexo, com diagnóstico clínico de otite externa aguda. O mesmo foi realizado por Otorrinolaringologista, baseado na anamnese e exame físico (otoscopia). Foram

utilizados os critérios de inclusão de Goldenberg⁴, que são: diagnóstico de otite externa, ausência de tratamento prévio e ausência de perfuração da membrana timpânica. Os pacientes selecionados foram submetidos à coleta de material do ouvido comprometido, através de *Swab*, por profissional capacitado e o material coletado, transportado em meio de cultura Stuart. O estudo foi realizado obedecendo às diretrizes e normas regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos Resolução nº.196/1996⁵ do Ministério da Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, número do protocolo 341, e o paciente assinava o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, antes de se submeter à coleta e cultura.

As culturas foram enviadas de forma aleatória para três laboratórios diferentes, e os testes de Susceptibilidade *in vitro* foram realizados através do método de ágar difusão em disco, sendo os resultados interpretados segundo os critérios clínico-laboratoriais padrão⁶⁻⁸.

RESULTADOS

Os pacientes foram atendidos em serviço de otorrinolaringologia, independente de idade e sexo, sendo selecionados, através de diagnóstico clínico, vinte e sete pacientes com otite externa aguda. Estes foram submetidos à coleta de material na orelha comprometida, com realização de cultura e antibiograma. Foram observados *Staphylococcus aureus* em 10 culturas (37%), *Pseudomonas aeruginosa* em 8 culturas (29,6%), *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* em associação em 5 culturas (18,5%), e fungos do gênero *Candida* em 4

Quadro 1. Avaliação de susceptibilidade das cepas de *S. aureus* obtidas de pacientes com OEA. S= sensível - R= resistente i= intermediária x= não-testado

	Cepa 1	Cepa 2	Cepa 3	Cepa 4	Cepa 5	Cepa 6	Cepa 7	Cepa 8	Sensibilidade %
Quinolonas	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Macrolídeos	S	R	R	R	R	R	R	S	25
Penicilina	S	R	R	R	R	R	R	R	12,5
Amoxi+ clavulanato	S	S	S	R	S	S	R	S	75
Ampicilina	S	R	R	R	R	R	R	R	12,5
Amoxicilina	S	R	R	R	R	R	R	R	12,5
Cefalosporinas 1	S	S	S	S	S	S	S	X	100
Cefalosporinas 2	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Cefalosporinas 3	S	S	S	S	S	S	S	X	100
Aminoglicosídeo	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Cloranfenicol	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Tetraciclina	S	S	R	R	S	S	X	X	50
Vancomicina	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Clindamicina	S	R	S	R	R	R	R	X	25

Quadro 2. Antibiograma das cepas de *Pseudomonas aeruginosa* obtidas de pacientes com OEA. S= sensível - R= resistente I= intermediária X= não-testado

	Cepa 1	Cepa 2	Cepa 3	Cepa 4	Cepa5	Cepa 6	Cepa 7	Cepa 8	Cepa 9	Cepa 10	Cepa 11	Cepa 12	Sensibilidade %
Quinolonas	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	100
Eritromicina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
Amoxi+ clavulanato	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
Amoxicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
Ceftazidima,	I	I	S	I	S	I	S	I	I	I	I	I	25
Cefotaxima	I	I	S	I	S	I	S	I	I	I	I	I	25
Ceftriaxona	I	I	S	I	S	R	S	I	I	I	I	I	25
Lincomicina	R	R	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	-
Tobramicina	S	S	S	S	S	X	S	S	S	S	X	X	100
Cloranfenicol	R	R	I	R	I	R	R	R	R	R	R	R	-
Tetraciclina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
Piperacilina/ tAzobtam,	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	91
Aztreonam	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	91
Imipenen, Meropenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	100

Quadro 3. Antibiograma das cepas de *Candida* em pacientes com OEA. S= sensível - R= resistente I= intermediária X= não-testado

	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida krusei</i>
Miconazol	R	R
Cetoconazol	I	I
Fluconazol	I	S
Clotrimazol	S	I
Anfotericina B	S	I

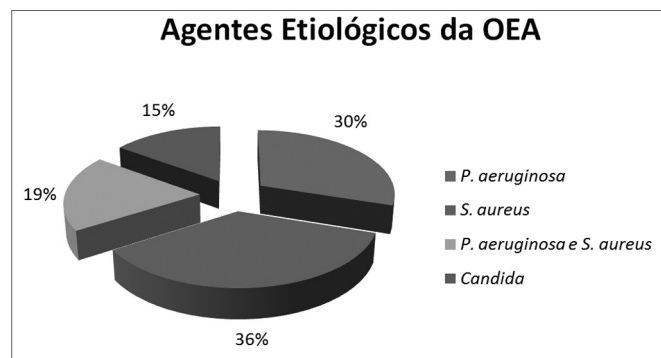


Figura 1. Distribuição dos agentes etiológicos da otite externa aguda.

culturas, (14,9%), em todos os casos, associados a bactérias Gram positivas e Gram negativas. Estes dados estão demonstrados na Figura 1.

Das vinte e sete culturas obtidas neste estudo, foram isoladas oito cepas de *S. aureus*, doze cepas de *P. aeruginosa*, uma cepa de *Candida albicans* e uma cepa de *C. krusei*. Os resultados do teste de susceptibilidade podem ser observados, em relação a *S. aureus*, no Quadro 1, *P. aeruginosa*, no Quadro 2 e, aos fungos, no Quadro 3.

DISCUSSÃO

A otite externa é uma das patologias mais encontradas em consultórios de otorrinolaringologia, principalmen-

te durante o verão; atinge cerca de 10% da população⁹, independente de idade e sexo¹⁰. Pode ser localizada ou difusa, aguda ou crônica¹¹. Os agentes etiológicos mais encontrados, no caso de infecção bacteriana, são *P. aeruginosa* e *S. aureus*, e, no caso de infecção fúngica, *Aspergillus* e *C.albicans*^{2,11}.

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem constatar que os microrganismos isolados e identificados, na pele do conduto auditivo externo, foram as bactérias *P. aeruginosa* e *S. aureus* e fungos do gênero *Candida*, neste caso sendo também identificado espécime de *Candida krusei* que é pouco relatada com agente etiológico de otites, porém estes dados se assemelham aos dados na literatura¹².

Hwang et al.¹³ realizaram estudo bacteriológico em 161 pacientes e observaram que *Staphylococcus aureus* foi tão freqüente como *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com otite externa. Estes dados ratificam os achados no presente estudo, uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa entre *P. aeruginosa* e *S. aureus*.

Embora a *P. aeruginosa* seja a bactéria mais freqüentemente encontrada na otite externa, a percentagem de culturas positivas para *S. aureus* é bastante significativa nos inúmeros trabalhos publicados, colocando estes dois agentes etiológicos como principais, na gênese da infecção na orelha externa. No presente estudo houve um discreto predomínio de *S. aureus* em relação a *P. aeruginosa*, com a associação destas bactérias presente em 18,5% dos casos, fato que se assemelha muito com outros achados na literatura, quando se observa flora polimicrobiana¹².

O tratamento da otite externa aguda consiste de limpeza local, uso de drogas ototópicas com acidificantes e/ou agentes antimicrobianos e em caso de edema intenso do meato acústico externo e/ou secreção purulenta, antibioticoterapia e antiinflamatório oral. O uso de drogas antimicrobianas por via parenteral está indicado na otite externa maligna.

Os agentes ototópicos mais utilizados apresentam na sua formulação antibiótico, antiinflamatório hormonal e, em alguns produtos, anestésico. Os antibióticos mais utilizados são aminoglicosídeos (gentamicina e neomicina), polimixina B, cloranfenicol e quinolonas (ofloxacina, ciprofloxacina).

Desde a introdução de fluorquinolonas na prática médica, em 1980, elas têm sido usadas com sucesso em inúmeras infecções, sobretudo as causadas por *P. aeruginosa*, sendo adicionadas ao arsenal de agentes ototópicos¹⁴.

Ofloxacina e ciprofloxacina que se encontram disponíveis na forma ototópica e, ciprofloxacina, também em solução oftálmica, podem ser utilizadas para tratamento do canal auditivo. A grande vantagem destes agentes é a ausência de efeitos ototóxicos. Apesar de o uso sistêmico de fluorquinolonas, geralmente, ser contra-indicado em

crianças, as preparações tópicas são seguras e eficazes¹⁴.

Gentamicina e polimixina B foram os agentes ototópicos mais efetivos no tratamento de otite externa aguda contra *P. aeruginosa*, segundo estudo realizado por Loh et al.¹⁵, em Singapura, com 107 pacientes. No presente estudo todas as cepas de *P. aeruginosa* expostas à gentamicina mostraram-se sensíveis. No entanto, não foi realizado teste com polimixina B, pois os laboratórios não tinham padronização para esta droga no antibiograma.

Na avaliação de susceptibilidade, das cepas de *P. aeruginosa* obtidas de pacientes com otite externa aguda, três foram sensíveis e nove apresentaram sensibilidade intermediária à ceftazidima, enquanto as 12 cepas foram sensíveis à ciprofloxacina. Duas cepas foram resistentes e uma cepa apresentou susceptibilidade intermediária à neomicina, não houve resistência a fluorquinolonas e das cepas expostas à gentamicina, todas foram sensíveis.

Cloranfenicol também é utilizado como droga ototópica, no entanto, pode-se observar, neste estudo, o alto índice de resistência da *P. aeruginosa* para esta droga no teste de susceptibilidade, como também ocorreu com penicilina e derivados, incluindo amoxicilina associado ao ácido clavulânico, estes medicamentos utilizados por via oral, para doenças otológicas, como primeira opção, sobretudo em otite média, não deve ser considerado no tratamento oral de otite externa, de acordo com este estudo de susceptibilidade, que compartilha mesmos achados de resistência com outros trabalhos^{11,16}.

Em relação a *S. aureus*, o cloranfenicol foi bastante ativo assim como quinolonas, fluorquinolonas, neomicina e oxacilina e uma cepa mostrou-se resistente à gentamicina.

Houve resistência à amoxicilina, porém quando associado ao clavulanato de potássio apresentou ação satisfatória. As cefalosporinas de segunda e terceira geração apresentaram boa ação contra todas as bactérias testadas, podendo ser utilizadas com opção terapêutica. É importante observar que devido à flora diversificada e a susceptibilidade variável, na complicação de otite externa, é mister a realização de antibiograma para uma terapêutica mais eficiente.

Numerosos progressos têm ocorrido no tratamento de micoses com uso de antifúngicos sistêmicos como polienos (nistatina oral e anfotericina B endovenosa) e derivados imidazólicos (miconazol - oral e EV e cetconazol oral). Preparações tópicas com antifúngicos, principalmente com derivados imidazólicos, têm excelente ação em Otorrinolaringologia, no entanto, como na otite externa geralmente a flora é polimicrobiana, com associação de fungos e bactérias, seria muito importante o uso de medicação tópica com amplo espectro de ação¹⁷.

As preparações tópicas para otomicose são escassas, normalmente sendo utilizados loções ou cremes dermatológicos para seu tratamento. O presente estudo isolou

duas cepas do gênero *Candida*, fungo bastante encontrado em otomicose, em todos os casos associados a bactérias gram-positivas e gram-negativas. Como na otomicose é comum a presença de flora polimicrobiana, seria mais satisfatório o uso de medicação tópica contendo antifúngico e antibacteriano, o que é muito pouco encontrado na prática clínica.

As espécies de *Candida* testadas, neste estudo, foram sensíveis à Anfotericina B, nistatina, fluconazol e clotrimazol e resistentes à miconazol.

A otomicose representa uma percentagem pequena da otite externa clínica e, em contraste com a otite externa bacteriana, não há muitas opções de preparações tópicas específicas para seu tratamento.

Foi realizado estudo in vitro de susceptibilidade com fungos responsáveis pela otomicose e se observou boa atividade antifúngica do clotrimazol e nistatina. Estes dados são compatíveis, em relação à nistatina, com os observados neste estudo, uma vez que as espécies de *Candida* responderam bem a estes antifúngicos¹⁸.

Os derivados imidazólicos, miconazol e clotrimazol podem ser usados com sucesso em otomicose, na forma de preparação tópica¹⁷. No entanto, neste estudo, as duas cepas foram resistentes ao miconazol e uma cepa mostrou sensibilidade intermediária ao clotrimazol. Dentre os derivados imidazólicos, o cetoconazol representa um agente antifúngico revolucionário, sobretudo contra *Candida albicans*, além de apresentar baixa toxicidade¹⁷, porém neste estudo houve uma sensibilidade intermediária.

Um achado importante neste estudo foi que algumas drogas antibióticas que fazem parte de gotas otológicas não foram testadas em alguns antibiogramas, ou seja, não faziam parte da rotina do laboratório e não houve padronização quanto aos antibióticos testados.

CONCLUSÃO

A otite externa aguda teve etiologia polimicrobiana com predomínio de *S. aureus*, *P.aeruginosa* e fungos do gênero *Candida*. As bactérias avaliadas apresentaram resistência à penicilina e amoxicilina/clavulanato e boa resposta aos aminoglicosídeos e quinolonas, e os fungos

responderam bem à maioria dos antifúngicos. Portanto, o conhecimento apropriado da etiologia e da susceptibilidade dos microrganismos da otite externa aguda contribui para o uso racional de antimicrobianos e sucesso terapêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guatimosim MHE. "Doenças da Orelha". In: Sociedade Brasil. ORL. Tratado de Otorrinolaringologia. 1 ed., São Paulo: Editora Roca, 2002; v.2, cap.1, p. 3-20.
2. Olina M, Cametti M, Guglielmetti C, Gattoni M, Leigh G, Pia F. External otitis Recent Prog Med 2002;93(2):104-7.
3. Hungria H. Otorrinolaringologia. 6ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. cap.34, p.297-301.
4. Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. The use of otic powder in treatment of acute external otitis. Am J Otolaryngol 2002;23(3):142-7.
5. RESOLUÇÃO 196/96 DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, Comissão Nacional de Ética em pesquisa. Normas para pesquisa envolvendo seres humanos. Série Cadernos Técnicos. Ministério da Saúde, Brasília, 2000, 138p.
6. Konemam EW, Roberts GD. Micologia: practica de laboratório, 3ª. ed. Buenos Aires: Medica Pan Americana. 1987, 221p.
7. Mc Faddin JF. Biochemical Tests for identification of Medical Bacteria. Baltimore: William & Wilkins Come on; 1980.
8. Bauer AW, Kirby WM, Sherris SC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966;36:493-6.
9. Gradis JR, Kamerer DB. Otite externa. In: Lopes OF, Campos CAH. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 1994, p.651-662.
10. Steuer MK, Hofstädter F, Pröbster L, Beuth J, Strutz J. Are ABH antigenic determinants on human outer ear canal epithelium responsible for Pseudomonas aeruginosa infections? ORL J Otorhinolaryngol 1995;57(3):148-52.
11. Brook I. Treatment of otitis externa in children. Paediatr Drugs 1999;1(4):283-9.
12. Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. Laryngoscope 2002;112(7):1166-77.
13. Hwang JH, Chu CK, Liu TC. Changes in bacteriology of discharging ears. J Laryngol Otol 2002;116(9):686-9.
14. Simpson KL, Markham A. Ofloxacin otic solution: a review of its use in the management of ear infections. Drugs 1999;58(3):509-31.
15. Loh KS, Tan KK, Kumarasinghe G, Leong HK, Yeoh KH. Otitis externa: The clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. Ann Acad Med Singapore 1998;27(2):215-8.
16. Evans P. Treatment of otitis externa. Am Board Fam Pract 1999;12(1):1-7.
17. Dupont B, Drouhet E. Panorama of Mycoses in Otolaryngology. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1982;99(12):517-25.
18. Lawrence TL, Ayers LW, Saunders WH. Drug therapy in otomycosis: an in vitro study. Laryngoscope 1978;88(11):1755-60.