

María Ángeles Asencio¹
María Huertas¹
Rafael Carranza¹
José María Tenías²
Javier Celis³
Fernando González-del
Valle³

Estudio microbiológico de los casos de endoftalmitis infecciosa con cultivo positivo en un periodo de 13 años

¹Laboratorio de Microbiología. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

²Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

³Servicio de Oftalmología. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

RESUMEN

Introducción. Nuestros objetivos son describir el espectro microbiano y la susceptibilidad a los antimicrobianos de los casos de endoftalmitis con cultivo positivo.

Materiales y métodos. Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico microbiológico de endoftalmitis atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital General La Mancha Centro en el periodo 1996-2008.

La identificación de los aislamientos se realizó mediante el sistema automatizado VITEK-2[®] y las galerías Api (BioMérieux, España S.A.). La susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó por el sistema VITEK-2[®] (BioMérieux, España S.A.), tiras de E-test (MIC Test Strip, Liofilchem, Italy) y el sistema comercial Sensititre[®] YeastOne (Trek, Diagnostic Systems, Ohio, USA) para las especies de *Candida*.

Resultados. De los 63 casos de endoftalmitis, 44 (70%) presentaron cultivo positivo. Tanto en las endoftalmitis postquirúrgicas (EPQ) como postraumáticas (EPT) las bacterias gram-positivas fueron mucho más frecuentes que las bacterias gram-negativas, predominando *Staphylococcus epidermidis* en las EPQ; en las EPT predominó *Bacillus sp.*, aislándose además el 75% del total de hongos aislados. Las cepas aisladas presentaron una sensibilidad del 100% frente a vancomicina, ceftazidima y amikacina, mientras que la resistencia a ciprofloxacino fue mayor del 15%. El tratamiento antifúngico empírico falló en el 50% de los casos. El pronóstico visual fue significativamente menos favorable en las EPT.

Conclusiones. En base a la sensibilidad de nuestros aislamientos, vancomicina, ceftazidima y amikacina constituyen buenas opciones para el tratamiento empírico de las endoftalmitis, al contrario que ciprofloxacino. Recomendamos la realización de profilaxis antifúngica después de un traumatismo del globo ocular en medio rural.

Palabras clave: Endoftalmitis postquirúrgica, endoftalmitis postraumática, endoftalmitis endógena, queratitis, bacterias grampositivas, estafilococos coagulasa negativa, Vancomicina

Microbiological study of infectious endophthalmitis with positive culture within a 13 year-period

ABSTRACT

Introduction. Our objectives are to describe the microbial spectrum and antimicrobial susceptibility of isolates from patients with culture-proven endophthalmitis.

Material and methods. Retrospective study of patients with microbiological diagnosis of endophthalmitis treated at the Ophthalmology Department of the General Hospital La Mancha Centro in the period 1996-2008.

The identification of isolates was performed using the automated VITEK-2[®] and Api galleries (bioMérieux, Spain SA). The antimicrobial susceptibility was performed by the VITEK-2[®] system (bioMérieux, Spain SA), E-test strips (MIC Test Strip, Liofilchem, Italy) and Sensititre[®] YeastOne trading system (Trek Diagnostic Systems, Ohio, USA) for *Candida* species.

Results. Forty four (70%) of 63 cases of endophthalmitis were culture positive. Gram-positive bacteria were much more common than gram-negative bacteria in both postoperative endophthalmitis (POE) and post-traumatic endophthalmitis (PTE). *Staphylococcus epidermidis* was predominant in POE, while *Bacillus sp.* predominated in the PTE; furthermore, the 75% of total fungal isolates corresponded to posttraumatic cases. The isolated strains showed 100% susceptibility to vancomycin, ceftazidime and amikacin, while resistance to ciprofloxacin was greater than 15%. The empirical antifungal therapy failed in 50% of cases. The visual prognosis was significantly less favorable in the PTE.

Conclusions. Based on the susceptibility of our isolates, vancomycin, ceftazidime and amikacin are good choices for empirical treatment of endophthalmitis, unlike ciprofloxacin. We recommend conducting antifungal prophylaxis after pene-

Correspondencia:
María Ángeles Asencio Egea
Laboratorio de Microbiología
Hospital General La Mancha Centro
Avenida Constitución 3. 13600, Alcázar de San Juan, Ciudad Real
E-mail: marian_asencio@yahoo.es

trating ocular trauma in a rural environment.

Keywords: postoperative endophthalmitis, post-traumatic endophthalmitis, endogenous endophthalmitis, keratitis, gram-positive bacteria, coagulase-negative staphylococci, vancomycin

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis infecciosa constituye una urgencia médica por sus consecuencias devastadoras^{1,2}. Los microorganismos pueden alcanzar el globo ocular por inoculación directa tras cirugía (endoftalmitis postquirúrgica, EPQ), herida traumática (endoftalmitis postraumática, EPT) o queratitis (abscesos corneales), o bien, por diseminación hematogena a partir de una enfermedad sistémica subyacente (endoftalmitis endógena, EE). El desarrollo de endoftalmitis es debido, probablemente, a diversos factores que incluyen el inóculo y la virulencia del agente patógeno, la edad y el estado inmune del paciente, el tiempo transcurrido entre el daño ocular y el inicio del tratamiento, la antibioterapia elegida y el estado del ojo en ese momento³⁻⁵. Además, parece establecerse una correlación entre la virulencia del microorganismo causal y el resultado visual, de manera que cuando se aíslan *Staphylococcus aureus* o estreptococos el pronóstico es peor que cuando se aíslan estafilococos coagulasa negativa (ECN)^{4,5}.

El tratamiento antimicrobiano precoz es fundamental en el manejo de las endoftalmitis⁶, ya que ciertos microorganismos pueden lesionar irreversiblemente la retina en menos de 24 horas^{7,8}, con pérdida total de la visión (amaurosis) e incluso del ojo (enucleación). Por ello, se recomienda la vía intravítrea, cuya ventaja radica en conseguir de inmediato una concentración elevada del fármaco en el vítreo. Un tratamiento adecuado incluye la identificación del agente patógeno y la realización de un antibiograma específico, que además nos proporciona información sobre las resistencias en un área determinada, permitiendo así administrar un tratamiento antimicrobiano empírico más dirigido hasta conocer el patógeno implicado.

Nuestros objetivos son describir el espectro microbiano responsable de los casos de endoftalmitis con confirmación microbiológica que fueron atendidos en el Hospital General La Mancha Centro (HGMC) durante 13 años, así como la sensibilidad a los antimicrobianos de los distintos aislamientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de los aislamientos procedentes de pacientes con diagnóstico microbiológico de endoftalmitis infecciosa atendidos en el Servicio de Oftalmología del HGMC en un periodo de 13 años (1996-2008). Las fuentes de información han sido la historia clínica del paciente y la base de datos del laboratorio de Microbiología. Las variables recogidas fueron: las muestras clínicas sembradas, los microorganismos aislados, la susceptibilidad a los antimicrobianos de los distintos aislamientos, el tratamiento administrado y las vías de administración, y el resultado clínico (pronóstico visual).

Las muestras enviadas a Microbiología fueron humor vítreo (HV), humor acuoso (HA), exudado conjuntival, cuerpo extraño intraocular (CEIO), absceso corneal, hemocultivo (HC) y otras muestras (aguja de aspiración, lentilla, pestaña y tejido externo). El HV y el HA se inocularon directamente en viales de HC pediátricos (dado el escaso volumen de la muestra) y el CEIO, la aguja de aspiración, la lentilla, la pestaña y el tejido se introdujeron en 0,5 ml de caldo tioglicolato. Los HC se mantuvieron 5 días a 35°C en el sistema automático BacT/ALERT® (BioMérieux, España, S.A.) y el tioglicolato se incubó 7 días a 37°C. Cuando se detectó crecimiento microbiano en los HC o en el tioglicolato, se realizó tinción de gram y pases a los medios de cultivo sólidos adecuados. Las muestras de exudado conjuntival y absceso corneal se sembraron directamente en los medios de cultivo sólidos para aerobiosis (agar sangre y agar chocolate, 5 días a 37°C; el agar chocolate se incubó además en atmósfera con 5% de CO₂), anaerobiosis (agar Bruce-lla, 5 días a 37°C en atmósfera anaerobia) y para hongos (agar Sabouraud gentamicina-cloranfenicol 5 días a 30°C), reaislando con el asa de siembra en tres estrías para poder estimar la cantidad de crecimiento, y por último, se inocularon en caldo tioglicolato (7 días a 37°C).

Para evitar la confusión con una posible contaminación con la flora saprófita conjuntival, solamente se valoraron los aislamientos con significación clínica (obtenidos en cultivo puro y crecimiento de moderado a abundante, coincidentes con la observación del gram o detectados en varios medios de cultivo sólido)⁹. En las muestras intraoculares todos los aislamientos son significativos.

La identificación de los microorganismos aislados se realizó con el sistema automatizado Vitek-2® (BioMérieux, España, S.A.), utilizándose las galerías Api® (BioMérieux, España, S.A.) para la identificación de estreptococos, bacilos gramnegativos fastidiosos y levaduras. La susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó también mediante el sistema Vitek-2® (BioMérieux, España, S.A.) y las tiras de E-test (MIC Test Strip, Liofilchem, Te, Italy). El fungigrama sólo se realizó para las especies de *Candida* mediante el sistema comercial Sensititre® YeastOne (Trek, Diagnostic Systems, Ohio, USA). Para la interpretación de los antibiogramas se han seguido los criterios recomendados por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Las cepas de hongos filamentosos se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su identificación a nivel de especie y realización del fungigrama; la identificación preliminar de género se realizó mediante observación microscópica con azul de lactofenol.

RESULTADOS

Se identificaron 63 casos de endoftalmitis en un periodo de 13 años, el 55% de los cuales fueron postquirúrgicas, el 24% postraumáticas, el 13% endógenas y el 8% restante se correspondieron con queratitis o abscesos corneales. De los 63 casos, 39 fueron hombres (62%) y 24 mujeres (38%), con una edad media de 62,1 años (DE: 20,2; rango de 1 a 92 años). Se aisló el agente patógeno en 44 de los 63 casos, por lo que el rendimiento del cultivo fue del 70%. Hubo dos infecciones

Tabla 1	Muestras clínicas remitidas a Microbiología		
	N	%	Nº cultivos positivos (%)
Humor vítreo	36	51,4	27 (75)
Humor acuoso	5	7,1	3 (60)
Cuerpo extraño intraocular	6	8,6	10 (60)
Exudado conjuntival	6	8,6	6 (100)
Hemocultivo	8	11,4	4 (50)
Absceso corneal	5	7,1	4 (80)
Otras muestras*	4	5,7	4 (100)
TOTAL	70	100	

*Aguja de aspiración, lentilla, pestaña y tejido externo

mixtas (4,5%), con dos aislamientos en cada una; en total se aislaron 46 microorganismos, correspondiendo a un 76% de bacterias grampositivas (BGP), un 15% de bacterias gram-negativas (BGN) y un 9% de hongos.

Se envió un total de 70 muestras clínicas al laboratorio de Microbiología, en 58 de las cuales (83%) se identificó al menos un microorganismo. El HV fue la muestra más frecuente (51,4%), mientras que el exudado conjuntival fue la más rentable (100%). El resto de muestras clínicas junto con su rentabilidad se muestran en la tabla 1.

La distribución de las especies aisladas en función del tipo de endoftalmitis se muestra en la tabla 2. En las EPQ las BGP fueron siete veces más frecuentes que las BGN (88% vs 12%), con predominio de ECN (48%). Estos resultados son similares a los obtenidos en las EPT, con una frecuencia de grampositivos

ocho veces mayor que de gram-negativos (69% vs 8%); además, en las EPT se aisló el 75% del total de hongos. En las EE predominaron las BGN con un 50% de aislados, dos veces más frecuentes que las BGP y los hongos. Por último, en las queratitis infecciosas los aislados grampositivos fueron también mayoría, aunque solamente tres veces más frecuentes que los gramnegativos (75% vs 25%).

La susceptibilidad de las BGP y las BGN a los antimicrobianos se muestra en las tablas 3 y 4, respectivamente. Destaca el 100% de sensibilidad de los grampositivos a vancomicina y de los gramnegativos a ceftazidima, gentamicina y amikacina. De los aislados fúngicos, los hongos filamentosos fueron resistentes a los azoles testados: *Aspergillus niger* (fluconazol, itraconazol y miconazol) y *Fusarium solani* (fluconazol y voriconazol), presentando sensibilidad solamente a anfotericina B.

Los antibióticos más utilizados fueron vancomicina (82,5%) y ceftazidima (73%). Les siguieron en frecuencia las fluorquinolonas (ciprofloxacino y ofloxacino) y los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina). Las vías de administración más frecuentemente utilizadas fueron la tópica en forma de colirio (96,8% de los casos) y la intravítrea (63,5%). La vía sistémica se utilizó (tanto oral como intravenosa) en función de la gravedad de la infección.

En 20 casos (31,7%) se constató una evolución clínica desfavorable (desprendimiento de retina, hemovítrea, amaurosis y/o enucleación) y la enucleación se tuvo que practicar en 11 casos (17,4%). Tanto la evolución desfavorable como la enucleación fueron mucho más frecuentes en los casos post-traumáticos (80% y 53%, respectivamente) que en el resto de etiologías, con una diferencia estadísticamente significativa (tabla 5).

Tabla 2	Porcentaje de aislamientos según tipo de endoftalmitis							
	POSTQUIRÚRGICA		POSTRAUMÁTICA		ENDÓGENA		QUERATITIS	
GRAMPOSITIVOS	ECN	48	ECN	31	<i>S. aureus</i>	25	ECN	25
	<i>S. aureus</i>	12	<i>Bacillus</i> sp.	31			<i>S. aureus</i>	25
	Streptococos	20	<i>C. perfringens</i>	7			Streptococos	25
	<i>E. faecalis</i> *	4						
	TOTAL	88		69		25		75
GRAMNEGATIVOS	<i>P. aeruginosa</i>	4	<i>K. oxytoca</i>	8	<i>E. coli</i>	25	<i>P. aeruginosa</i>	25
	<i>P. mirabilis</i>	4			<i>E. cloacae</i>	25		
	<i>H. influenzae</i>	4						
	TOTAL	12		8		50		25
HONGOS			<i>C. lusitanae</i>	7,6	<i>Candida</i> sp.	25		
			<i>A. niger</i>	7,6				
			<i>F. solani</i>	7,6				
	TOTAL			23		25		0

ECN: estafilococos coagulasa negativa (*S. epidermidis*: 36%). *Infección mixta con *Bacillus* sp.

Tabla 3	Porcentaje de sensibilidad de los aislamientos grampositivos			
	Vancomicina	Cefazolina	Ciprofloxacino	Gentamicina
ECN	100 (16/16)	68,7 (11/16)	75 (12/16)	75 (12/16)
<i>S. aureus</i>	100(4/4)	75 (3/4)	75 (3/4)	100 (4/4)
Estreptococos	100 (6/6)	83,3 (5/6)	100 (6/6)	100 (6/6)
<i>E. faecalis</i>	100 (1/1)	0	0	0
<i>Bacillus</i> sp.	100 (4/4)	-	100 (4/4)	100 (4/4)
TOTAL	100 (31/31)	70 (19/27)	81 (25/31)	84 (26/31)

ECN: estafilococos coagulasa negativa

Tabla 4	Porcentaje de sensibilidad de los aislamientos gramnegativos				
	Ceftazidima	Ciprofloxacino	Gentamicina	Tobramicina	Amikacina
BGN	100 (6/6)	83,3 (5/6)	100 (6/6)	83,3 (5/6)	100 (6/6)

BGN: bacterias gramnegativas

Tabla 5	Incidencia de eventos adversos en el seguimiento de los pacientes con endoftalmitis		
	N	Evolución desfavorable*	Enucleación**
Postquirúrgica	35	4 (11,4%)	1 (2,9%)
Postrumática	15	12 (80%)	8 (53,3%)
Endógena	8	3 (37,5%)	1 (12,5%)
Queratitis	5	1 (20%)	1 (20%)
TOTAL	63	20	11

Evolución desfavorable: amaurosis, hemovítreo, desprendimiento de retina y/o enucleación. *p<0,001; **p=0,002

DISCUSIÓN

En este trabajo describimos un claro predominio de BGP en los aislamientos obtenidos de los casos de endoftalmitis infecciosa atendidos en nuestro hospital, siendo *Staphylococcus epidermidis* y *Bacillus* sp. los microorganismos más frecuentemente aislados en EPQ y EPT, respectivamente. Dada la sensibilidad de nuestros aislamientos, vancomicina, ceftazidima y los aminoglucósidos constituyen buenas opciones terapéuticas, mientras que las fluorquinolonas y los azoles no lo son.

El exudado conjuntival fue la muestra más rentable, a pesar de lo cual, su utilidad es limitada por la posibilidad elevada de contaminación con la flora conjuntival, siendo difícil determinar si el microorganismo aislado es el responsable de la infección. El HV resultó más rentable que el HA, coincidiendo con los resultados obtenidos por otros autores^{5,10}. En 1955, Maylath¹¹ concluyó que el HV era un excelente medio de culti-

vo desprovisto de un sistema de defensa antibacteriano efectivo, a diferencia del HA^{12,13}, explicando así el mayor rendimiento del HV en la recuperación del patógeno. Aún así, se recomienda cultivar ambas muestras¹⁴. El rendimiento de las muestras intraoculares se ve limitado sobre todo por su escaso volumen, de manera que los falsos negativos del cultivo se podrían solventar mediante la realización de técnicas de biología molecular como la PCR¹⁵.

Nuestros porcentajes de aislamientos son muy parecidos a los obtenidos por otros autores^{16,17}; nosotros presentamos un porcentaje ligeramente mayor de BGN que Almeida y Benz^{16,17}, mientras que Kunimoto et al. presentan prácticamente el doble de aislamientos correspondientes a BGN y hongos que de BGP^{18,19}. Eser et al. muestran también un predominio de aislamientos gram-positivos, pero solamente el doble que los gram-negativos (64% vs 33%)²⁰; en nuestra serie las BGP se aislaron con una frecuencia 5 veces mayor que las gramnegativas, pre-

Tabla 6 Sensibilidad de los aislamientos obtenidos en distintos estudios

	HGMC		Kunimoto ¹⁸		Almeida ¹⁶		Benz ¹⁷	
	BGP	BGN	BGP	BGN	BGP	BGN	BGP	BGN
Vancomicina	100	-	90	-	-	-	100	-
Cefazolina	73	-	85	-	-	-	67	-
Ceftazidima	-	100	-	64	-	-	-	80
Ciprofloxacino	84	83	90	100	57	100	68	94
Gentamicina	87	100	88	59	81	77	78	75
Amikacina	-	100	-	-	-	-	-	81

HGMC: Hospital General La Mancha Centro. BGP: bacterias grampositivas. BGN: bacterias gramnegativas

dominando los ECN, al igual que en todos los estudios revisados¹⁶⁻²⁰.

Todas las BGP aisladas en nuestro estudio fueron sensibles a vancomicina. Tanto Benz como Eser obtienen los mismos resultados que nosotros^{17,20}, mientras que Kunimoto et al. presentan un 10% de resistencias (tabla 6)^{18,19}. La aparición de cepas resistentes a vancomicina en España podría plantear un problema importante en el tratamiento futuro de las endoftalmitis. En general, nuestras cepas grampositivas fueron más sensibles a cefazolina, ciprofloxacino y gentamicina que las de Benz y Almeida^{16,17}. Por otra parte, nuestros aislados gramnegativos conservan un 100% de sensibilidad frente a ceftazidima, gentamicina y amikacina y, sin embargo, presentan mayor resistencia a ciprofloxacino, lo que probablemente se relacione con su amplio uso durante más de 20 años. Por ello, no se recomienda el uso de ciprofloxacino en monoterapia ni como profiláctico ni para tratamiento empírico de endoftalmitis. Actualmente se recurre a las quinolonas de 4ª generación, como moxifloxacino, por presentar un menor riesgo de desarrollar resistencias, mejor espectro de acción frente a BGP y muy buena penetración ocular^{21,22}; sin embargo, hay estudios que muestran la aparición de endoftalmitis a pesar del uso preventivo de moxifloxacino²³.

Los antimicrobianos utilizados en terapia empírica fueron elegidos atendiendo a las recomendaciones internacionales y al conocimiento de la sensibilidad de los aislamientos que se iban obteniendo en nuestro medio. Aunque los grampositivos son los principales responsables de endoftalmitis, se recomienda asociar en terapia empírica antimicrobianos de amplio espectro de manera que la cobertura incluya también a gramnegativos, seleccionando los antibióticos en función del tipo de endoftalmitis a fin de tratar los microorganismos más frecuentes. El tratamiento antifúngico empírico falló en la mitad de los casos, si bien, las endoftalmitis fúngicas son difíciles de tratar y, generalmente, presentan un pronóstico visual desfavorable²⁴⁻²⁶. Basándonos en la frecuencia de aislamientos fúngicos en las EPT de nuestra serie y el pronóstico desfavorable de las mismas (significativamente peor que el resto de etiologías), recomendamos valorar la administración de antifúngicos de forma em-

pírica cuando exista sospecha de contaminación con hongos ambientales (traumatismos con materia vegetal) hasta el conocimiento de los resultados de Microbiología.

Este trabajo presenta las limitaciones de un estudio retrospectivo en cuanto a un mayor riesgo de presentar sesgos de información. Para obtener datos más concluyentes sería necesario realizar estudios multicéntricos con series de mayor tamaño e incluir antimicrobianos de uso más reciente como moxifloxacino, linezolid o incluso daptomicina, por su mejor penetración ocular.

En conclusión, los aislamientos grampositivos predominan en prácticamente todos los tipos de endoftalmitis. Vancomicina, ceftazidima y amikacina constituyen buenas opciones para el tratamiento empírico de endoftalmitis en nuestra área. Sería conveniente considerar la realización de profilaxis antifúngica tras un traumatismo del globo ocular en medio rural.

FINANCIACIÓN

Este estudio forma parte de una tesis doctoral que ha sido financiada por la Fundación Sociosanitaria de Castilla La Mancha (FISCAM) [PI-2009/47].

BIBLIOGRAFÍA

1. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995; 113:1479-96.
2. Okhravi N, Towler HM, Hykin P, Matheson M, Lightman S. Assessment of a standard treatment protocol on visual outcome following presumed bacterial endophthalmitis. Br J Ophthalmol 1997; 81:719-25.
3. Semmens JB, Li J, Morlet N, Ng J. Trends in cataract surgery and postoperative endophthalmitis in Western Australia (1980-1998): the Endophthalmitis Population Study of Western Australia. Clin Experiment Ophthalmol 2003; 31:213-9.

4. Lundstrom M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007;114:866-70.
5. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS. Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases. *Ophthalmology* 1982; 89:921-9.
6. Peyman GA, Bassili SS. A practical guideline for management of endophthalmitis. *Ophthalmic Surg* 1995; 26:294-303.
7. Jett BD, Jensen HG, Nordquist RE, Gilmore MS. Contribution of the pAD1-encoded cytolysin to the severity of experimental *Enterococcus faecalis* endophthalmitis. *Infect Immun* 1992; 60:2445-52.
8. Boldt HC, Pulido JS, Blodi CF, Folk JC, Weingeist TA. Rural endophthalmitis. *Ophthalmology* 1989; 96:1722-6.
9. Forster RK. Endophthalmitis. In: Tasman WS, Jaeger EA, eds. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1994. p. 1-22.
10. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 98:639-49; discussion 50.
11. Maylath FR LH. Study of experimental intraocular infection. I. The recoverability of organism inoculated into ocular tissues and fluids. II. The influence of antibiotics and cortisone, alone and combined, on intraocular growth of these organism. *Am J Ophthalmol* 1955; 40:59-101.
12. Dickey JB, Thompson KD, Jay WM. Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:278-82.
13. Sen DK, Sarin GS, Saha K. Immunoglobulins in human aqueous humour. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:216-7.
14. Forster RK, Zachary IG, Cottingham AJ Jr, Norton EW. Further observations on the diagnosis, cause and treatment of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 81:52-6.
15. Therese KL, Anand AR, Madhavan HN. Polymerase chain reaction in the diagnosis of bacterial endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1078-82.
16. Almeida DR, Miller D, Alfonso EC. Anterior chamber and vitreous concordance in endophthalmitis: implications for prophylaxis. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:1136-9.
17. Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:38-42.
18. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, et al. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. *Endophthalmitis Research Group*. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:240-2.
19. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, et al. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part II. Posttraumatic endophthalmitis. *Endophthalmitis Research Group*. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:242-4.
20. Eser I, Kapran Z, Altan T, Ozel Karatas M, Aydin D, Okayqun E, et al. Isolates and antibiotic sensitivity of eighty culture-proven endophthalmitis cases from Istanbul. *Ophthalmologica* 2008; 222:157-60.
21. O'Brien TP, Arshinoff SA, Mah FS. Perspectives on antibiotics for postoperative endophthalmitis prophylaxis: potential role of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1790-800.
22. Scoper SV. Review of third- and fourth-generation fluorquinolones in ophthalmology: invitro and in-vivo efficacy. *Adv Ther* 2008; 25: 979-94.
23. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:721-5.
24. Carranza R, López N, González F, Domínguez J, Amigo A, Martínez F. Perforación ocular en medio agrario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16:377-8.
25. Narang S, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Ram J, Pandav SS, et al. Fungal endophthalmitis following cataract surgery: clinical presentation, microbiological spectrum, and outcome. *Am J Ophthalmol* 2001; 132:609-17.
26. Fajardo Olivares M, Fernández de Arévalo B, Marañón Prat Y, Blanco Palenciano J. Endoftalmitis por *Aspergillus fumigatus* tras desprendimiento de retina. *Rev Iberoam Micol* 2006; 23:104-6.