

32. Salud Humana

EFFECTO DEL ESQUEMA PROFILÁCTICO PRE-QUIRÚRGICO CON YODO POVIDONA 5% SOBRE LA VIRULENCIA DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA

AUTORES: Castillo Benítez, Verónica Elisa; Abente Acosta, Sonia Edit; Duré Paredes, Carolina Paola; Fariña González, Norma Jovita; Laspina Escurra, Florentina; López Benítez, Yolanda Amelia; Palacios Coronel, Jesús Manuel; Santacruz Portillo, Iris Guadalupe; Samudio Acevedo, Margarita

Afiliación Institucional: Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de contaminación y el perfil de virulencia de la microbiota ocular en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

Metodología: Se incluyeron 59 pacientes intervenidos de catarata por facoemulsificación. Se tomaron muestras para cultivo en tiempo basal: T1 ojo no operado y T0 en el ojo a ser operado; T2: 1 minuto luego del lavado e irrigación con IOP5% del ojo a ser operado y T3: al término de la cirugía en el ojo operado. Se identificaron genes responsables de virulencia (*mecA*, *ica* y *atlE*) en cada aislado.

Resultados: La frecuencia de ECN fue 81,4 % para T0 y 86,4 % para T1; el cual se redujo significativamente en T2 (13,6%) y T3 (33,4%). De los 192 aislados de ECN (75 en T0; 76 en T1; 14 en T2 y 27 en T3), *S. epidermidis* (111/192) fue el más frecuente. La meticilino resistencia fenotípica fue de 35,4%. La frecuencia de genes *mecA*, *ica* y *atlE* fue 35,9%, 41,7% y 67,2%, respectivamente, no se observaron diferencias significativas entre los momentos.

Conclusiones: El esquema profiláctico pre-quirúrgico redujo significativamente la contaminación conjuntival; en quienes persistió, la fuente de contaminación fue la microbiota del paciente.

Palabras clave: Factores de virulencia; Cirugía de catarata

INTRODUCCIÓN

Los estafilococos coagulasa negativos (ECN), entre ellos el *Staphylococcus epidermidis* son la especie más frecuentemente aislada como principales causantes de las endoftalmitis postquirúrgicas siendo la microbiota ocular la probable fuente de infección. La asepsia prequirúrgica con yodopovidona 5% (IOP 5%) es la más eficiente.

La patogenicidad de los ECN se debe principalmente a la presencia o ausencia de ciertos genes envueltos en los procesos de virulencia y el aumento en la resistencia a los antibióticos. Entre los genes involucrados en los procesos de virulencia se encuentra el gen *ica* (intercelular adhesin-operon – *icaADBC*), entre éstos, *icaA* e *icaD* son los principales responsables de la formación de biofilm en *S. aureus* y *S. epidermidis*, además también se encuentra el gen *atlE*, el cual codifica una proteína vitronectin-binding cell surface protein, responsable de la adherencia primaria a las superficies (1,2).

Con respecto a la resistencia a los antimicrobianos, el gen *mecA* es responsable de la resistencia a meticilina, confiriendo resistencia a todos los antibióticos betalactámicos, reduciendo de gran manera el espectro de tratamiento en éstas infecciones. La identificación del gen *mecA* mediante amplificación con reacción de polimerasa, es uno de los métodos de detección de la resistencia a meticilina más sensibles y específicos (3). La importancia que actualmente tienen los ECN ha obligado a la búsqueda de pruebas sencillas que permitan identificar rápidamente los posibles factores de virulencia en esas cepas e intentar discriminar las cepas de mayor potencial patogénico de aquellas menos virulentas de la flora normal (4).

Para prevenir infecciones postquirúrgicas, es conveniente valorar la microbiota ocular antes de someterse a algún tipo de cirugía intraocular como la cirugía de catarata y la profilaxis preoperatoria según reportan varios autores, la IOP al 5% en gotas minutos antes de la cirugía sobre los párpados resulta con gran eficiencia.

Por esto, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de contaminación y el perfil de virulencia de la microbiota ocular en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo con muestreo de casos consecutivos, en la cual fueron colectadas muestras de 59 pacientes sometidos a cirugía de cataratas, mediante técnica de facoemulsificación del cristalino, durante el periodo comprendido entre octubre de 2016 a mayo de 2017, incluyendo los pacientes mayores de 18 años y excluyendo a aquellos que presenten descompensación o condición clínica patológica previa a la cirugía. Utilizando hisopos estériles individuales fueron colectadas 4 muestras de cada paciente, una muestra en cada uno de los siguientes tiempos: T0: Ojo a ser operado antes del IOP, T1: Ojo no operado, T2: Ojo a ser operado luego de colocar el IOP y T3: Ojo operado al terminar la cirugía.

El oftalmólogo responsable de la cirugía fue el encargado de completar la planilla de datos del paciente. Se midieron las siguientes variables, contaminación por especie de ECN, perfil de susceptibilidad/resistencia a antibióticos, presencia de genes *mecA*, *ica* y *atfE*, características generales (sexo, edad, antecedentes patológicos, lado de ojo operado, duración de la cirugía).

Cada muestra fue inoculada directamente en una placa dividida conteniendo agar sangre/agar chocolate, realizando una estría en forma de zigzag en cada uno de los medios de cultivo, rotando el hisopo al mismo tiempo y luego el hisopo fue colocado en un tubo de caldo tioglicolato. Inmediatamente terminada las cirugías, las muestras fueron transportadas al laboratorio de Microbiología para su procesamiento. Las placas primarias de agar sangre/agar chocolate se incubaron a 35°C en atmósfera de CO₂ al 5% durante 72 horas y cada 24 horas fueron observadas a fin de detectar desarrollo bacteriano, y en caso positivo fue realizado el recuento de colonias y registrado en la ficha de trabajo.

El caldo de tioglicolato se incubó a 35°C por 5 días observando cada 24 horas. El desarrollo bacteriano por grado de turbidez y registrado en cruces: +, ++ y +++ según la presencia de ligera, moderada o intensa turbidez. Una vez turbio el tioglicolato fue subcultivado en agar sangre y una gota depositada en lámina para coloración de Gram. Para la identificación bacteriana obtenida tanto a partir de la placa primaria como del medio de enriquecimiento, se procedió a trabajar con colonias de 48 horas de incubación, de modo a diferenciar bien los diferentes tipos de colonias. Se realizó un reaislamiento previo en agar sangre de cada tipo de colonia con aspecto de Estafilococo coagulasa negativo, a fin de trabajar con colonias puras.

A partir de esta placa se procedió a realizar la identificación de especie y la prueba de sensibilidad por difusión de discos en agar Mueller Hinton, además de esta placa fue realizada la extracción de ADN para la determinación de los factores de virulencia por métodos moleculares y fue conservada la cepa en caldo infusión cerebro corazón + glycerol (10%).

Para la identificación de especies de Estafilococo Coagulasa Negativo. Se utilizaron las siguientes pruebas bioquímicas: resistencia a la novobiocina, producción de ureasa, prueba de la pirrolidonicarboxilasa, descarboxilación de la ornitina, fermentación de manosa, trehalosa y manitol. La identificación se realizó de acuerdo al esquema propuesto por De Paulis *et al.* (5), modificado por Fariña *et al.* (6) (Tabla 1).

Tabla 1. Identificación de especies de Estafilococos coagulasa-negativos más frecuentes

Especies	Novobiocina	Ureasa	P YR	Ornitina (MIO)	Manosa	Trehalosa	Manitol
<i>S. epidermidis</i>	S	+	-	V	(+)	-	-
<i>S. haemolyticus</i>	S	-	+	-	-	+	V
<i>S. lugdunensis</i>	S	V	+	+	+	+	-
<i>S. schleiferi sub esp schleiferi</i>	S	-	+	-	+	V	-
<i>S. capitis sub esp capitis</i>	S	-	-	-	+	-	+
<i>S. capitis sub esp ureolyticus</i>	S	+	V*	-	+	-	+
<i>S. caprae</i>	S	+	V*	-	+	(+)	V
<i>S. simulans</i>	S	+	+	-	V	V	+
<i>Grupo S. warneri</i>	S	+	-	-	-	+	V
<i>S. hominis sub esp hominis</i>	S	+	-	-	-	V**	-
<i>S. hominis sub esp novobiosepticum</i>	R	+	-	-	-	-	-
<i>S. saprophyticus</i>	R	+	-	-	-	+	V
<i>S. cohnii sub esp cohnii</i>	R	-	-	-	V	+	V

<i>S. cohnii</i> sub esp. <i>urealyticum</i>	Universidad Nacional de Cuyo Mendoza Argentina	V	-	17, 18 y 19 de octubre de 2018	+	
<i>S. xylosus</i>	R	+	V	-	V***	+

+ Resultado Positivo; - Resultado Negativo; V Resultado Positivo o Negativo; (+)

Resultado Positivo lento; S Sensible; R Resistente.

*Si la prueba es positiva = Prueba de Betagalactosidasa para diferenciar de *S. simulans*

** Si la prueba es positiva = Desarrollo en tioglicolato en anaerobiosis para diferenciar *S. hominis* sub esp *hominis* de *S. warneri*. Si es positivo se confirma *S. warneri*.

*** Si la prueba es positiva = Acidificación de la xilosa. Prueba positiva confirma *S. xylosus*

Se realizó antibiograma por el método de difusión de discos según el método de Kirby-Bauer a todo aislado de Estafilococo coagulasa negativo. Para la preparación del inóculo se utilizó el método directo de inoculación a partir de las colonias aisladas según lo establece el CLSI (7), para lo cual se realizó una suspensión en solución salina estéril de colonias reaisladas seleccionadas de la placa de agar sangre de 24 horas de incubación. Para estandarizar la densidad del inóculo se utilizó una solución estándar de sulfato de bario como estándar de turbidez y se ajustó a la escala 0,5 de Mc Farland (bioMerieux, Francia) por comparación visual contra el estándar.

Después de ajustar la turbidez del inóculo, se sembraron en las placas de Mueller Hinton con un hisopo de algodón estéril. Se colocaron los discos sobre la superficie del agar inoculado con una pinza estéril, empleando los siguientes antibióticos: Cefoxitina 30 ug, Eritromicina 15 ug, Clindamicina 2 ug, Penicilina 6 ug, Cloranfenicol 30 ug, Trimetoprim/Sulfametoxazol 1,25/23,75 ug, Ciprofloxacina 5 ug, Gentamicina 10 ug, Tobramicina 10 ug, Moxifloxacina 5 ug, Tetraciclina 30 ug, Novobiocina 5 ug, Polimixina B 100 UI. En dos placas de Mueller Hinton se colocaron los 14 discos de antibióticos, 7 en cada placa.

Las placas invertidas se incubaron a 35°C por 18-24 horas. Transcurrido este tiempo se examinó cada placa y se midieron los diámetros de zonas de inhibición de crecimiento con una regla milimetrada utilizando luz reflejada. Para la interpretación de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano se siguieron los puntos de corte establecidos según el CLSI (7), para categorizar los aislados en sensible, intermedio y resistente.

Producción de Biofilm por Método de Prueba del Tubo

Se determinó una evaluación cualitativa de la producción de biofilm (adherencia primaria que corresponde al gen *atfE* y capa sobre capa al gen *ica* de la bacteria a la

superficie del tubo fenotípicamente como describió Christensen *et al.* (8) el cual en inocular 10 ml de caldo de soja Trypticasa (TSB, BBL Microbiology Systems) con una ansada de colonias bacterianas desarrolladas en un cultivo de placa de agar sangre e incubar luego el tubo de cultivo de caldo durante 24 horas a 35°C. La primera lectura de la producción de biofilm se realizó luego de 24 horas de incubación, una segunda lectura se realizó a las 48 horas de incubación. Los tubos de cultivo se vaciaron entonces de su contenido y se tiñeron con safranina. Se estimó que la producción de biofilm había ocurrido si una película visible se alineaba con las paredes del tubo.

Extracción de ADN de muestras biológicas para diagnóstico molecular.

Se realizó utilizando el método por ebullición descrito por Zhang *et al.* (9) con algunas modificaciones que se detallan luego. Empleando entre 1 a 5 colonias obtenidas directamente del cultivo en agar sangre de las colonias frescas de 24-48 horas, colocadas en 200 µl de agua bidestilada, sometidas a 100°C por 15 min, luego a baño frío por 5 min repetidas en 4 ciclos. El ADN extraído se preservó a – 20° C hasta su uso.

Amplificación por PCR Multiplex

Para el análisis genotípico se emplearon tanto las secuencias de los cebadores como las concentraciones finales empleados como base para la PCR múltiple para la detección simultánea de los tres genes se basó en la técnica descrita por Sharma *et al.* (10) (Tabla 2). Se introdujeron algunas modificaciones sobre el protocolo original. Para los controles negativos y positivos se emplearon agua y cepas ATCC 43300 respectivamente. El procedimiento de amplificación se realizó en un termociclador PTC-100 (MJ Research. MA, USA). Para la corrida electroforética se empleó 100 voltios en agarosa al 1,5% y buffer TAE 1X. La tinción mediante Bromuro de Etidio permitió la observación de los productos de amplificación. EL tamaño de los productos obtenidos se comparó con un marcador de pesos moleculares (100 pb DNA ladder, BIOROM).

Tabla 2. Cebadores empleados en el estudio

Nombre del Cebador	Secuencia 5'--3'	Tamaño del producto de amplificación
<i>atIE F</i>	CAACTGCTCAACCGAGAACA	
<i>atIE R</i>	TTTGTAGATGTTGTGCCCA,	682 pb
<i>ica F</i>	TTATCAATGCCGAGTTGTC	
<i>ica R</i>	GTTTAAACGCGAGTGCGCTAT	546 pb
<i>mecA1</i>	GTAGAAATGACTGAACGTCCGATA	

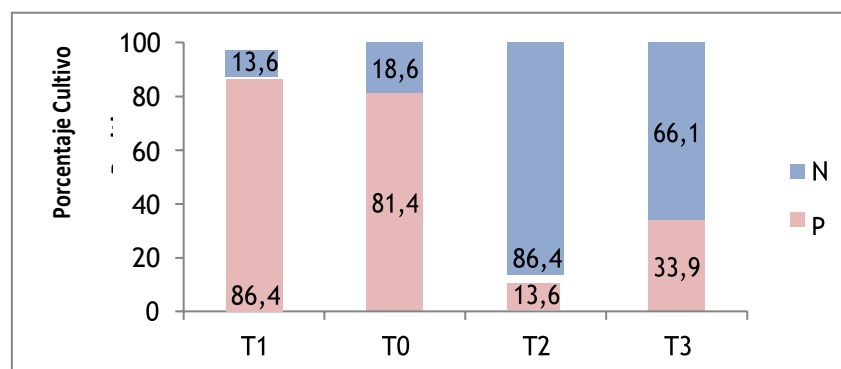
A

PCR múltiple para los genes *ica*, *atE*, y *mecA*: Para un volumen de mezcla de reactivos de 25µL se utilizó 1,5mM MgCl₂, 2mM de dNTPs, 0,5 mM de cada cebador, 0.3 U/µLTaq polimerasa. Se utilizó 5 µL de ADN molde obtenido por el método de ebullición. Las condiciones óptimas de termociclado fueron 94°C por 2 min; 30 ciclos de 94°C por 60 s; la temperatura de annealing fue de 54°C por 60 s y extensión 72°C por 2 min, cuya determinación se obtuvo ensayando la temperatura de annealing de un rango de 52 a 58 °C. Los productos amplificados correspondieron al tamaño esperado para cada gen y algunos pacientes mostraron la presencia de más de un gen. Los datos fueron analizados por estadística descriptiva, utilizando el programa Epi info 3.5.1 (CDC, Atlanta). Los resultados se expresan en forma de distribución de frecuencia absoluta y relativa porcentual. El proyecto contó con la aprobación de los comités Ético y Científico del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.

RESULTADOS

Fueron estudiados 59 pacientes, 22 varones y 37 mujeres entre 23 y 89 años de edad (edad media: 66,88 ±12,644 años). Entre los antecedentes patológicos se mencionan la presencia concomitante de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial entre la más frecuente. En relación al lado de ojo operado, 32 fueron del ojo derecho y 27 del izquierdo. La duración de la cirugía osciló entre 14 a 55 minutos con una media de 26,21 minutos.

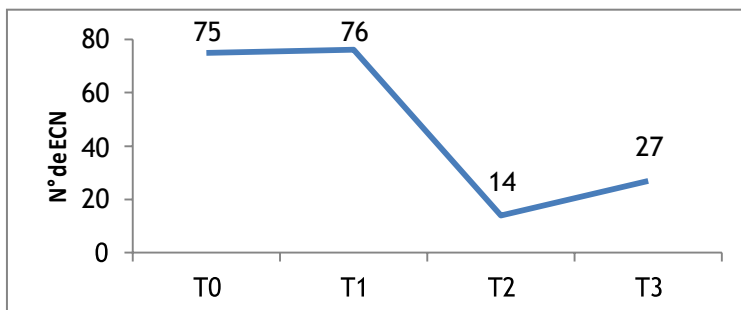
Gráfico 1. Comparación del porcentaje de cultivo positivo para ECN en los tres tiempos



En el Gráfico 1 se aprecia claramente la disminución significativa de la biota ocular en T2 luego de la desinfección con iodopovidona y de nuevo un ligero aumento de la positividad de los cultivos al término de la cirugía.

Se obtuvieron 192 aislados de ECN de los 59 pacientes; 75 en T0; 76 en T1; 14 en T2 y

Gráfico 2. Número de aislados de ECN en los tiempos estudiados. n= 192



En la Tabla 3 se puede apreciar la frecuencia de las distintas especies de ECN obtenida, siendo *S. epidermidis* la especie más frecuente, seguida de *S. hominis*.

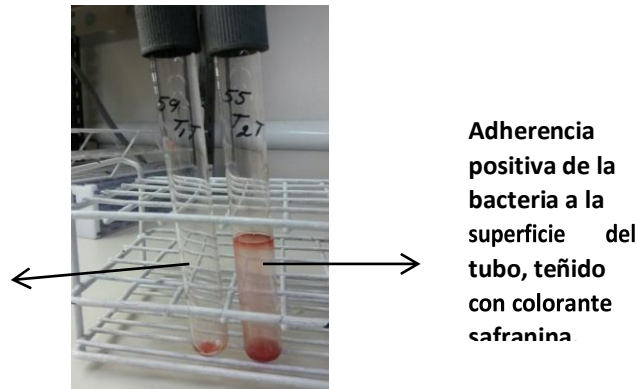
Tabla 3. Especies de ECN aislados. N: 192

Germen	Frecuencia	Porcentaje
<i>S. epidermidis</i>	111	57,8
<i>S. hominis subesp hominis</i>	27	14,1
<i>S. lugdunensis</i>	12	6,3
<i>S. capitis subesp capitis</i>	11	5,7
<i>S. haemolyticus</i>	7	3,6
<i>S. hominis o epidermidis</i>	5	2,6
<i>S. schleiferi subesp schleiferi</i>	5	2,6
<i>S. caprae</i>	8	4,2
<i>S. simulans</i>	3	1,6
<i>S. warneri</i>	2	1,0
<i>S. caprae/simulans</i>	1	1,0
Total	192	100,0

Para la evaluación cualitativa de producción de biofilm se midió la adherencia de las bacterias al tubo, en una primera lectura a las 24 horas y una segunda lectura a las 48 horas.

La **Figura 1** demuestra la ventaja de usar la safranina mostrando las células bacterianas adheridas a los tubos de vidrio, se observó intensas manchas coloreadas por la safranina en las zonas adheridas de las bacterias al tubo formando anillos intensos. Por lo tanto, consideramos estas lecturas un índice de la adherencia de un organismo a la superficie.

Figura 1. Producción de Biofilm por Método de Prueba del Tubo



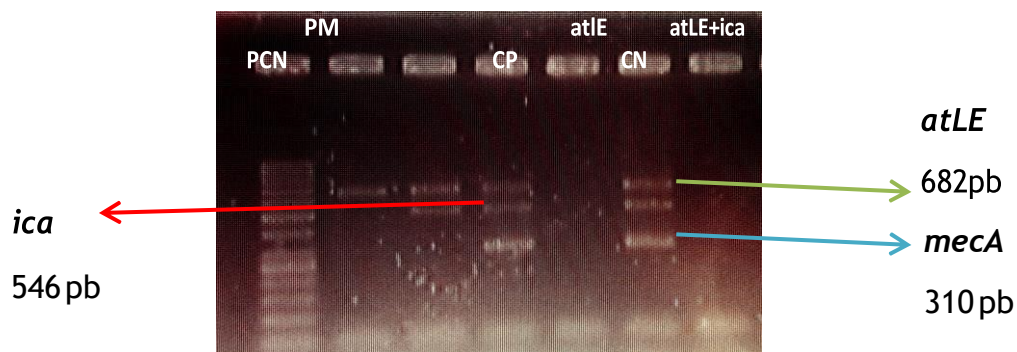
En la Tabla 4 se observa la frecuencia de biofilm detectados fenotípicamente por el método del tubo de los ECN aislados en los cuatro tiempos de la toma de muestra.

Tabla 4. Frecuencia de biofilm de ECN de la microbiota ocular detectados método del tubo

Formación de biofilm en tubo (48 horas)		
Tiempo	Positivo	Negativo
T0 (n=75)	43 (57,3 %)	32 (42,7%)
T1 (n= 76)	58 (76,3%)	18 (23,7%)
T2 (n= 14)	12 (85,7%)	2 (14,3%)
T3 (n= 27)	19 (70,4%)	8(29,6%)
Total (n= 192)	132 (68,7%)	60 (31,3%)

La amplificación de los genes se ensayó primeramente en forma individual, para corroborar la efectividad. Los productos amplificados de PCR múltiple se muestran en la Figura 2. Fueron amplificados 192 aislados de ECN, que corresponden a 59 pacientes.

Figura 2. Detección de la amplificación de los productos de la PCR convencional en gel de agarosa.



Se observa la amplificación genes de virulencia (*atLE*, *ica* y *mecA*) de aislados de muestras oculares. Carril 1: marcador de peso molecular (50 pb), Carril 2: muestra con *atLE* positivo, Carril 3: muestra con genes *atLE* y *ica* positivos, Carril 4: muestra positiva para los genes *atLE*, *ica* y *mecA*, Carril 5: muestra negativa para los tres genes, Carril 6: control positivo de los tres genes. Los resultados de la amplificación de los genes por PCR múltiple se muestran en la Tabla 11. En los diferentes tiempos, el gen *atLE* fue el más frecuente (61,4%), seguidos por el gen *ica* que presentó un 37,5% de frecuencia. El gen *mecA* fue de 34,4% en el total de los cuatro tiempos.

Tabla 5. Frecuencia de los genes de los factores de virulencia de ECN de la microbiota ocular detectados por PCR múltiple

Factor de virulencia	T0 (n=75)	T1 (n= 76)	T2 (n=14)	T3 (n=27)	Total (n=192)
<i>mecA</i>	31 (41,3%)	28 (36,9%)	5 (35,7%)	2 (7,4%)	66 (34,4%)
<i>Ica</i>	29 (38,7%)	32 (42,1%)	4 (28,6%)	7 (25,9%)	72 (37,5%)
<i>atLE</i>	46 (61,3%)	55 (72,4%)	6 (42,8%)	11 (40,7%)	118 (61,4%)
ninguno	21 (28%)	18 (23,7%)	2 (14,3%)	8 (29,6%)	49 (25,5%)

DISCUSIÓN

El esquema profiláctico pre-quirúrgico redujo significativamente la contaminación conjuntival; en quienes persistió, la fuente de contaminación fue la microbiota del paciente lo que coincide con resultados publicados por Li *et al.* (11,12) y Neutwich *et al.* (13) que mencionan que, la profilaxis con IOP es la medida profiláctica más eficaz y no conlleva el riesgo de seleccionar resistentes.

Por lo tanto, los antibióticos tópicos muy potentes deben reservarse para las infecciosas y no ser utilizadas como mera medida profiláctica, para reducir el riesgo de crear nueva resistencia. La PCR múltiple utilizada en este estudio podría ser útil para la detección de virulencia y para la diferenciación de cepas más virulentas de ECN. Los genes implicados en la producción de biofilm han sido sugeridos por algunos autores como Ishak *et al.* (14) y Galdbart *et al.* (15) como marcadores de cepas de ECN clínicamente significativos.

Sin embargo Araujo *et al.* (16) basados en resultados concluyeron lo contrario, ya que encontraron un gran porcentaje de ECN comensal resistente a meticilina aislados de naranjas que portaban los genes *ica* y *atIE*. Los resultados del presente estudio están de acuerdo con Araujo *et al.* (16), ya que un alto porcentaje de la microbiota ocular de pacientes sometidos a cirugía de catarata tienen genes que codifican para factores de virulencia, donde también se puede decir que los ECN aislados en T2 correspondieron a la misma especie con igual antibiograma y perfil de virulencia que los aislados en T1 o T0. Esto destaca el potencial peligro de la microbiota ocular para complicaciones post quirúrgicas.

CONCLUSIÓN

El esquema profiláctico pre-quirúrgico redujo significativamente la contaminación conjuntival; en quienes persistió, la fuente de contaminación fue la microbiota del paciente.

Durante nuestro estudio no constatamos ningún paciente con endoftalmitis post-quirúrgica. Por lo cual, con estos resultados recomendamos de forma rutinaria el lavado del fondo de saco con iodopovidona al 5% como método efectivo de profilaxis en cirugías oftalmológicas.

FINANCIACIÓN: Este estudio fue realizado dentro del marco del Proyecto “Factores de virulencia de *Estafilococos coagulasa* negativos de la microbiota ocular por métodos genotípicos (genes *ica*, *atIE*, *pvl* y *mecA*) y fenotípicos en pacientes sometidos a cirugía de catarata y su rol en las complicaciones infecciosas” apoyado por PROCENCIA/ CONACYT,

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gad G., El-Feky M., El-Rehewy M., Hassan M., Abolella H. (2009) Detection of *icaA*, *icaD* genes and biofilm production by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from urinary tract catheterized patients. *J Infect Dev Ctries.* 3 (5), 342-51.
2. Vandecasteele S., Peetermans W., Merckx R., Rijnders B. y Van E. (2003) Reliability of the *ica*, *aap*, and *atIE* genes in the discrimination between invasive, colonizing and contaminant *Staphylococcus epidermidis* isolates in the diagnosis of catheter-related infection. *Clin. Microbiol. Infec.* 4 (9) 114- 119.
3. Corso A., Soloaga R., Faccone D., Gagetti P. y Corbella S. (2004) Improvement of a latex agglutination test for the evaluation of oxacillin resistance in coagulase-negative staphylococci. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 50 (6), 223-225.
4. Thomas L., Sanford B., Moreno R. y Ramsay M. (1997) Enzyme-linked lectinsorbent assay measures acetyl-D-glucosamine in matrix of biofilm produce by *Staphylococcus epidermidis*. *Current Microbiol.* 35 (5), 249-54.
5. De Paulis A., Predari S., Chazarreta C. y Santoianni J. (2003) Five-test simple scheme for species-level identification of clinical significant coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol.* 41 (5), 1219- 24.
6. Fariña N., Carpinelli L., Samudio M., Guillén R., Laspina F. y Sanabria R. (2013) *Staphylococcus coagulasa-* negativa clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Rev. chil. infectol.* 30 (5), 480-488.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2016). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; twentyfourth informational supplement. 34 (1), M100-S21.
8. Christensen G., Simpson W., Bisno A. y Beachey E. (1982) Adherence of slime producing strains of *S. epidermidis* to smooth surfaces. *Infect Immun* 37 (6), 318-26.
9. Zhang K., Sparling J., Chow B., Elsayed S., Hussain Z. y Church D. (2004) New quadruplex PCR assay for detection of methicillin and mupirocin resistance and simultaneous discrimination of *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol.* 42 (11), 4947-55.
10. Sharma P., Lahiri K., y Kapila K. (2011) Conventional and molecular characterization of coagulase negative staphylococcus in hospital isolates. *Indian J Pathol Microbio.* 54 (11), 85-9.

- Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina 17, 18 y 19 de octubre de 2018
11. Li B., Miño de Kaspar H., Haritoglou C., Kook D., Kampik A., Sheng M. y Nentwich M. (2015) Comparison of 1- day versus 1-hour application of topical neomycin/polymyxin-B before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 41 (4), 724-31.
 12. Li B., Nentwich M., Hoffmann L., Haritoglou C., Kook D., Kampik A., Sheng M. y Miño de Kaspar H. (2013) Comparison of the efficacy of povidone-iodine 1.0%, 5.0%, and 10.0% irrigation combined with topical levofloxacin 0.3% as preoperative prophylaxis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 39 (7), 994-1001.
 13. Nentwich M., Rajab M., Ta C., He L., Grueterich M., Haritoglou C., Gandorfer A., Kampik A. y Miño De Kaspar H. (2012) Application of 10% povidone iodine reduces conjunctival bacterial contamination rate in patients undergoing cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 71 (4), 541-6.
 14. Ishak M., Gröschel D., Mandell G. y Wenzel R. (1985) Association of slime with pathogenicity of coagulase- negative staphylococci causing nosocomial septicemia. *J Clin Microbiol.* 22 (4), 1025.
 15. Galdbart J., Allignet J., Tung H., Rydèn C. y El Solh N. (2000) Screening for *Staphylococcus epidermidis* markers discriminating between skin-flora strains and those responsible for infections of joint prostheses. *J Infect Dis.* 182 (2), 351–5.
 16. Araujo G., Coelho R., Barbosa de Carvalho C., Maciel M., Zambrana Coronado A. y Rozenbaum R. (2006) Commensal isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* are also well equipped to produce biofilm on polystyrene surfaces. *J Antimicrob Chemother.* 57 (5), 855-64.
 17. López Y., Samudio M., Fariña N., Castillo V., Abente S., Nentwich M., González-Britez N., Laspina F., Carron A., Cibils D., de Kaspar H. (2017) Effect of antibiotic prophylaxis on Coagulase-negative *Staphylococcus* virulence factor profiles in patients undergoing cataract surgery. *Int Ophthalmol.* 37 (4), 929-937.
 18. Fariña N., Samudio M., Carpinelli L., Nentwich M., de Kaspar H. (2017) Methicillin resistance and biofilm production of *Staphylococcus epidermidis* isolates from infectious and normal flora conjunctiva. *Int Ophthalmol.* 37(4), 819-825.