

# CONJUNCTIVITELE BACTERIENE LA COPIL

Prof. Dr. V. Popescu

Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de copii „Dr. Victor Gomoiu“, București

## REZUMAT

Conjunctivitele bacteriene constituie una din cele mai comune infecții la copil, reprezentând în jur de 70-80% din cazurile de conjunctivite la copii și 2% din toate cazurile de consultații la nivelul medicului de familie (D'Arienza, 2006; Rietveld și colab, 2004).

În cele mai multe cazuri, pediatrul sau practicantul oftalmolog efectuează corect diagnosticul de conjunctivită bacteriană pe baza evaluării clinice și stabilește o terapie adecvată (Leibowitz, 2000).

Articolul trece în revistă: semnele și simptomele conjunctivitei bacteriene; agenții patogeni comuni întâlniți în cazurile respective; complicațiile posibile dacă tratamentul nu este instituit; opțiunile de terapie; se subliniază valoarea noilor antibiotice din grupa fluorochinolonelor de generația a patra (ce include gatifloxacină și moxifloxacină) ce prezintă o activitate antimicrobiană potentă împotriva unui spectru larg de bacterii gram-pozitive și gram-negative și cu un risc mai redus de rezistență antibacteriană instalată precoce, în comparație cu fluorochinolonele anterior utilizate.

**Cuvinte cheie:** Conjunctivitele bacteriene; copil

## ABSTRACT

### *Bacterial conjunctivitis in children*

Bacterial conjunctivitis is one of the most common infections in children and accounts for up to 70% to 80% of all cases in children and for up to 2% of office visits to primary care providers.

In most cases, pediatricians or primary care practitioners can correctly diagnose bacterial conjunctivitis based on clinical evaluation and provide appropriate treatment or refer the patient to an ophthalmologist.

This article reviews: the signs and symptoms of bacterial conjunctivitis; the common pathogens in bacterial conjunctivitis; the possible complications of bacterial conjunctivitis if left untreated; treatment options for bacterial conjunctivitis of special note is the use of new fourth-generation fluoroquinolones (including gatifloxacin and moxifloxacin) as safe and effective treatment for bacterial conjunctivitis, with much lower risk of emerging antimicrobial resistance as compared with earlier fluoroquinolones.

**Keywords:** Bacterial conjunctivitis; children

## I. INTRODUCERE

Conjunctivitele se caracterizează prin inflamația conjunctivei, membrană mucoasă ce căptușește pleoapele și acoperă globul ocular. Infecția bacteriană este o cauză comună de conjunctivită și constituie 50% din toate conjunctivitele la adulți și 70-80% din toate cazurile la copii (Rietveld și colab, 2004; Block și colab, 2000; Weiss și colab, 1993). Alte cauze de conjunctivite includ: infecția virală, alergია oculară, corpii străini sau traumatismele prin o varietate de cauze (Friedlaender, 1995). Conjunctivita bacteriană se caracterizează prin congestie, secreții oculare (mucoase, muco-purulente), modificări de relief ale conjunctivei bulbare și palpebrale, mai accentuate în jurul limbului sclero-corneean, prezența de cruste sau a „lipirii“ ochilor dimineața, la scularea copilului.

Pruritul este frecvent absent; iar cei mai mulți pacienți, nu prezintă un istoric al unei recente conjunctivite de sezon (Rietveld și colab, 2005; Friedlaender, 1995). Agenții patogeni responsabili de producerea conjunctivitei bacteriene diferă la nou-născuți, copii și adulți (Rietveld și colab, 2005; Rose și colab, 2005; Normann și colab, 2002). Cei mai mulți pacienți au avut cel puțin un episod de conjunctivită bacteriană la un moment dat în cursul vieții. Conjunctivita bacte-

riană reprezintă 1%-2% din consultațiile la nivelul primului eșalon – medicul de familie – și este una dintre cele mai comune infecții întâlnite în perioada copilăriei (Rietveld și colab, 2005; Dart, 1986; Mc-Donnell, 1988). Pediatrii și medicii de familie tratează cele mai multe cazuri de conjunctivită bacteriană (Mah, 2006).

Managementul eficient implică diagnosticul corect cu:

- diferențierea conjunctivitei bacteriene de alte cauze de conjunctivită; utilizarea unor măsuri de control a extensiei infecției;
- răspunsul rapid cu o terapie antibiotică locală (topică) eficientă împotriva unor bacterii variate.

Printre diversele opțiuni disponibile, noile fluoroquinolone de generația a patra sunt sigure, bine tolerate și realizează o activitate antimicrobiană cu spectru larg și potență (Kaliyamurthy și colab, 2005; Capparelli și colab, 2005; Jorgensen și colab, 2004).

## II. MANIFESTĂRI CLINICE. DIAGNOSTIC

Medicul trebuie să diferențieze conjunctivita bacteriană de alte cauze de inflamație conjunctivală.

*Conjunctivitele alergice* au deseori un caracter sezonier (polinoze) sau apar în asociere cu expunerea

la unii alergeni specifici. Pruritul și lăcrimarea sunt adesea disproportionat de intense în raport cu sărăcia examenului local: conjunctive edemațiate bilateral, palide, tumefacție palpebrală. În cazurile mai puțin severe, este, cel mai frecvent, afectată doar conjunctiva pleoapei inferioare. Formele severe de conjunctivită alergică (*catarul vernal*) pot duce la o hipertrofie a conjunctivei palpebrale, realizând un desen asemănător „pietrelor de pavaj”, aspect cel mai bine observat prin eversiunea pleoapei superioare. Copiii cu catar vernal au fotofobie pronunțată și congestie a limbului corneean, datorită abraziunilor corneene superficiale lineare, produse de excrescențele foliculare ale conjunctivei palpebrale în cursul clipitului.

Un al treilea tip de conjunctivită alergică este *catarul limbic vernal*, în care reacția conjunctivei palpebrale este minimă, existând însă infiltrate albicioase la nivelul limbului sclero-corneean (cel mai frecvent superior). Infiltratele reprezintă colecții de eozinofile degenerate.

Alte cauze de conjunctivită includ: *traumatismele ochilor prin intervenții chirurgicale, iritație chimică* (cu substanțe chimice, lichide sau gazoase, inclusiv alcali și acizi, derivați de anilină ș.a.), *injurii termice sau corpi străini*.

Cel mai important aspect pentru medicul practician pediatru este de a recunoaște semnele unei *conjunctivite bacteriene* și de a nu o confunda cu o problemă oculară mai severă. La copilul mare conjunctivita bacteriană este frecvent unilaterală și nu este asociată cu febră. Conjunctiva palpebrală este mai hiperemică decât cea bulbară și există, obișnuit, secreție conjunctivală purulentă sau muco-purulentă. Ciliul palpebrali sunt descori aglutinați, mai ales matinal și poate exista o adenopatie preauriculară și subangulomandibulară. Unul din cele mai comune simptome ale conjunctivitei bacteriene îl constituie crustele oculare la deșteptare/trezire din somn, cu dificultatea deschiderii ochiului și „lipirea” ochiului (Rietveld și colab, 2005; Weir, 2002). Un studiu efectuat pe 184 de adulți cu conjunctivită bacteriană în 25 centre de sănătate în Olanda a demonstrat că 3 factori indică cel mai bine conjunctivita bacteriană: prezența, dimineața la scolare, a „lipirii” ochiului/ochilor; absența senzației de *prurit* ocular și absența unui istoric de conjunctivită (Rietveld și colab, 2005).

Alte manifestări clinice comune ce sugerează o conjunctivită bacteriană includ: senzația de arsură, înțepături sau de corp străin în unul sau ambii ochi; conjunctiva congestivă și catifelată; secreții mucopurulente sau purulente (Friendlaender, 1995; Weir, 2002).

Aspectul secreției conjunctivale realizează următoarele forme: *secreție seroasă* în infecțiile virale; *secreție mucoasă* (lichid filant, vâcos, în care se află filamente fine de fibrină), ca în conjunctivitele catarale; *secreție muco-purulentă* (amestec de tractusuri fibroase, filamente și mici concrețiuni opalescente cu aspect lăptos) și *secreție purulentă*, groasă sau fluidă, colorația fiind în raport cu agentul cauzal: galbenă în conjunctivita gonococică sau conjunctivita produsă de *Pseudomonas aeruginosa*.

Infecția, frecvent, debutează la un ochi și se extinde la celălalt ochi în cursul a 1-2 zile. Severitatea simptomelor depinde de agentul patogen care determină infecția. Conjunctivita infecțioasă poate apărea numai la ochi sau poate reflecta o boală sistemică, ca în mononucleoza infecțioasă. La copii, conjunctivita bacteriană este frecvent asociată cu otita medie acută.

### III. ETIOLOGIE

Variați agenți patogeni determină conjunctivita bacteriană, mai frecvent la diferite grupe de vârstă (tabelul 1).

La nou-născuți, *Stafilococul aureus* este agentul patogen comun (Normann și colab, 2002). Bacteriile ce determină conjunctivită la nou-născuți sunt diferite de bacteriile ce determină conjunctivită la copilul mare, adolescent și adult, datorită faptului că la nou-născut bacteriile pot fi transmise în cursul nașterii sau în mediul spitalicesc. La copilul mare, agenții etiologici comuni sunt *Streptococcus pneumoniae* (pneumococul) și *Haemophilus influenzae*. Infecția conjunctivală cu agenți patogeni apare mai frecvent în lunile mai reci și este frecvent asociată cu infecții ale tractului respirator superior (Friendlaender, 1995). Într-un studiu de 326 de copii în vârstă între 6 luni și 12 ani cu conjunctivită bacteriană, *H influenzae* a fost agentul patogen cauzal în 61% din cazuri, *S. pneumoniae* în 20% din cazuri și *Moraxella catarrhalis* în 11% din cazuri (Rose și colab, 2005). La adulți, cel mai comun agent etiologic este

**Tabelul 1**  
Agenți patogeni întâlniți în mod obișnuit în conjunctivitele bacteriene

Nou-născut	Copii	Adulți
Stafilococul <i>aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Specii de <i>Staphylococcus</i> Specii de <i>Moraxella</i>	<b>Specii de stafilococ</b> ce includ: • <i>Staph. aureus</i> • <i>Staph. epidermidis</i> <b>Specii de streptococ</b> <b>Microorganisme Gram-negative</b> • <i>Escherichia coli</i> • Specii de <i>Pseudomonas</i> • Specii de <i>Moraxella</i>

reprezentat de speciile de *Staphylococcus* (Kowalski și colab, 2003). În conjunctivitele bacteriene cronice speciile de *S. aureus* și *Moraxella* constituie cele mai frecvente etiologii asociate (Friedlaender, 1995). Într-un studiu pe 184 de adulți olandezi, totuși *S. pneumoniae*, a fost cel mai frecvent agent patogen ce determină conjunctivita bacteriană (47% din cazuri), urmat de *S. aureus* (23%), *H. influenzae* (16%) și de stafilococii coagulazo-negativi (9%) (Rietveld și colab, 2005).

La nou-născuți și pacienții activi sexual, conjunctivita poate fi determinată de *Chlamydia trachomatis* sau *Neisseria gonorrhoeae*, care produce frecvent o secreție purulentă abundentă. *Herpes zoster ophthalmicus* trebuie considerat ca agent patogen al conjunctivitei dacă semnele și simptomele tipice apar în jurul ochiului. Pacienții tineri (< 40 de ani) trebuie testați pentru virusul imunodeficienței umane (HIV) ca o cauză de conjunctivită. Reactivarea virusului herpes simplex (HSV) trebuie să fie suspectată la un pacient cu un istoric de *cold sores* („răceală”) sau un istoric de herpes ocular. Deoarece utilizarea topică (locală) de steroizi poate înrăutăți semnificativ o infecție oculară cu virusul herpes simplex, utilizarea acestora este rar acceptabilă cu excepția unei recomandări a medicului oftalmolog pentru conjunctivită.

„Izbuernirile” unei conjunctivite bacteriene datorate unei tulpini incapsulate, atipice, de *S. pneumoniae* a fost raportată în campusurile unor colegii, situație în care contactul strâns între studenți și participarea acestora în multe activități sociale facilitează transmiterea (Martin și colab, 2003).

#### IV. COMPLICAȚII

Deși conjunctivita bacteriană este, de obicei, auto-limitată, uneori determină manifestări oculare sau sistemice.

Infecțiile bacteriene severe pot amenința vederea și de aceea justifică o cercetare amănunțită și un management adecvat (Morrow și colab, 1998). Astfel de infecții încep în mod tipic brusc, sunt „hiperacute” (minute sau ore), produc „descărcări” purulente galben-verzui, determină edem excesiv și tumefacția pleoapelor și progresează rapid. Acest tip de conjunctivită purulentă este, de obicei, datorită infecțiilor cu *N. gonorrhoeae* sau *Neisseria meningitidis*. Netratată sau insuficient tratată, infecția afectează corneea, cu posibilitatea de perforație și evoluție spre pierderea vederii, temporare sau chiar permanente.

#### V. OPȚIUNI TERAPEUTICE

La cei mai mulți pacienți cu conjunctivită bacteriană „ușoară”, tratamentul cu un antibiotic cu spectru larg, fără efectuarea de culturi, este sigur și cost-eficient (Mah, 2006). Deși cele mai multe cazuri de conjunc-

tivită bacteriană se rezolvă eventual spontan, cazurile netratate pot necesita 3 săptămâni pentru a se vindeca (Morrow și colab, 1998).

Terapia instituită prompt scurtează evoluția bolii, reduce transmisiunea de la o persoană la alta, facilitează prevenirea discomfortului, permite reluarea activității rapid, reduce riscul leziunilor oculare sau bolilor sistemice (Friedlaender, 1995; Morrow și colab, 1998).

Când pacienții nu răspund la terapie în cursul unei perioade de câteva zile sau dezvoltă semne și simptome atipice, trebuie luate în discuție alte cauze și pacienții trebuie dirijați către un specialist oftalmolog.

Tratamentul conjunctivitei bacteriene implică administrarea timp de 4-5 zile a unui antibiotic cu spectru larg, care trebuie să fie eficient împotriva unei varietăți de agenți patogeni, deoarece agentul patogen în cauză nu este totdeauna cunoscut.

În mod obișnuit, cele mai multe antibiotice aplicate local nu „acoperă” agenții patogeni care determină frecvent conjunctivită bacteriană. Cele mai frecvent preparate de antibiotice disponibile pentru ochi includ unguentul cu eritromicină și cu bacitracin-polimixină B. Din nefericire stafilococii pot dezvolta sau sunt deja rezistenți la eritromicină (Kowalski și colab, 2003).

Unguentele nu sunt preferate de pacienți datorită dificultăților de vedere după aplicarea acestora în ochi și, de asemenea, datorită dificultăților de administrare a acestor agenți. Neomicina, tobramicina și gentamicina sunt eficiente împotriva bacteriilor gram-negative, dar aceste aminoglicozide au o eficacitate variată împotriva bacteriilor gram-pozitive și efect slab asupra streptococilor. De altfel, mulți pacienți prezintă reacții alergice sau chiar toxice la aceste trei antibiotice, în special când sunt folosite frecvent și/sau mai mult de câteva zile (Morrow și colab, 1998). Soluția de sulfacetamidă este, în general, bine tolerată, dar are o activitate limitată împotriva multor agenți patogeni. Trebuie totdeauna să se efectueze o anamneză detaliată, deoarece mulți pacienți prezintă alergii la sulfamide; în plus, utilizarea altor agenți terapeutici ce conțin sulfamide pot fi la originea sindromului Stevens-Johnson idiopatic, rar, care trebuie pus în discuție în cazurile cu o semnificativă agravare a conjunctivitei (Rose și colab., 2005). Cloramfenicolul, cu o activitate antibacteriană cu spectru larg, nu este mai eficient, decât *placebo*, în tratamentul conjunctivitei bacteriene (Rose și colab, 2005). În SUA, terapia cu cloramfenicol a fost eliminată datorită rarelor, dar mortale, complicații determinate de anemia aplastică care a fost raportată după utilizarea topică (Mah, 2003).

#### VI. TRATAMENTUL CU FLUOROQUINOLONE

Fluoroquinolonele sunt o clasă de agenți antimicrobieni potenți, care sunt bine tolerați și eficienți

împotriva unui spectru larg de bacterii gram-pozitive și gram-negative (Mah, 2003). Primele fluoroquinolone, ca ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina și levofloxacina au fost rezervate pentru conjunctivitele bacteriene severe, datorită îngrijorării privind dezvoltarea de agenți patogeni rezistenți (Friedlaender, 1995). Noile fluoroquinolone de generația a patra incluzând gatifloxacina și moxifloxacina au o activitate potentă antimicrobiană împotriva unui spectru larg de bacterii gram-pozitive și gram-negative, cu un mai scăzut risc de instalare urgentă a rezistenței antimicrobiene în comparație cu primele fluoroquinolone.

Rezistența bacteriană la fluoroquinolonele de generația întâia necesită doar o mutație genetică. Cu toate acestea, cu fluoroquinolonele de generația a patra, rezistența bacteriană necesită două mutații, reducând semnificativ probabilitatea unei rezistențe bacteriene urgente (Mah, 2004). Fluoroquinolonele de generația a patra sunt agenți mai potenți și au un mai larg spectru de activitate decât fluoroquinolonele de prima generație (Mah, 2004). Ele sunt, de asemenea, utilizate după intervențiile chirurgicale pe ochi pentru a preveni infecțiile postoperatorii (Moshirfar și colab, 2005).

Gatifloxacina este o nouă fluoroquinolonă (8-metoxi-fluoroquinolonă) produsă de *Kyorin Pharmaceutical Co, Ltd* (Tokyo, Japan) și *Bristol-Myers Squibb Co* (Princeton, New Jersey); această fluoroquinolonă a fost aprobată în 1999 în SUA sub denumirea de *Tequin* (gatifloxacina), ca terapie în exacerbara acută bacteriană a bronșitei cronice, sinuzitei acute, pneumoniei comunitare-câștigate, pielonefritei, gonoreei și cistitei complicate și necomplicate. Forma topică, sub denumirea de *Zymar* (gatifloxacina 0,3 %) care este conservată cu benzalkonium chloride (*BAK*) 0,005% (*Allergan Inc*, Irvine, California) a fost introdusă în terapia pacienților cu conjunctivită în Aprilie 2003. Evaluarea susceptibilității MIC<sub>90</sub> pentru pacienții cu conjunctivită, demonstrează că gatifloxacina are o activitate de 4-16 ori mai mare în comparație cu levofloxacina și ciprofloxacina împotriva agenților patogeni gram-pozitivi (Mah, 2004).

Soluția oftalmică 0,5% de Moxifloxacina este o altă fluoroquinolonă de generația a patra (*Vigamox\* Alcon Inc*, Fort Worth, Texas), care a fost demonstrată a fi similară ca potențial de citotoxicitate cu alte medicamente din această familie. Moxifloxacina conține 0,5 % moxifloxacina, acid boric și clorură de sodiu și este *auto-conservată* la un pH aproape neutru de 6,8 (McGee și colab, 2005). *Vigamoxul* este formulat, fără un tradițional conservant, ca *BAK* (Mah, 2004). Gatifloxacina s-a demonstrat că este sigură și eficientă împotriva multor agenți patogeni (Capparelli și colab, 2005).

Studiile *in vitro* pe 498 de tulpini de bacterii izolate la nivel ocular au evidențiat că gatifloxacina este

eficientă pe 99 % din tulpinile bacteriene gram-pozitive și pe 92 % din tulpinile bacteriene gram-negative (Kali-murthy și colab, 2005). Aceste procentaje erau mult mai mari decât acelea ale altor 9 antibiotice testate (Kali-murthy și colab, 2005).

Un studiu recent efectuat de Hedlin și Blondeau (2005) compară eradicarea *H. influenzae* prin gatifloxacina, levofloxacina, ciprofloxacina și ofloxacină cu CMI pentru fiecare medicament.

Rezultatele demonstrează că gatifloxacina determină o mai rapidă și mai completă eradicare a *H. influenzae* decât primele fluoroquinolone (gatifloxacina: – 1,74 la 0,068; levofloxacina: – 2,43 la 1,34; ciprofloxacina: – 2,84 la 1,58; ofloxacina: – 2 la 2,46) (Hedlin și colab, 2005).

Blondeau și colab, (2005) compară gatifloxacina cu și fără *BAK* (*benzalkonium chloride*) împotriva agenților patogeni oculari, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Escherichia coli*. Rezultatele demonstrează că *BAK* are un efect aditiv când este utilizat cu gatifloxacina și este demonstrat că reduce atât CMI a ambelor tulpini control cât și clinic a agenților patogeni oculari. Cercetările acestor autori au demonstrat că fără deosebire de antibiotice (gatifloxacina sau moxifloxacina) adaosul de 0,005% *BAK* reduce semnificativ timpul de „ucidere” a bacteriilor gram-pozitive, – *S. aureus* și *Staphylococcus epidermidis* – de la 4 ore la mai puțin de o oră (Kowalski și colab, 2005).

Yee și colab (2005) au investigat siguranța și eficacitatea soluției de gatifloxacina oftalmică 0,3% de 2 ori sau patru ori pe zi la pacienții sub vârsta de 5 ani cu diagnosticul de conjunctivită bacteriană. Studiul a fost efectuat la 104 pacienți, făcând parte din 8 grupuri de studiu. Niciun eveniment advers serios nu a fost raportat la niciun grup. Administrarea de gatifloxacina de 2 sau 4 ori/zi a fost cu eficacitate egală. Rata de vindecare clinică în ziua a 5-a era de 95,5 % la pacienții care au primit gatifloxacina de 2 ori/zi și 85,7 % la pacienții ce au primit gatifloxacina de 4 ori/zi.

## VII. CONCLUZII

Conjunctivita bacteriană este o entitate clinică comună întâlnită la consultațiile atât la nivelul primului eșalon – medicul de familie – cât și la nivelul medicului pediatru.

Medicul trebuie să diferențieze de la început o conjunctivită bacteriană de alte cauze de conjunctivită.

Prezența de cruste la nivelul ochilor dimineța la scolare, absența senzației de arsuri oculare și a unui istoric de conjunctivită la un copil sugerează o conjunctivită bacteriană. Deoarece diferite bacterii determină conjunctivită la diverse grupuri de vârste, o recoman-

dare rapidă a unui tratament cu antibiotice eficiente împotriva unei varietăți de agenți patogeni se impune.

Noile fluoroquinolone de generația a patra incluzând gatifloxacină au o activitate antimicrobiană potentă împotriva unui spectru larg de bacterii gram-

pozitive și gram-negative, cu risc de urgență mai scăzut de rezistență antimicrobiană în comparație cu fluoroquinolonele de primă generație. Gatifloxacină administrată de două sau patru ori pe zi este sigură și eficientă în terapia conjunctivitelor bacteriene.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Arion C** – Afecțiuni caracterizate prin congestie și durere oculară (I și II). În: Popescu V (ed): Algoritm diagnostic și terapeutic în Pediatrie, vol 1, cap 65 și 66, 639-644, 645-651.
2. **Arion C, Popescu V** – Actualități în infecțiile stafilococice la copii. Tratament și profilaxie. *Muncitorul Sanitar*, 1989, XXXV, 50 (1944, 4-5).
3. **Block SL, Hedrick J, Tyler R et al** – Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis (1997-1998). *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44, 1650-1654.
4. **Blondeau JM, Hedlin P, Borsos SD** – The antimicrobial activity of gatifloxacin without benzalkonium chloride against ocular bacterial pathogens (abstract). *ARVD*, 2005.
5. **Capparelli EV, Reed MD, Bradley JS et al** – Pharmacokinetics of gatifloxacin in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49, 1106-1112.
6. **Dart JK** – Eye disease at a community health centre. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 293, 1477-1480.
7. **Friedlaender MH** – A review of the causes and treatment of bacterial and allergic conjunctivitis. *Clin Ther*, 1995, 17, 800-810.
8. **Hedlin PD, Blondeau J** – The killing of *Haemophilus influenzae* by gatifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin and ofloxacin (abstract). *ARVO*, 2005.
9. **Jorgensen JH, Crawford SA, McElmeek LM et al** – Detection of resistance to gatifloxacin and moxifloxacin in *Streptococcus pneumoniae* with VITEK<sup>2</sup> instruments. *J Clin Microbiol*, 2004, 42, 5928-5930.
10. **Kaliammurthy J, Nelson Jesudasan CA, Geraldine P et al** – Comparison of *in vitro* susceptibilities of ocular bacterial isolates to gatifloxacin and other topical antibiotics. *Ophthalmic Rev*, 2005, 37, 117-122.
11. **Kowalski RP, Karenchak LM, Romanowski EG** – Infectious disease: changing antibiotic susceptibility. *Ophthalmol Clin North Am*, 2003, 16, 1-9.
12. **Kowalski RP, Kowalski BR, Thompson PP et al** – 0,0005% Benzalkonium chloride (BAK): is it effective in eliminating *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*? *OMIG*, 2005.
13. **Mah Francis** – Bacterial conjunctivitis in pediatrics and primary care. *Pediatric Clinics of North America*, 2006, vol 53, suppl 1, 7-11.
14. **Mah FS** – New antibiotics for bacterial infections. *Ophthalmol Clin North Am*, 2003, 16, 11-27.
15. **Mah FS** – Fourth – generation fluoroquinolone: new topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004, 15, 316-320.
16. **Martin M, Turco JH, Zegans ME et al** – An outbreak of conjunctivitis due to atypical *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med*, 2003, 348, 1112-1121.
17. **McDonnell PJ** – How do general practitioners manage eye disease in the community? *Br J Ophthalmol*, 1988, 72, 733-736.
18. **McGee D, Holt W, Kastner P et al** – Safety of moxifloxacin as shown in animal and *in vitro* studies. *Survey of Ophthalmology*, 2005, 50, S46-S54.
19. **Morrow GL, Abbott RL** – Conjunctivitis. *Am Fam Physician*, 1998, 57, 735-746.
20. **Moshirfar M, Marx DP, Kumar R** – The effect of the fourth – generation fluoroquinolones on corneal reepithelialization after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2005, 24, 833-836.
21. **Normann EK, Bakken O, Peltola J et al** – Treatment of acute neonatal bacterial conjunctivitis: a comparison of fucidic acid to chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol Scand*, 2002, 80, 183-187.
22. **Popescu V, Arion C** – Actualități în infecțiile stafilococice la copii. Infecții localizate. *Muncitorul Sanitar*, 1999, XXXV, 49 (1943), 4-5.
23. **Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJ et al** – Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ*, 2004, 329, 206-210.
24. **Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB et al** – Cloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 366, 37-43.
25. **Weir E** – Weep, oh mine eyes: an outbreak of bacterial conjunctivitis. *CMAJ*, 2002, 166, 1305.
26. **Weiss A, Brinser JH, Nazar Stewart V** – Acute conjunctivitis in childhood. *J Pediatr*, 1993, 122, 10-14.
27. **Yee RW, Tependino M, Bernstein P et al** – A randomized, investigator – masked clinical trial comparing the efficacy and safety of gatifloxacin 0,3% administered BID versus QID for the treatment of acute bacterial conjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21, 425-431.