



Demodex spp en pacientes con blefaritis crónica

Florentina Laspina, Margarita Samudio, Martín Arrúa, Rosa Sanabria, Norma Fariña, Letizia Carpinelli, Diógenes Cibils, y Herminia Mino de Kaspar

Demodex spp in chronic blepharitis patients

Background: Blepharitis is a very common disease in the ophthalmologic practice generally taking a chronic course with intermittent exacerbations. Several studies have linked the presence of *Demodex folliculorum* with chronic blepharitis, since the mite has the capacity to perpetuate the follicular inflammatory process. The prevalence of infection by *Demodex* spp. is variable depending on the population. In Paraguay, information on the frequency of the infestation in patients with chronic blepharitis is not available. **Aim:** To determine the frequency of *Demodex* spp, and the ocular microbiota in patients with chronic blepharitis attending the Department of Ophthalmology at the Teaching Hospital of the National University of Asuncion. **Patients and Methods:** Consecutively, 28 patients with chronic blepharitis, who agreed to participate in the study, were included. Eyes lashes from the upper and lower eyelids were extracted for immediate mite search by direct observation under a light microscope. Samples from eyelids were taken with Kimura spatula and then cultured on blood agar and in enrichment media and incubated in 5% CO₂ at 35° C for 72 hours. **Results:** Among participants, females were more frequent (64%), the age ranged from 17 to 87 years (mean: 38.0; SD: ±13.5 years). The prevalence of *Demodex* sp was 54%. Bacteria were isolated 92.9% of cases, most frequently coagulase-negative staphylococci (75%). No association was found between socio-demographic or clinical characteristics and the presence of *Demodex* sp. **Conclusion:** The observed high prevalence of infestation by *Demodex* spp in patients with chronic blepharitis is consistent with other studies.

Key words: *Demodex* spp, ocular microbiota, blepharitis etiology.

Palabras clave: *Demodex* spp, microbiota ocular, blefaritis, etiología.

Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay.

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

(FL, MS, RS, LC).

Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas (MA, NF, DC)

Augenlinik der Ludwig

Maximilian Universität

München, Alemania (HMdK).

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento: Fundación Georg Hannelore Zimmermann, Munich, Alemania.

Recibido: 27 de mayo de 2014

Aceptado: 29 de septiembre de 2014

Correspondencia a:

Florentina Laspina Ecurra
nenalaspina@gmail.com
microbiologia@iics.una.py

Introducción

Demodex sp. es un ácaro microscópico alargado, considerado el ectoparásito permanente más común de los seres humanos¹. Se ha observado en casi todas las edades, razas y grupos geográficos. *Demodex* se alimenta de sebo y habita en áreas de la piel con la excreción sebácea activa, tales como las mejillas, la frente y la nariz^{2,3} y ha sido implicado en varias enfermedades de la piel, por ejemplo, el acné vulgar, rosácea, carcinoma de células basales y *folliculorum pitiriasis*^{4,5}.

La blefaritis es una enfermedad ocular externa muy frecuente cuya etiología exacta se desconoce, y *blefaritis* es el término general que se utiliza para referirse a la inflamación que involucra los párpados y produce varios síntomas, como ardor, picazón, irritación y fotofobia⁶; constituye una de las condiciones más comúnmente encontradas en la práctica oftalmológica.

Demodex ha sido asociado con la blefaritis y se han sugerido varios mecanismos patológicos, como daño directo de los ácaros de la célula epitelial en el folículo de las pestañas¹, hiperplasia reactiva e hiperqueratinización o bloquear mecánicamente los orificios de las

glándulas de Meibomio^{7,8}. Igualmente, las proteínas de los ácaros y sus desechos pueden provocar una reacción de hipersensibilidad retardada⁷. Algunas bacterias han sido encontradas en el interior y en la superficie de los ácaros, tales como *Staphylococcus* spp que producen exotoxinas que podrían contribuir directamente a la aparición de los síntomas irritativos inespecíficos o inducir una reacción inmune del hospedero^{9,10}. Lacey y cols.⁹ y Li J y cols.¹⁰, reportaron que los bacilos relacionados a *Demodex* sp, más que *Demodex* sp en sí, podría estimular la aparición de enfermedades inflamatorias, como la rosácea. Estos autores han descrito que las proteínas de los antígenos con peso molecular 83-kDa y 62 kDa, producidas por una bacteria relacionada con *Demodex folliculorum*, la especie *Bacillus oleronius*, suscitó respuestas inmunes del hospedero y la inflamación cutánea exacerbada por inmuno-reactividad en pacientes con blefaritis.

A pesar de la alta incidencia de *Demodex* sp en pacientes con blefaritis, su participación como agente causal es todavía controversial; se cree que juega un papel patogénico cuando se multiplica y entra en la dermis¹¹, muchos autores lo consideran como patógeno oportunista o factor que contribuye al desarrollo de enfermedades oculares y/o



dérmicas; otros, como un parásito oportunista o como un vector portador de microorganismos¹¹. Post y Juhlin¹² lo hallaron en 56 casos (59%) de 95 pacientes examinados. Según Madeira y Sogava¹³, de 100 pacientes estudiados, 72 fueron positivos para *D. folliculorum*.

La prevalencia de la infección por *D. folliculorum* es variable dependiendo de la población estudiada y es muy poco conocida en nuestro medio. El propósito de este estudio fue determinar la presencia de *Demodex* sp en pacientes con blefaritis crónica, diagnóstico efectuado mediante lámpara de hendidura, caracterizar la microbiota ocular en ellos y dar a conocer estos resultados.

Este trabajo de investigación es parte de otro trabajo realizado por el mismo grupo investigador.

Pacientes y Métodos

Fueron incluidos todos los pacientes con blefaritis crónica, que acudieron en forma consecutiva al consultorio externo de la Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción-UNA, Paraguay, desde marzo de 2007 a julio de 2008, y que accedieron voluntariamente a participar del estudio.

Blefaritis crónica fue definida por la presencia tres o más de los siguientes síntomas y signos: sensación de ardor, comezón, cuerpo extraño y/o prurito; envasamiento de pestañas, telangiectasia en el borde palpebral, secreción espumosa, hiperemia y/o hipertrofia papilar leve a moderada de la conjuntiva palpebral y/o glándulas de Meibomio.

No se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que presentaron otra patología ocular aguda o crónica sobregregada (corneal, conjuntival, palpebral, vías lagrimales), aquellos con tratamiento tópico aplicado durante el mes previo a la toma de la muestra o con tratamiento oral de metronidazol, isotretinoína u otro que pudiera interferir con la densidad de parásitos.

Se efectuó un interrogatorio a través de un cuestionario pre-codificado que incluía datos demográficos (sexo, edad) y los clínicos (síntomas y signos) consignados en la ficha clínica del paciente.

La valoración de los síntomas y signos la realizó el oftalmólogo, al inicio del trabajo, el que asignó puntajes de acuerdo a la intensidad de ellos; fue realizada a fin de evitar la subjetividad del observador y para unificar criterios en la Cátedra.

1: Los síntomas *leves* correspondieron a aquellos que presentaban molestias menos de 1 h/día.

2: Los *moderados* a los que presentaban molestias menos de tres horas/día.

3: *Intensos* a los que referían molestias más de tres horas/día.

Los signos de blefaritis crónica se valoraron de acuerdo

a la extensión de la afectación del borde palpebral. *Leve*: menos de 1/3. *Moderada*: menos de la mitad. *Grave*: más de la mitad del borde palpebral con signos de blefaritis crónica.

Las mediciones fueron realizadas por el mismo oftalmólogo al inicio y al final del estudio para eliminar las variaciones inter-observador.

Para determinar la presencia de *Demodex* sp, se extrajeron seis pestañas por individuo del ojo que presentaba mayores signos de blefaritis anterior y/o posterior crónica, alternando entre párpado inferior y superior, para la búsqueda del parásito. No se determinó en cuál de los párpados se encontró *Demodex* sp con mayor frecuencia. Una vez extraídas, las pestañas se colocaron en un portaobjeto al cual se aplicó hidróxido de potasio (KOH) al 10% para su observación directa e inmediata bajo microscopio en 40x, para la búsqueda parasitológica. Este método utilizado obtuvo mejores resultados que los utilizados con cinta adhesiva. No se realizó estudio cuantitativo para hallar el índice de infestación (a/p).

Para cultivo bacteriológico, se tomaron muestras del bléfaro por raspado del borde palpebral de ambos ojos con espátula de Kimura, se cultivaron en agar sangre en CO₂ al 5% y en caldo tioglicolato, e incubadas a 35° C por 72 h. Para el cultivo de hongos se utilizó agar Sabouraud. Posteriormente se realizaron las pruebas bioquímicas para la identificación bacteriana y antibiogramas por los métodos microbiológicos convencionales.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Epi-Info 2002, utilizándose tanto estadística descriptiva como analítica. Se utilizaron las pruebas de χ^2 y prueba t de student según correspondiera, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Diseño de estudio

Transversal, con muestreo consecutivo.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue aceptado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS). Los pacientes que participaron del estudio, firmaron su consentimiento por escrito. Tanto la consulta, los estudios y los resultados entregados a los pacientes, fueron gratuitos.

Resultados

Fueron estudiados 28 pacientes con blefaritis crónica. La edad promedio fue de $38,0 \pm 13,5$ años (rango: 17-87 años) y el sexo femenino fue más frecuente (64%).

Se observó la presencia de *Demodex* sp en 15 pacientes



(54%) (Tabla 1). Se aislaron 26 cepas bacterianas (92,9%), de las cuales la más frecuente fue *Staphylococcus coagulasa negativa* (81%), seguida de *Staphylococcus aureus* (19%). Se aisló dos especies de hongos, *Candida* sp y *Fusarium* sp, asociados a *Staphylococcus coagulasa negativa*, en ausencia de *Demodex* sp.

De los 15 pacientes en los que se detectó *Demodex* sp, en 14 pacientes (93,3%) también se aislaron bacterias, que correspondieron 11 (52,4%) a *Staphylococcus coagulasa negativa* y tres (21%) a *Staphylococcus aureus*.

No se observaron diferencias significativas en las características socio-demográficas entre pacientes con blefaritis crónica con y sin *Demodex* sp (Tabla 2).

En la Tabla 3, se presenta la frecuencia de antecedentes patológicos de los pacientes con blefaritis crónica, con y sin *Demodex* sp. Rosácea fue la co-morbilidad prevalente (14,3%), seguido de alergia (10,7%). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de *Demodex* sp de acuerdo a la presencia de enfermedades sistémicas ni dermatológicas.

Los signos y síntomas más frecuentes fueron ardor e hipertrofia papilar, tanto el grupo de pacientes con *Demodex* sp como sin él. No se observaron diferencias significativas de signos y síntomas entre los pacientes con blefaritis crónica, con y sin *Demodex* sp. Tampoco se observó diferencias entre los dos grupos de pacientes en el puntaje total promedio de la valoración de los signos y síntomas.

La frecuencia de aislamiento de bacterias no fue significativamente diferente entre los pacientes con y sin *Demodex* sp (93,3 versus 92,3%); el aislamiento de *Staphylococcus coagulasa negativa* fue similar en ambos grupos.

De los 21 *Staphylococcus coagulasa negativa* encontrados, 10/21 (48%) fueron resistentes a meticilina, 8/21 (38%) a tobramicina, 7/21 (33,3%) a cotrimoxazol, y 5/21 (24%) a ciprofloxacina y a eritromicina. Todas las cepas de *S. aureus*, presentaron sensibilidad a meticilina, cotrimoxazol, tobramicina y ciprofloxacina.

Discusión

La blefaritis crónica es un problema mundial de salud pública, debido a su alta prevalencia, cronicidad y la dificultad de su tratamiento. La recurrencia es muy alta y los tratamientos son generalmente de por vida. El papel de la microbiota ocular aún no está bien establecido. Son necesarias investigaciones que estudien las microbiotas oculares en forma continua de manera a añadir información valiosa en el tratamiento y prevención de la blefaritis humana.

Diversos investigadores han analizado la microbiota ocular, identificando especies del género *Propionibacte-*

Tabla 1. Detección de *Demodex* sp en pacientes con blefaritis crónica atendidos en el Consultorio de Oftalmología del Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay. Marzo 2007-julio 2008 (n: 28)

Resultados	n	%
<i>Demodex</i> sp		
Presencia	15	53,6
Ausencia	13	46,4

Tabla 2. Características socio-demográficas de pacientes con blefaritis crónica con y sin *Demodex* sp. Consultorio de Oftalmología del Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay. Marzo 2007-julio 2008 (n: 28)

Características	<i>Demodex</i> sp		Total	Valor p
	Ausencia (n = 13)	Presencia (n = 15)		
Sexo				0,254*
Femenino	10 (55,6)	8 (44,4)	18	
Masculino	3 (30)	7 (70)	10	
Grupo etario				0,402*
17-39	8 (47,1)	9 (52,9)	17	
40-49	2 (33,3)	4 (66,7)	6	
50-59	1 (33,3)	2 (66,7)	3	
> 60	2 (100)	-	2	
Media de edad ± DE	38,69 ± 16,45	37,33 ± 10,95	37,9 ± 13,5	0,26**
Ocupación				0,069*
Ama de casa	5 (50)	5 (50)	10	
Agricultor	2 (40)	3 (60)	5	
Comerciante	-	4 (100)	4	
Empleado, Jubilado, Carnicero, Chofer, Vendedor	6 (67)	3 (33)	9	

*Prueba de χ^2 . **prueba t de student.

Tabla 3. Antecedentes patológicos entre pacientes con blefaritis crónica con y sin *Demodex* sp. Consultorio de Oftalmología del Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay. Marzo 2007-julio 2008 (n: 28)

Antecedentes patológicos	<i>Demodex</i> sp		Total	Valor p
	Ausencia (n = 13)	Presencia (n = 15)		
Rosácea	1 (7,7)	3 (20)	4 (14,3)	0,6
Alergia	2 (15,4)	1 (6,7)	3 (10,7)	0,583
Asma	1 (7,7)	1 (6,7)	2 (7,1)	1,0
Acné	1 (7,7)	1 (6,7)	2 (7,1)	1,0
Dermatitis seborreica	-	2 (13,3)	2 (7,1)	0,484
Diabetes mellitus	1 (7,7)	-	1 (3,6)	0,464



rium, *Staphylococcus* spp, *Acinetobacter* sp, y *Corynebacterium* sp como los microorganismos más frecuentes de la conjuntiva o párpados con blefaritis¹⁴⁻¹⁷. En el presente estudio, fueron identificadas sólo especies de estafilococos, encontrándose en mayor proporción *Staphylococcus* coagulasa negativa (75%), tanto en pacientes con y sin *Demodex*. La distinta proporción relativa de microbiota ocular en pacientes con blefaritis crónica ha sido descrita por otros autores¹⁸⁻²⁰, sugiriendo que estas diferencias, en especial, referidas a la cantidad de *Propionibacterium* sp y *Staphylococcus* spp, podrían favorecer la ocurrencia de blefaritis. Groden y cols.²¹, demostraron que especies de *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, y *Acinetobacter* fueron los aislados más comunes de todos los párpados, pero *Staphylococcus* y *Propionibacterium*, fueron aislados en mayores cantidades desde párpados con blefaritis. Kulaçoğlu y cols.¹⁶, encontraron una mezcla de microflora de piel, incluyendo *P. acnes*, en pacientes con blefaritis y controles normales, pero no se encontraron *Staphylococcus* y otras de piel, como *Prevotella* y *Bacteroides*, en los controles sanos.

En un estudio efectuado por Lee y cols.²⁷, se compararon la microbiota ocular entre personas con y sin blefaritis utilizando métodos moleculares; los autores concluyeron que alguna microbiota ocular sí podría contribuir a la infección y la prevención de la blefaritis humana. El estudio demostró que muchas bacterias conocidas como patógenos de la superficie ocular se identificaron con alta frecuencia en muestras oculares, independientemente de la aparición de la blefaritis, como se había reportado anteriormente²⁸⁻³⁰, pero la composición de la microbiota era diferente de acuerdo a la presencia o no blefaritis.

Todos estos resultados sugieren que el equilibrio o el crecimiento de comensales entre la microbiota ocular podrían ser importantes para la prevención de la blefaritis, porque la salud ocular y blefaritis pueden depender de la interacción entre el ojo y la comunidad microbiana ocular.

Con respecto a la participación de parásitos, *Demodex* sp es el ectoparásito más común en la piel humana, fácilmente encontrado, en especial en los folículos pilosos de los párpados, pequeñas glándulas sebáceas pilosas, glándulas de Meibomio, la cara y el conducto auditivo externo, donde la excreción activa de sebo proporciona un hábitat favorable para su crecimiento¹⁻²². La prevalencia de 54% en nuestra casuística de *Demodex* sp coincide con otros estudios²³⁻²⁴. Un estudio realizado en Chile, por Rivera N y cols.¹¹, investigó el índice de infestación por *Demodex* spp en pacientes con blefaritis crónica y otras afecciones oculares, obteniendo también 54% de presencia del parásito; en esa ocasión, la especie más frecuentemente identificada fue *D. folliculorum*.

Algunos estudios han encontrado que *Demodex* sp o asociado a *Bacillus* sp pueden contribuir a la aparición

de blefaritis^{25,26}. Sin embargo, el estudio efectuado por Se Hee Lee y cols.²⁷, no demostró una correlación clara en la incidencia de *Demodex* sp con la microbiota ocular, aunque el tamaño de la muestra era demasiado pequeño para permitir una comparación estadística.

Si bien se ha comprobado que *Demodex* sp se encuentra con mucha frecuencia en pacientes con blefaritis, su papel patogénico en esta patología es aún controversial. Existen pacientes con blefaritis en los cuales no se observa la presencia del parásito. No se puede discernir si la población de ácaros es responsable de producir la blefaritis o es una consecuencia de múltiples alteraciones que se producen en esta enfermedad sobre el párpado y las pestañas⁵. Es factible que el hallazgo frecuente de *Demodex* sp en pacientes con blefaritis no refleje la causa de su aparición, sino más bien sea una consecuencia de la blefaritis, porque la secreción continua de sebo causada por la blefaritis puede proporcionar condiciones favorables para los ácaros. Para establecer que *Demodex* sp pueda empeorar los síntomas de la blefaritis, se requieren investigaciones adicionales.

La infestación de *Demodex* sp tiene una distribución global sin preferencia de raza, pero es predominante en mujeres y aumenta con la edad. El 64% de nuestros pacientes era del sexo femenino; algunos autores atribuyen la predilección por el sexo femenino al uso de cosméticos^{1,4}. Según varios estudios^{22,31}, la infestación por *Demodex* sp está relacionada directamente conforme avanza la edad; la población en este trabajo es relativamente joven con una media de edad de $38 \pm 13,5$; el 61% tenía menos de 40 años, y probablemente sea la causa por la cual no se pudo demostrar asociación entre mayor edad y presencia de *Demodex*, además del tamaño pequeño de la muestra.

Como se señalara antes, el papel de *Demodex* sp es controversial y se necesitarán más estudios inclusive por técnicas de biología molecular-RPC- a fin de determinar el papel exacto de la presencia de *Demodex* en blefaritis crónica; si acaso es el agente causante de la blefaritis crónica o solamente un vector de microorganismos que desencadenan este proceso.

Estos resultados, proponen a los oftalmólogos, la búsqueda de *Demodex* sp, en los casos en que la blefaritis es resistente a los tratamientos habituales y si la clínica lo requiera, debido a la sencillez de la metodología de diagnóstico.

Agradecimientos. A la Fundación Georg Hannelore Zimmermann, Munich, Alemania por el apoyo obtenido.

Resumen

Introducción: La blefaritis es una enfermedad muy común en la práctica oftalmológica, generalmente de



curso crónico con exacerbaciones intermitentes. Varios estudios han relacionado la presencia del *Demodex folliculorum* con la blefaritis crónica, por su capacidad potencial de perpetuar el proceso inflamatorio a nivel folicular. La frecuencia de *D. folliculorum* varía de acuerdo a la población. **Objetivo:** Determinar la presencia de *Demodex* spp y, caracterizar la microbiota ocular en pacientes con blefaritis crónica y dar a conocer estos resultados. **Pacientes y Métodos:** Las muestras fueron obtenidas de pacientes que consultaron en la Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción (UNA). Fueron incluidos en forma consecutiva 28 pacientes con blefaritis crónica que accedieron a participar en forma voluntaria en el estudio. Se extrajeron las pestañas del párpado superior e inferior de los pacientes

para la búsqueda inmediata del ácaro por observación directa bajo el microscopio óptico. Para el cultivo de microorganismos se tomaron muestras del párpado con espátula de Kimura, las que fueron cultivadas en agar sangre y en medios de enriquecimiento e incubadas en CO₂ al 5% a 35°C durante 72 h. **Resultados:** El sexo femenino fue más frecuente (64%), el rango de edad estuvo entre 17 y 87 años con una media de 37,9 ± 13,5. Se observó la presencia de *Demodex* sp en 54% y aislamiento de bacterias en 92,9%; *Staphylococcus* coagulasa negativa fue el más frecuente (75%). No se encontraron asociaciones entre las características socio-demográficas o clínicas y la presencia de *Demodex* sp. **Conclusión:** La alta infestación por *Demodex* spp observada en los pacientes con blefaritis crónica coincide con otros estudios.

Referencias bibliográficas

- Gao Y Y, Di Pascuale M A, Li W, Liu D T, Baradaran-Rafii A, Elizondo A, et al. High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46 (9): 3089-94.
- Lacey N, Kavanagh K, Tseng S C. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases. *Biochem (Lond)* 2009; 31(4): 2-6.
- Akdeniz S, Bahceci M, Tuzcu A K, Harman M, Alp S, Bahceci S. Is *Demodex folliculorum* larger in diabetic patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16 (5): 539-41.
- Erbagci Z, Erbagci I, Erkiliç S. High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 2003; 42 (7): 567-71.
- Karincaoglu Y, Bayram N, Aycan O, Esrefoglu M. The clinical importance of *Demodex folliculorum* presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J Dermatol* 2004; 31 (8): 618-26.
- McCulley J P, Shine W E. Changing concepts in the diagnosis and management of blepharitis. *Cornea* 2000; 19 (5): 650-8.
- Bevins C L, Liu F T. Rosacea: skin innate immunity gone away? *Nat Med*. 2007;13 (8): 904-6. Comment on *Nat Med* 2007; 13 (8): 975-80.
- Gao Y Y, Di Pascuale M A, Elizondo A, Tseng S C. Clinical treatment of ocular demodicosis by lid scrub with tea tree oil. *Cornea* 2007; 26 (2): 136-43.
- Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powel F C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007; 157: 474-81.
- Li J, O'Reilly N, Sheha H, Katz R, Raju V K, Kavanagh K, et al. Correlation between ocular *Demodex* infestation and serum immunoreactivity to *Bacillus* proteins in patients with facial rosacea. *Ophthalmology*. 2010; 117: 870-7.
- Rivera N, Molina P, Torres A. Determinación de índice de infestación por *Demodex* spp, en pacientes con blefaritis crónica y en pacientes sin otra patología ocular. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (5): 494-501.
- Post C F, Juhlin E. *Demodex folliculorum* and blepharitis. *Arch Dermat* 1965; 92: 542-4.
- Madeira N G, Sogava M I. Prevalencia de *Demodex folliculorum* e *Demodex brevis* em uma amostra da população de Botocatu, Sao Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1993; 26 (4): 221-4.
- Ta C N, Shine W E, McCulley J P, Pandya A, Trattler W, Norbury J W. Effects of minocycline on the ocular flora of patients with acne rosacea or seborrheic blepharitis. *Cornea* 2003; 22: 545-8.
- Suzuki T, Sano Y, Sasaki O, Kinoshita S. Ocular surface inflammation induced by *Propionibacterium acnes*. *Cornea* 2002; 21: 812-7.
- Kulaçoğlu D N, Özbek A, Uslu H, Fiah N F, Güllülü G, Koçer I, et al. Comparative lid flora in anterior blepharitis. *Turk J Med Sci* 2001; 31: 359-63.
- Basta-Juzbasić A, Subić JS, Ljubojević S. *Demodex folliculorum* in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related disease. *Clin Dermatol* 2002; 20: 135-40.
- Holzchuh F G, Hida R Y, Moscovici B K, Villa Albers M B, Santo R M, Kara-José N, et al. Clinical treatment of ocular *Demodex folliculorum* by systemic ivermectin. *Am J Ophthalmol*. 2011; 151: 1030-4.
- Norn M S. Incidence of *Demodex folliculorum* on skin of lids nose. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982; 60: 585-93.
- Vasallo F, Martín-Rabadán P. Eyelash mite infestation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 121-2
- Groden L R, Murphy B, Rodniti J, Genvert G I. Lid flora in blepharitis. *Cornea* 1991; 10: 50-3.
- Ching-Wong J, Niño A, Ruiz N, Naranjo R. Prevalencia de Demodicosis en pacientes con blefaritis crónica multitratada. *Rev Mex Oftalmol* 2006; 80 (2): 61-3.
- Castañeda N, Tovilla A, Tovilla J, Muñoz S. Prevalencia de *Demodex folliculorum* en pacientes con blefaritis crónica. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 75 (4): 140-4.
- Sedeño I, Novoa E, Padrón V, García F, San Martín F. Blefaritis por *Demodex folliculorum*. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Oftalmol* 2006; 19 (1): 1-5.
- Kim J T, Lee S H, Chun Y S, Kim J C. Tear cytokines and chemokines in patients with *Demodex* blepharitis. *Citokines* 2011; 53: 94-9.
- Szkaradkiewicz A, Chudzicka-Strugała I, Karpiński TM, Goślińska-Pawlowska O, Tułeczka T, Chudzicki W, et al. *Bacillus oleronius* and *Demodex* mite infestation in patients with chronic blepharitis *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (10): 1020-5. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03704.x. Epub 2011 Nov 24
- Lee S H, Oh D H, Jung J Y, Kim J C, Jeon C O. Comparative ocular microbial



- communities in humans with and without blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53 (9).
- 28.- Hay R. *Demodex* and skin infection: fact or fiction. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 103-5.
- 29.- Dong Q, Brulc J M, Iovieno A, Bates B, Garoutte A, Miller D, et al. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 5408-13.
- 30.- Schabereiter-Gurtner C S, Maca S, Rolke K, Nigl J, Lukas A, Hirschl W, et al. 16S rDNA based identification of bacteria from conjunctival swabs by PCR and DGGE fingerprinting. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1164-71.
- 31.- Rodríguez A E, Ferrer C, Alió J L. Chronic blepharitis and *Demodex*. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80 (11): 635-42.