
Patogenia de la infección por *Staphylococcus aureus*

R. Cisterna Cáncer y L. Madariaga Torres

Departamento de Microbiología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco/E.H.U. Bilbao

Staphylococcus aureus ha sido siempre, y hoy con renovada crudeza, un patógeno importante tanto en las infecciones hospitalarias como en las adquiridas en la comunidad. Es la causa más frecuente de infecciones progresivas de la piel, tejidos blandos e infecciones postraumáticas; también produce osteomielitis, artritis, neumonías y endocarditis graves, sin olvidar el síndrome tóxico, la enfermedad estafilocócica más recientemente descrita.

Es un patógeno extraordinariamente bien dotado para colonizar e invadir al huésped y para protegerse contra muchos de sus mecanismos de defensa, y en la era preantibiótica las bacteriemias estafilocócicas causaban un 80 % de mortalidad. El microorganismo era inicialmente susceptible a las sulfamidas y penicilina, pero durante la década de los años cincuenta se desarrollaron resistencias y en los años sesenta aparecieron las primeras cepas resistentes a los antibióticos oponentes a las betalactamasas.

Clasificación

El género *Staphylococcus* está formado por bacterias cocáceas grampositivas. Se agrupa junto con el género *Micrococcus* en la familia *Micrococcaceae*. La distinción entre ambos géneros en función de los requerimientos de oxígeno fue propuesta en 1955. Las especies aerobias estrictas se consideraron como género *Micrococcus* y las anaerobias facultativas como *Staphylococcus*. Como prueba estándar se introdujo en 1965 la capacidad de crecer y producir ácido de forma anaerobia a partir de la glucosa en un medio de peptona-extracto de levadura con púrpura de bromocresol como indicador.

Los estudios realizados en los años sesenta sobre el DNA ratificaron la diferenciación entre es-

tos dos géneros. Hoy, otros muchos criterios confirman también esta distinción: composición química de la pared, presencia de hidrocarburos alifáticos en los lípidos neutros (en micrococcos), patrones de menaquinona, crecimiento en presencia de nitrofuranos (micrococcos), susceptibilidad a la lisostafina y formación de ácidos a partir del glicerol en presencia de eritromicina (estafilococcos).

Dentro del género *Staphylococcus* se describen actualmente tres especies con trascendencia clínica reconocida: *S. aureus* (subgrupo I de la clasificación de Baird-Parker), *S. epidermidis* (subgrupos II a VI, ahora biotipos) y *S. saprophyticus* (antes subgrupos I a IV de *Micrococcus*, de la especie *S. saprophyticus*, ahora biotipos). También se incluyen en el género otras especies no relacionadas definitivamente con la clínica, como *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. cohnii*, *S. xylosus* y *S. simulans*.

El primer criterio de clasificación del género fue el color de las colonias, según el cual había tres especies: *S. aureus* (color dorado), *S. albus* (colonias blancas) y *S. citreus* (colonias amarillo-limón) (Rosenbach). Sin embargo, pronto se puso de manifiesto su incompetencia, sobre todo por la inestabilidad genética de dicho carácter. En los años veinte se puso énfasis, por razones prácticas, en la distinción entre la especie patógena *S. aureus* y las especies presumiblemente comensales *S. epidermidis albus* o *S. epidermidis*. Pero durante años se careció de un criterio satisfactorio con el que establecer dicha distinción. Fue en los años treinta cuando se hizo evidente la correlación entre actividad coagulante del plasma y patogenicidad, aceptándose de forma general dicha prueba. Otras, como la fermentación del manitol, guardan también cierto grado de correlación con la patogenicidad¹.

Estructura y factores de virulencia

La pared celular de la bacteria está constituida por peptidoglicano, cuyas cadenas laterales de aminoácidos se unen mediante puentes pentapeptídicos (que en *S. aureus* son de pentaglicina) y ácidos teicoicos (ribitol en *S. aureus* y glicerol en *S. epidermidis*), los cuales han sido propuestos como componentes importantes de la pared celular para la adherencia^{2,3}.

Recientemente se ha dirigido la atención hacia el potencial endotóxico del peptidoglicano estafilocócico. Es pirógeno cuando se inyecta a conejos por vía intravenosa; además se le atribuye la capacidad de impedir la exudación en el foco de la infección, previniendo la liberación de quininas por interferencia con el sistema de las quininas a través del factor de Hageman; por otro lado, disminuye la respuesta quimiotáctica de los leucocitos, efecto neutralizado por anticuerpos específicos⁴. En relación con este último aspecto, se ha mostrado recientemente que las células mononucleares normales expuestas al peptidoglicano estafilocócico producen rápidamente un potente inhibidor de la quimiotaxis de los neutrófilos. Tal inhibidor no interfiere con ninguna otra función de las células ni es tampoco una sustancia tóxica para las mismas. Probablemente actúa sobre la movilidad u orientación del aparato locomotor de los neutrófilos. Es menor que el factor inhibidor de los leucocitos y bastante mayor que el factor inmovilizante de los neutrófilos previamente descritos. La producción temprana de dicho factor en el curso de una infección estafilocócica podría determinar al menos en parte que la infección fuera o no clínica⁵.

En algunas cepas de *S. aureus* se encuentra también la proteína A como parte integrante de la pared. Dicha proteína, que tiene un peso molecular de unos 42.000, es capaz de reaccionar con la región Fc de las inmunoglobulinas, primordialmente IgG₁, IgG₂ e IgG₄, con las que forma complejos pseudoimunes. Dichos complejos pueden fijar el C' e iniciar una reacción de Arthus en el conejo. También pueden unirse a los receptores para Fc de los polinucleares (PN), interfiriendo con la opsonización y fagocitosis². Por su parte, la proteína A extracelular puede consumir complemento y disminuir así la cantidad de éste disponible para la opsonización⁴.

A nivel más extenso, algunas cepas muestran una cápsula de polisacáridos. La presencia o no de tal estructura condiciona seguramente ciertos comportamientos biológicos del microorganismo. La cápsula es antifagocitaria, ya que al parecer interfiere con la interacción entre el

complejo peptidoglicano-ácidos teicoicos y el complemento, el cual resulta activado por dicho complejo a través de la vía alternativa. Así, las cepas encapsuladas son protegidas del ataque de los PN mediado por el complemento, y es necesaria la existencia de anticuerpos anticapsulares para la opsonización eficaz en estos casos.

Junto con otros productos estafilocócicos, caso de determinadas enzimas, la cápsula incrementa la facilidad del microorganismo para diseminarse a través de los tejidos. Paradójicamente, cuando llegan al torrente circulatorio organismos no encapsulados (p. ej., en los adictos a drogas intravenosas), el shock séptico y la coagulación intravascular diseminada (CID) pueden aparecer tras activación intravascular masiva del C', exactamente igual a lo que ocurre en las sepsis por gramnegativos³.

Staphylococcus aureus produce gran cantidad de enzimas extracelulares, muchas de las cuales participan probablemente en la patogenicidad del microorganismo. Entre dichas enzimas se encuentra la coagulasa, que produce la coagulación del plasma y puede encontrarse libre o unida a la bacteria. Actúa sobre el factor liberador de coagulasa (CRF), lo que provoca la formación de un material similar a la trombina llamado trombina coagulasa, que convierte el fibrinógeno en fibrina (la cual, sin embargo, no puede activar el sistema de la fibrinólisis). La coagulasa ligada a la bacteria favorece la formación de grumos o racimos, lo que ayudaría a la fagocitosis, tal como aparece en estudios en animales². Sin embargo, el papel de la coagulasa en la enfermedad sigue incierto, y otros autores⁴ le atribuyen la capacidad de inhibir la fagocitosis.

Otra enzima importante es la hialuronidasa o factor de difusión, capaz de romper el ácido hialurónico del tejido conectivo y colaborar así, al menos en teoría, en la difusión del microorganismo. Sin embargo, también el papel de la hialuronidasa en la infección sigue estando mal definido, ya que es producida tanto por las cepas patógenas como por las que no lo son y porque, por otro lado, los anticuerpos antihialuronidasa no previenen ni dificultan la infección.

El killing intracelular consiste en mecanismos oxígeno-dependientes y oxígeno-independientes. Los primeros se realizan a través de la producción de peróxido de hidrógeno y de radicales de oxígeno e hidróxilo. Seguramente la producción de catalasa, enzima capaz de desdoblarse el peróxido de hidrógeno, puede interferir con el killing intracelular.

Por otra parte, *S. aureus* produce toxinas potentes cuyas propiedades biológicas resultan a

veces confusas debido a las dificultades para su purificación. Según su espectro de actividad, las toxinas podrían agruparse en dos categorías. Las toxinas alfa, beta, delta y gamma presentan un espectro amplio sobre hematíes y otras muchas células, las cuales son capaces de lisar ejerciendo su acción a nivel de la membrana. La leucocidina, las enterotoxinas y la toxina exfoliativa tienen células diana más específicas⁶. Por otro lado, sólo las enterotoxinas y la toxina exfoliativa han podido ser implicadas en síndromes diferenciados en clínica humana.

La mejor definida es la alfatoxina o alfa-hemolisina. Es una proteína heterogénea de peso molecular 26.000-39.000 que no está presente en todas las cepas, y cuyo gen codificador es cromosómico y plasmídico. Lesiona ciertas membranas celulares. La sensibilidad de los eritrocitos a la lisis por esta toxina varía según la especie de la que procedan. Dicha lisis es la consecuencia de un mecanismo mal conocido, sea enzimático o detergente. Es una neurotoxina potente que actúa a nivel hipotalámico y que en modelos animales produce lesiones dermonecroticas. Sin embargo, y a pesar de este amplio espectro de efectos biológicos, su papel en la enfermedad humana no es bien conocido.

La betatoxina, con un peso molecular de 30.000, es una esfingomielinasa que hidroliza la esfingomielina en N-ácil esfingosina y fosforilcolina. Los eritrocitos tienen diferente susceptibilidad a esta toxina dependiendo de la especie. Los hematíes humanos, por ejemplo, son bastante resistentes a la lisis, aun cuando se piensa que dicha toxina puede tener una contribución ligera a la hemólisis en las infecciones estafilocócicas.

Las toxinas delta y gamma también producen lesión en las membranas celulares, más por un efecto detergente que enzimático. La toxina gamma está formada por dos componentes separables electroforéticamente².

La leucocidina está integrada por dos fracciones, con pesos moleculares de 32.000 y 38.000. Es una toxina inmunógena, aunque los anticuerpos frente a ella no parecen modificar el curso de la enfermedad humana. Es lítica para granulocitos y macrófagos; parece estimular la granulocitosis a pesar del efecto anterior, y se ha sugerido también que es antifagocitaria².

Tanto la leucocidina como las toxinas alfa y beta inhiben la quimiotaxis de los neutrófilos y monocitos humanos.

Las enterotoxinas estafilocócicas son la causa inmediata de algunos cuadros de toxiinfección alimentaria. Dichas exotoxinas han sido cla-

sificadas en cinco grupos serológicos (A, B, C, D y E), pero tienen propiedades biológicas y estructurales similares. No son producidas por todas las cepas de estafilococos; lo hacen especialmente las de los grupos III-IV. Dichas enterotoxinas son resistentes a las altas temperaturas y a las enzimas gástricas y yeyunales. Se encuentran preformadas en los alimentos que, contaminados con ciertas cepas de estafilococos, han sido conservados sin refrigeración. Cuando estos alimentos son ingeridos, la toxina produce en 2-5 horas un cuadro de diarrea y vómitos por aumento de la peristalsis intestinal y por efecto de la toxina sobre un receptor situado en el tracto gastrointestinal superior que estimula el centro del vómito. Se ha demostrado que algunas de estas enterotoxinas están codificadas por fagos atemperados. En el caso de la enterotoxina A, se trata al parecer de una familia polimórfica de fagos de *S. aureus* que pueden llevar el gen codificador⁷.

Finalmente, la toxina exfoliativa, producida por *S. aureus* del grupo fágico II, actúa alterando la capacidad de adherencia de las células al estrato granuloso y provocando la separación de las capas más superficiales de la epidermis. La descamación epitelial generalizada que se produce se ha denominado «síndrome de la piel escaldada» o síndrome de Ritter, el cual es mucho más frecuente en niños recién nacidos, aunque, también se han descrito casos en adultos. La mortalidad puede ser alta. Las áreas de exfoliación son casi siempre estériles, pero el germen puede aislarse de otras zonas del organismo. La toxina exfoliativa existe en dos formas, una estable a -30 °C y otra no. El gen codificador de la primera es cromosómico y el de la segunda extracromosómico, procedente por ejemplo de un fago. La toxina es antigénica y los anticuerpos confieren protección contra sus efectos.

No puede dejarse de mencionar el shock tóxico, descrito en primer lugar en niños, pero que hoy es más común en mujeres en el período de menstruación, y especialmente asociado al empleo de tampones vaginales. Se manifiesta con colapso vascular repentino, shock y erupción eritematosa, lengua descamada, náuseas, vómitos, mialgias, disfunción renal y hepática y alteraciones neurológicas, que a veces abocan al fallecimiento. Epidemiológicamente se ha asociado a la presencia de estafilococos en la nariz y vagina de estas mujeres. El cuadro estaría causado por otra exotoxina, diferente a las anteriormente descritas y cuya caracterización definitiva aún no se ha logrado².

Infección estafilocócica

La invasión directa a través de la piel y mucosas alteradas es característica de la infección estafilocócica, cuyas manifestaciones más comunes se localizan en los tejidos blandos: linfangitis y linfadenitis, sin olvidar la piomitis, alteración predominantemente tropical que incide en personas malnutridas, muchas de las cuales padecen enfermedades parasitarias, con eosinofilia e incremento local de IgE en ciertos casos. Sin embargo, es muy típica de la infección estafilocócica la bacteriemia, que puede producirse sin foco primario definido (primaria) o con un foco definido (secundaria). Tal foco suele ser un furúnculo o herida infectada (si se trata de pacientes hospitalizados), catéteres intravasculares, sondas urinarias o tubos torácicos. El porcentaje de pacientes con bacteriemia que desarrollarán alguna infección metastática sería está mal definido. En la evaluación de tales enfermos podrían tenerse en cuenta dos tipos de factores: primero, el tiempo durante el cual ha habido bacteriemia, que incrementará la posibilidad de focos metastáticos, y segundo, la preexistencia o no de lugares especialmente predispuestos para ser colonizados, como válvulas deterioradas; cuerpos extraños de toda índole, incluidas por supuesto las prótesis en cualquier localización, y zonas traumatizadas o inflamadas.

En el transcurso de la bacteriemia el microorganismo se instala en otros órganos, especialmente hueso y cartílago, pero también pueden aparecer abscesos hepáticos, esplénicos o renales. Además, la bacteriemia estafilocócica puede manifestarse como un cuadro de CID o shock, que remeda la meningococemia y que se debe a la capacidad del germen para activar el C' y los sistemas de coagulación. Otra de las consecuencias más graves de la infección es la endocarditis. Por lo general, el microorganismo llega desde un foco periférico asintomático al torrente circulatorio, asentándose en una válvula, generalmente izquierda y previamente lesionada. La mortalidad de estos cuadros varía desde un 40 % en individuos jóvenes hasta un 80 % en ancianos. Por el contrario, la endocarditis en los adictos a drogas parenterales suele afectar las válvulas derechas y a veces tiene una presentación mucho menos espectacular, quizá porque tales pacientes acostumbra tomar antibióticos; en consecuencia, la instauración del cuadro a veces puede resultar confusa.

Algunos autores han descrito que un 27 % de los pacientes con infección urinaria por *S. aureus* había tenido previamente un cuadro de bacte-

riemia. La infección urinaria primaria suele relacionarse con la colonización de un catéter urinario. Se ha indicado que aproximadamente en un 5 % de los casos se producen bacteriemias secundarias desde un foco urinario³.

De forma sintética, podrían establecerse ciertas circunstancias predisponentes a la infección estafilocócica. En primer lugar, cualquier tipo de alteración de la piel y mucosas que interfiera con el efecto de barrera natural que tales superficies oponen a la entrada de los microorganismos. Podríamos citar todo tipo de heridas, quirúrgicas o accidentales, y las dermatosis.

Las defensas locales también pueden verse alteradas por ciertas infecciones víricas, como la gripe y el sarampión, al menos por tres mecanismos distintos: primero, la intensa descamación de las mucosas; segundo, la presencia de IgG en la superficie de las células infectadas puede incrementar la adherencia de *S. aureus* a través de la proteína A, y tercero, la alteración de la función de los macrófagos alveolares, que parecen desempeñar un papel importante en la destrucción de los estafilococos inhalados. Según parece, la infección vírica afecta la fusión de fagosomas y lisosomas interfiriendo con el *killing* intracelular. En cualquier caso, es bien conocido que la neumonía estafilocócica es una de las complicaciones más graves de la infección respiratoria por el virus de la influenza⁴.

La presencia de cuerpos extraños en heridas, suturas quirúrgicas, catéteres intravenosos o urinarios y prótesis valvulares o articulares provoca un estado de inmunodepresión local y favorece la infección. Desde un punto de vista sistémico, el mecanismo primario con el que el portador trata de contener la infección estafilocócica es el sistema de las células fagocíticas, y especialmente los PN. Así, cualquier defecto cuantitativo o cualitativo de los leucocitos (p. ej., la enfermedad granulomatosa crónica) constituye una circunstancia predisponente al desarrollo de estas infecciones⁵. En la enfermedad granulomatosa crónica, los PN responden tras la fagocitosis con un aumento de la cantidad de H₂O₂ intracelular. *S. aureus*, aunque produce H₂O₂ por sí mismo, también genera catalasa capaz de desdoblarse, por lo que puede sobrevivir en tales leucocitos.

Se describen asimismo defectos cualitativos y cuantitativos de los leucocitos en individuos con neoplasias de las células sanguíneas y en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica. En estos sujetos son muy comunes las infecciones estafilocócicas recidivantes, al igual que en enfermos con diabetes mellitus, insuficiencia re-

nal, arteriosclerosis o alcoholismo, en los que también se observan defectos en la función de los PN⁴.

Existen muy pocas evidencias que sugieran un papel importante de la inmunidad humoral y celular en la lucha contra la infección estafilocócica. Aun cuando los anticuerpos cumplen un papel opsonizante, tanto con cepas encapsuladas (anticuerpos anticapsulares) como no encapsuladas (anticuerpos antipeptidoglicano y antiácidos teicoicos), es poco probable que tal opsonización con suero inmune sea más importante que la que tiene lugar con suero no inmune, provocada por la capacidad de ciertos componentes de la pared celular para activar el C'. En cualquier caso, aparecen infecciones frecuentes en pacientes con defectos del sistema del C' y en pacientes con agammaglobulinemia o neoplasias linforreticulares.

Los niveles de anticuerpos opsonizantes pueden incrementarse mediante infección experimental o natural o inmunización. Los anticuerpos antiácidos teicoicos se han utilizado en el diagnóstico y seguimiento de las infecciones estafilocócicas. Por otra parte, los anticuerpos generados contra los productos extracelulares tienen escasa importancia en relación con la protección antibacteriana que pueden conferir. Más bien, sus efectos parecen limitarse a alterar el curso de una infección ya establecida que no pueden impedir^{3,4}.

Algunas situaciones patológicas que se asocian a niveles elevados de IgE, como por ejemplo el síndrome de Job, predisponen al individuo a infecciones por *S. aureus*. Se desconoce el mecanismo a través del cual se favorece la infección, pero quizá la degranulación de las células cebadas en las proximidades de una zona colonizada por *S. aureus* interfiera con la actividad antibacteriana normal de los PN. Estos pacientes tienen una IgE antipared celular de *S. aureus* y presentan un defecto en la actividad supresora de las células T, según indican algunas observaciones³.

Identificación de laboratorio

La identificación de laboratorio del género *Staphylococcus* se centra fundamentalmente en las tres especies de importancia clínica probada: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*.

Entre las numerosas pruebas posibles se incluyen la producción de ácidos a partir de diversos azúcares; producción de fosfatasa, que, según algunos autores, se correlaciona bien con la patogenicidad; determinación de la DNAasa

termoestable; resistencia a la novobiocina, y, por supuesto, la prueba de la coagulasa, que está aceptada de forma general como la que mejor se correlaciona con la patogenicidad.

Merece destacarse la importancia de la identificación de los estafilococos coagulasa negativos encontrados en vías urinarias. Aunque hasta hace poco tales cepas se consideraban contaminantes, hoy está comprobada la importancia de algunas de estas cepas resistentes a la novobiocina como patógenos urinarios, especialmente en las mujeres⁸. Las cepas identificadas como *S. saprophyticus* tienen particular predilección por las células epiteliales del tracto urinario, a las que se adhieren. Presentan una elevada resistencia al ácido nalidíxico.

Tratamiento

Existen tres mecanismos reconocidos de resistencia de *S. aureus* a los fármacos activos contra la pared celular: producción de penicilinasas, resistencia intrínseca y tolerancia.

La producción de penicilinasas está codificada por material genético extracromosómico (plásmidos). La enzima es responsable de la resistencia de más del 85 % de las cepas de *S. aureus* a la penicilina G. Las penicilinas semisintéticas resistentes a tales enzimas son los fármacos antiestafilocócicos de elección.

La resistencia, intrínseca no se produce por inactivación enzimática del fármaco. Está determinada cromosómicamente y sólo se presenta en un pequeño porcentaje de un inóculo dado. La expresión fenotípica de esta subpoblación resistente puede incrementarse por las condiciones de cultivo, como el empleo de agar con altas concentraciones de sal y la incubación a 30 °C. El ejemplo más significativo de este tipo de resistencia lo constituyen las cepas resistentes a la metilicina. Las primeras cepas aparecieron de forma esporádica en 1961, y durante los años sesenta se produjo un incremento gradual de infecciones por tales cepas en Occidente. Estas cepas también producen infecciones hospitalarias⁹; en 1985 casi el 5 % de las cepas de *S. aureus* aisladas a partir de infecciones hospitalarias en los EE.UU. eran resistentes a las cefalosporinas. Una buena alternativa para el tratamiento en estos casos es la vancomicina.

La tolerancia es el mecanismo de resistencia descrito más recientemente. En estas cepas se produce una discrepancia entre la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB), las cuales suelen estar muy próximas en los antibióticos betalactá-

micos. Sin embargo, para las cepas tolerantes la CMB puede llegar a ser hasta 100 veces mayor que la CMI. Las cepas tolerantes mueren, pero lo hacen más lentamente que las otras. La razón de esta tolerancia parece radicar en un defecto de la actividad autolítica necesaria para que los antibióticos activos contra la pared celular bacteriana consigan finalmente la lisis del microorganismo. Tal efecto podría estar mediado por un plásmido. Aunque la trascendencia clínica no está muy bien definida, es conveniente realizar rutinariamente la determinación de la CMI y la CMB del fármaco elegido para el tratamiento de un enfermo.

En el caso de alergia a la penicilina, se pueden emplear como fármacos alternativos la vancomicina y las cefalosporinas. La rifampicina, aun siendo un potente agente antiestafilocócico, no puede utilizarse sola porque se desarrollan rápidamente subpoblaciones resistentes.

BIBLIOGRAFIA

1. KLOSS WE. Natural populations of the genus *Staphylococcus*. Ann Rev Microbiol 1980; 34: 559-592.
2. KAPLAN MH, TENENBAUM MJ. *Staphylococcus aureus*: cellular biology and clinical application. Am J Med 1982; 72: 248-258.
3. SHEAGREN JN. *Staphylococcus aureus*: the persistent pathogen. N Engl J Med 1984; 310-21: 1.368-1.372.
4. VERHOEF J, VERBRUGH HA. Host determinants in staphylococcal disease. Ann Rev Med 1981; 32: 107-122.
5. DONABEDIAN H. Human mononuclear cells exposed to staphylococci rapidly produce an inhibitor of neutrophil chemotaxis. J Infect Dis 1985; 152: 1, 24-32.
6. GOULLET P. Les toxines staphylococciques et leurs actions pathogènes. Nouv Presse Med 1981; 10: 26, 2.163-2.165.
7. BETLEY MJ, MEKALANOS JJ. Staphylococcal enterotoxin A is encoded by phage. Science 1985; 229: 185-187.
8. LATHAM RH, RUNNING K, STAMM WE. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. JAMA 1983; 250: 22, 3.063-3.066.
9. BARTZOKAS CA, PATON JH, GIBSON MF, GRAHAM R, McLoughlin GA, CROTON RS. Control and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a surgical unit. N Engl J Med 1984; 29: 1.422-1.424.

DISCUSION

G. VERGER: Se ha dicho, y se lee en todos los libros, que la gripe es un factor que predispone a la infección por estafilococos, pero ¿hasta qué punto está comprobado? ¿Es éste un concepto que se desprende de la biología del virus, o bien es un aspecto que tiene una trascendencia clínica ya que en algunos sitios se encuentran neumonías estafilocócicas en las epidemias gripales? De hecho, nosotros no hemos detectado una mayor incidencia de neumonías estafilocócicas durante las epidemias gripales.

R. CISTERNA: En principio, este supuesto de la participación de *S. aureus* en el desarrollo de las neumonías posgripales es un aspecto que deriva fundamentalmente de la biología del virus. Se conoce cómo afecta el epitelio respiratorio, cómo produce la descamación de las células epiteliales y cómo ocasiona una mayor susceptibilidad para la colonización de los estafilococos inhalados, en ese momento o después del episodio gripal. De ahí la posible capacidad para el desarrollo de una neumonía.

No obstante, los autores norteamericanos son los únicos que, con gran empeño, describen esta situación. Tampoco en nuestra experiencia hemos observado clínicamente dicha asociación.

A. GUERRERO: Querría preguntar si existe alguna característica estructural en el *S. aureus* que justifique la mayor tendencia, en comparación con otras bacterias, a adherirse e implantarse en cuerpos extraños de una forma tan importante como lo hace en las prótesis, por ejemplo.

R. CISTERNA: Bien, desde un punto de vista estructural no existirían otras características que las señaladas. En todo caso, la misma proteína A podría ser un elemento que condicionara la adherencia, al igual que algunos otros materiales capsulares, pero me parece que no todo el mundo está de acuerdo a este respecto.

J. GARCÍA SAN MIGUEL: Abundando en la pregunta anterior, *S. epidermidis* —aunque se salga un poco del tema— acaso tenga mayor predisposición para colonizar en materiales extra-

- ños al organismo. ¿Se sabe si existe alguna diferencia en la biología molecular que explique esta mayor aptitud del *S. epidermidis*?
- R. CISTERNA: Indudablemente existen diferencias de tipo estructural. Sin ir más lejos, los ácidos teínicos no son completamente distintos, pero sí tienen algunas diferencias sutiles. El complejo fosfato de ácido sineico del *S. aureus* está sustituido por el glicerol en el *S. epidermidis*. Este sería un elemento que podría relacionarse con la posible adherencia de esos microorganismos a estructuras determinadas.
- Sin embargo, vuelvo a repetir lo mismo que decía antes: es muy difícil asociar un componente estructural a esta mayor capacidad de acción o a esta posible capacidad activa hacia determinados materiales, aunque en un principio se han apuntado algunos. Desde luego, la biología del estafilococo en general es extraordinariamente compleja, y aunque probablemente se trata de uno de los microorganismos mejor estudiados, es de los peor comprendidos.
- L. DROBNIC: Vuelvo a insistir nuevamente sobre la adherencia de estos gérmenes a distintos materiales. Con estreptococos se ha estudiado muchísimo este aspecto sobre células de las válvulas cardíacas alteradas, y también tengo datos gráficos en los cuales se demuestra una cierta tendencia o mayor capacidad de adherencia a ciertas sustancias del *S. epidermidis* y del *S. aureus*. ¿Sabe usted algo más al respecto?
- R. CISTERNA: Evidentemente existen referencias bibliográficas surgidas desde hace 4 o 5 años a raíz de esa posibilidad, es decir, en relación con el aumento de la adherencia hacia determinados materiales de tipo quirúrgico, pero insisto en lo mismo, no todos están de acuerdo sobre el tema.
- J. LIÑARES: Yo querría abundar un poco en la acción de *S. epidermidis* sobre los catéteres, fundamentalmente los de polivinilo. Hay trabajos recientes con conoscopio electrónico en los que se demuestra que *S. epidermidis* llega a erosionarlos, mientras que en los de silicona no se observa esta acción.
- R. CISTERNA: En *S. aureus* no se ha podido llegar a demostrar eso; en *S. epidermidis* sí.
- G. VERGER: Ya que nos sobra algún minuto, desearía pasar a otro aspecto del tema: querría preguntarle una cosa que nos interesa a los clínicos. Nos ha hablado de las características generales del *S. aureus*, la más importante de las cuales parece ser la coagulasa, pero a veces a los clínicos nos interesa saber si un germen aislado que parece un estafilococo es un *aureus* o no, y ello en el mínimo tiempo posible a fin de darle la importancia pertinente. ¿Qué prueba aconsejaría para tener el resultado con la mayor rapidez y efectividad?
- R. CISTERNA: Bueno, se han desarrollado ciertas pruebas, algunas surgidas a partir de fenómenos de aglutinación, pero nosotros siempre recurrimos a la prueba clásica de la coagulasa.
- J. CASAL: Como verán después en algunas de las diapositivas que tengo, en ocasiones nos llegan de muchos hospitales estafilococos erróneamente identificados como *aureus*. Yo estoy en favor de la utilización de un medio, que utiliza plasma humano y manitol y detecta paralelamente la existencia del manitol y la coagulación. El uso conjunto de estas dos pruebas permite evitar las posibles confusiones de cuando sólo se usa una de ellas. Y la otra, aunque también se realice, presenta una lectura difícil.