

---

# Estudio mediante marcadores epidemiológicos de las infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus*

---

C. Martín Bourgon y J. Casal

Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias. Majadahonda, Madrid

Los resultados que se obtienen al aplicar marcadores a las bacterias productoras de infección en el hombre sirven de base para realizar estudios epidemiológicos sobre los tipos de organismos implicados, su origen y las vías de transmisión y control de dichas infecciones.

En una magnífica revisión sobre *S. aureus*, realizada recientemente por Sheagren<sup>1</sup>, se pone de manifiesto la enorme importancia de este organismo como agente patógeno actual. Además de ser reconocido como el segundo patógeno hospitalario (detrás de *E. coli*), causando multitud de infecciones purulentas en heridas, quemaduras, abscesos, etc., *S. aureus* produce con frecuencia infecciones graves, especialmente bacteriemia, seguida a menudo de endocarditis. También Lacey<sup>2</sup> lo describe como la segunda causa de bacteriemia en el Reino Unido.

La fagotipia ha ayudado en gran manera a identificar las cepas prevalentes en cada momento y a seguir su evolución a través del tiempo. Se han observado cambios verdaderamente sorprendentes en los últimos 40 años, período en el que se han encontrado sucesivos fagotipos «nuevos» con características biológicas distintas, incluida la resistencia a antibióticos<sup>3, 4</sup>.

La fagotipia de *S. aureus* podría considerarse como el marcador epidemiológico por excelencia. En torno a ella se ha forjado un gran número de los criterios que se aplican hoy en día a otros marcadores. La composición del juego de bacteriófagos ha ido variando de acuerdo con las necesidades de cada momento, manteniéndose así actualizado. La subdivisión de los estafilococos en fagogrupos ha permitido realizar estudios biológicos del mayor interés, además de haber ayudado al esclarecimiento y control de un gran número de infecciones hospitalarias.

La implantación de un juego internacional de fagos utilizado por igual en multitud de países durante 40 años, ha permitido, además, realizar estudios de gran amplitud y comparables entre distintos laboratorios. Así, en la década de los sesenta, tuvo lugar una auténtica pandemia mundial, causada por cepas del complejo 52/52A/80/81, caracterizadas por su capacidad invasiva y por su resistencia a penicilina<sup>5-8</sup>. Estas cepas fueron desplazadas poco a poco por *S. aureus* multirresistentes, que se lisaban por los fagos 83, 84 y 85<sup>9-11</sup>, que, aunque alcanzaron una gran difusión, no llegaron a tener la importancia de las anteriores.

Las cepas del complejo 83A/84/85 desaparecieron al final de la década de los setenta<sup>12</sup>, sin que hubiera ninguna cepa o patrón que los sustituyera. Después de 1976<sup>13, 14</sup>, con la introducción de la gentamicina comenzaron a aparecer cepas resistentes a este antibiótico, produciendo brotes en hospitales<sup>15-17</sup> y presentando patrones de fagotipia variados, incluso dentro de un mismo brote<sup>18-21</sup>. A partir de 1980 se han descrito brotes causados por cepas resistentes, tanto a gentamicina como a metilicina<sup>22-25</sup>. Estas ofrecen con mucha frecuencia lisis por el fago 85, unido a veces al 77<sup>26-29</sup>. Recientemente se han producido brotes causados por cepas no tipables (NT)<sup>30-32</sup>, que han sido en dos ocasiones caracterizadas por el fago 90<sup>28, 33</sup>, no incluido en el juego internacional.

En un estudio realizado en nuestro centro, se analizaron 9.477 aislados de estafilococos procedentes de los laboratorios de microbiología de 24 hospitales del país y varias Direcciones de Salud; los aislados fueron recibidos en nuestro laboratorio entre mayo de 1978 y diciembre de 1983. La información que acompañaba a estos

TABLA I  
TOTAL DE AISLADOS ESTUDIADOS

Año	Total	Coagulasa negativos		Hospitalarios	No hospitalarios	Total
		Total	%			
1978	701	55	7,73	398	248	646
1979	1.925	69	3,58	1.733	108	1.841
1980	1.986	84	4,22	1.659	258	1.917
1981	1.361	117	8,59	888	356	1.244
1982	1.898	94	4,95	1.339	465	1.804
1983	1.606	38	2,36	1.156	412	1.568
Total	9.477	457	4,81	7.173	1.847	9.020

aislados no siempre era homogénea, y en ocasiones resultaba incompleta. Otras veces se recibieron datos muy detallados sobre el origen de la muestra, nombre del enfermo, unidad dentro del hospital, etc.

La mayoría de las cepas recibidas eran de origen hospitalario, aunque había una proporción de cepas no hospitalarias (1.852 del total), que sirven como control de la distribución de estafilococos en una población sana, ya que provenían de manipuladores de alimentos.

Una parte de los laboratorios de microbiología hospitalarios envió aislados de forma periódica como consecuencia de programas de vigilancia y control de infecciones, mientras que otra parte lo hizo solamente cuando existía sospecha o evidencia de infección hospitalaria. Esto explica la variación en el número total de muestras recibidas de cada hospital. A cada laboratorio hospitalario se le asignó una letra en clave que sirve para reconocerlo.

Cada cepa, tras ser aislada en el momento de su recepción, era pasada a un tubo de agar inclinado a partir de una colonia. Este cultivo se utilizaba para realizar la fagotipia y las pruebas de confirmación (coagulasa y nucleasa termolabile), según técnica de Barry et al<sup>34</sup>.

En la tabla I se aprecia que aproximadamente un 5 % del total de aislados recibidos resultaron ser estafilococos coagulasa negativos, por lo que no se incluyeron en el estudio. Asimismo, en la tabla I se especifica el número de *S. aureus* aislados de muestras hospitalarias y no hospitalarias.

Para conocer cuáles eran las infecciones producidas por *S. aureus* y a qué tipo de enfermos afectaban con mayor frecuencia, analizamos los datos que acompañaban a las muestras según su origen y servicio médico del que procedían. En la figura 1 se ha representado la distribución de *S. aureus* de los casos esporádicos y de los aislados asociados a brotes en función de la

muestra de origen. En ambos casos, el grupo que engloba muestras de «pus, abscesos y exudados» es el más numeroso (por encima del 30 %). En segundo y tercer lugar se encuentran los aislados de heridas y quemaduras en los casos esporádicos, mientras que en los brotes el número de aislados de quemaduras es mayor que el procedente de heridas. Las demás muestras ofrecen valores muy pequeños (3 % sangre y el resto menores) en aislados de casos esporádicos, mientras que en los aislados asociados a brotes las muestras de vesícula (13,6 %), sangre (10,5 %) y exudados oculares (6,2 %) deparan valores sensiblemente mayores.

En cuanto a la distribución por servicios hospitalarios, en los casos esporádicos (fig. 2) el mayor número de aislados de *S. aureus* provenía de enfermos de traumatología (30,8 %), seguido de quemados (21,4 %) y pediatría (17,1 %); el resto de los servicios presentaba valores por debajo del 10 %. Sin embargo, en los brotes y episodios detectados a través de vigilancia el mayor número de infecciones (12/21) correspondió a neonatos. Los servicios de quemados y traumatología aparecen implicados en tres ocasiones cada uno.

Como marcador epidemiológico se utilizó la fagotipia, según lo descrito en otro trabajo<sup>26</sup>. Empleamos el Juego Internacional de Fagos, compuesto por 23 fagos, de acuerdo con la última revisión llevada a cabo por el Subcomité Internacional de Fagotipia de *S. aureus* en 1974<sup>34</sup>. Estos fagos se agrupan de la siguiente forma: grupo I: fagos 29, 52, 52A, 79, 80; grupo II: fagos 3A, 3C, 55, 71; grupo III: fagos 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85, y sin agrupar: fagos 81, 94, 95, 96.

De acuerdo con los resultados de la fagotipia, cada estafilococo se puede reconocer por su «fagotipo»: enumeración de los fagos a los que es sensible. Los aislados que son lisados por uno

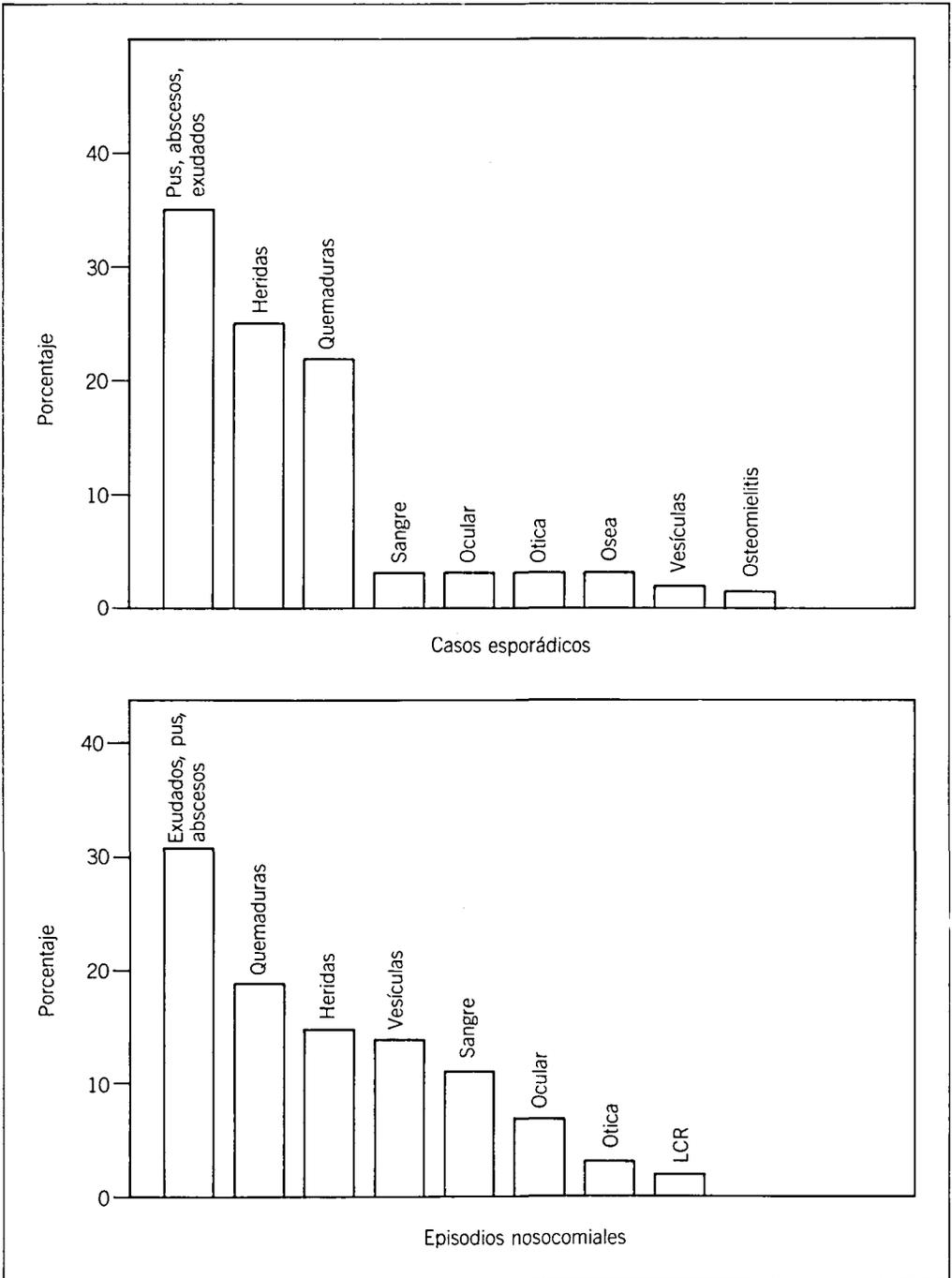


Figura 1. Distribución de los S. aureus estudiados según las muestras de origen.

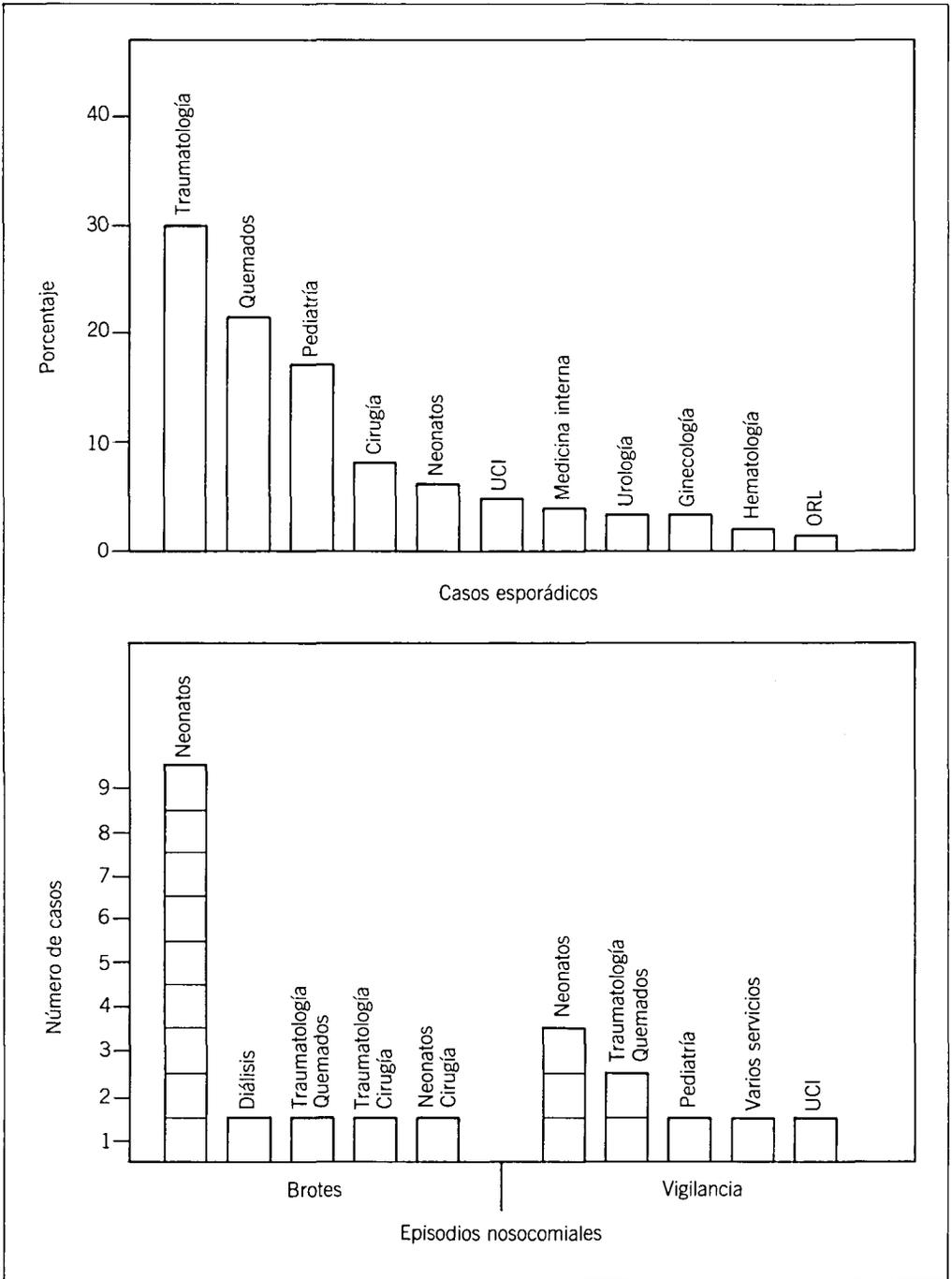


Figura 2. Distribución de *S. aureus* por servicios médicos

o varios de los fagos de un mismo grupo pertenecen a ese «fagogrupo». En principio se agruparon los estafilococos por fagogrupos, analizándose el fagotipo sólo en el caso de estudios más detallados (brotes, episodios endémicos, bacteriemia, etc.).

La tabulación de los resultados se llevó a cabo recogiendo por separado los patrones de las muestras hospitalarias y no hospitalarias. Dentro de las hospitalarias, se elaboró un registro para cada hospital de acuerdo con el siguiente esquema:

1. Se recogía la información de las cepas enviadas por el hospital.

2. Se determinaba la distribución por fagogrupos de cada envío.

3. Se analizaba la posible repetición de un determinado fagotipo dentro de cada grupo o la aparición de un patrón poco frecuente.

4. Se comparaban los resultados con los obtenidos en envíos precedentes.

5. Se analizaban los fagotipos que aparecían dentro de un grupo determinado cuando éste alcanzaba proporciones por encima de lo normal.

Este proceso de recogida de datos permite reconocer los aislados hospitalarios causantes de brotes (todos los aislados o una gran mayoría de ellos presentaban el mismo patrón), episodios endémicos (una pequeña proporción de aislados en envíos sucesivos presentaba el mismo patrón) y casos esporádicos (variedad de patrones), todos ellos analizados separadamente. Asimismo, se estudiaron los patrones de *S. aureus* aislados en sangre, tanto de brotes como de casos esporádicos.

Los resultados alcanzados pueden resumirse como sigue:

#### Distribución general

La distribución en fagogrupos del total de aislados, tanto hospitalarios como no hospitalarios, se encuentra expresada en la figura 3. En ella se puede apreciar el predominio de cepas del grupo I, sobre todo en las muestras de origen no hospitalario, que llegan a alcanzar valores superiores al 40 %. En segundo lugar se encuentran las cepas no tipables (NT), que comprenden más del 25 %. El resto de los grupos alcanza valores mucho menores que los anteriores: el grupo III es algo más numeroso (alrededor del 10 %), seguido de los grupos II y 94/96, que aparecen con frecuencia semejante (menor del 10 %), y finalmente del 95, que es claramente el menos cuantioso (alrededor del 5 %).

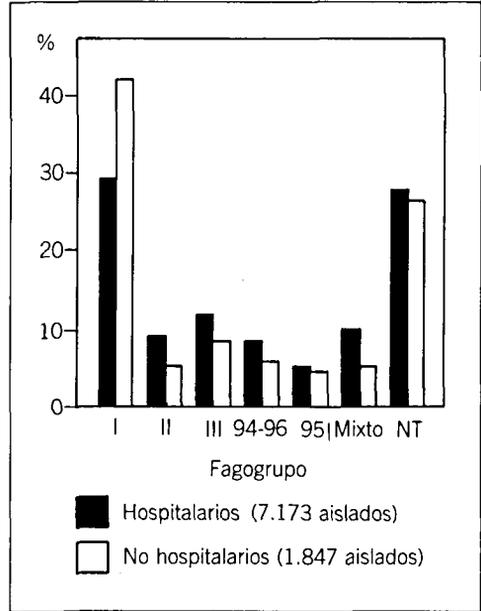


Figura 3. Distribución por fagogrupos del total de aislados estudiados.

Las cepas con fagotipo mixto (es decir, aquellas que fueron lisadas por fagos pertenecientes a dos o más grupos) aparecieron con una frecuencia cercana al 10 % en el ambiente hospitalario, donde produjeron varios brotes (tal como se verá más adelante), pero fueron menos habituales (5 %) fuera del hospital. Estas cepas pertenecían normalmente a los grupos I y III, y sólo de forma ocasional eran lisadas por fagos del grupo II.

#### Brotes

En la tabla II se resumen los resultados del tipo de *S. aureus* asociado a brote nosocomial a lo largo de estos años, enumerados por año de aparición y por hospitales. De los 11 brotes registrados, nueve afectaron a neonatos (uno de ellos también a cirugía plástica) y dos a traumatología (uno también incidió en la unidad de quemados). La localización más frecuente fue la piel, pero en los brotes T y X (1979) y V (1983) la infección estafilocócica se extendió a otros lugares, produciendo casos de septicemia; asimismo, se recuperó el germen a partir de LCR.

Los brotes que causaron infección generalizada pertenecían a los grupos I-III (brotes T y X) y NT (V). Los brotes que cursaron con infección en la piel fueron debidos a *S. aureus* del grupo II

TABLA II  
BROTOS NOSOCOMIALES

Año	Hospital	Servicio	Fagotipo	Cepa causal	Número de casos*
1978	T	Neonatos	29/77/85		125/152
1979	B	Quemados	94/96		6/16
		Traumatología	NT		5/16
			3A		4/16
1979	X	Neonatos	29/77/85		69/150
			29/47/53/54/77/83A/84/85		59/150
			29/6/42E/47/53/54/77/83A/84/85/81		12/150
1980	W	Neonatos	3A/3C/55		12/27
			94/96		4/27
			52/52A/80		4/27
1982	I	Neonatos	3A		8/8
1982	Z	Neonatos	3A		1/2
			94/96		1/2
1982	I	U. diálisis	NT		4/4
1982	T	Neonatos	NT		38/59
1983		C. plástica	6/42E/81		8/59
1983	I	Neonatos	71		6/19
1983	U	Cirugía	94/96		7/20
		Traumatología	95		5/20
1983	V	Neonatos	NT		10/11
1983	W	Neonatos	71		5/5

\*Número de casos que presentaban el fagotipo indicado/número de casos estudiados.

TABLA III  
EPISODIOS NOSOCOMIALES DETECTADOS MEDIANTE PROGRAMAS DE VIGILANCIA

Año	Hospital	Servicio	Fagotipo	Cepa causal	Número de aislados*
1979	B	UCI	29/47/(96)		21/47
1979	M	Pediatría	29/79/47/85		34/50
1980	B	Quemados	29/53		57/255
1981		Traumatología			
1981	M	Varios	29/52/79/80/42E/81		15/69
1981	B	Quemados	29/42E/81		42/67
		Traumatología			
1981	I	Neonatos	NT		46/98
1982					
1983	P	Neonatos	29/52/42E/81		21/191
1983	S	Neonatos	29/83A/81		10/20

\*Número de aislados que presentaban ese fagotipo/número de aislados estudiados en ese período.

en tres ocasiones y del grupo II asociado al 94/96 en otras tres. En el brote U (1983), caracterizado por infección de heridas quirúrgicas, posiblemente hubo varias cepas asociadas: una de grupo I, una 94/96 y una 95.

De acuerdo con el fagotipo de las cepas causales, podemos dividir los brotes en cuatro gran-

des grupos: el primero incluiría las cepas de los grupos I-III, que causaron dos importantes episodios en 1979; el segundo las cepas NT, que originaron tres brotes a partir de 1982; el tercero comprende los brotes provocados por cepas del grupo II, solas o en asociación con otros grupos; estos brotes se extendieron a lo largo de

todo el período de estudio, y el cuarto grupo incluye brotes causados por cepas 94/96, algunas de las cuales se asociaban con el grupo II.

### *Infecciones endémicas*

La tabla III muestra los resultados de los episodios endémicos detectados mediante programas de vigilancia, enumerados por orden de aparición y por hospitales. Los enfermos infectados con mayor frecuencia fueron los neonatos, seguidos de aquellos con heridas traumáticas y de los quemados; en general, la localización de las infecciones fue variada (excepto en quemados). Llama la atención el hecho de que en todos los casos excepto un NT se encontraran cepas de los grupos I-III como agente causal. Estas cepas presentaban patrones de fagotipia variados, aunque siempre estaba presente el fago 29 junto a uno o varios del grupo III.

### *Infecciones esporádicas*

De los 7.173 aislados recibidos de hospitales, 6.531 fueron considerados causantes de infección esporádica al no encontrarse asociación con brotes o infecciones endémicas. La distribución de estos aislados fue similar a la descrita para el conjunto de aislados hospitalarios, excepto en los valores del grupo mixto, que bajó del 10 al 4 %, y de los grupos I y NT, que subieron del 29 al 32 % y del 28 al 30 %.

### *Bacteriemia*

De los 98 *S. aureus* aislados a partir de casos de bacteriemia, 42 habían sido recogidos en asociación con brotes hospitalarios, mientras que los 56 restantes procedían de casos esporádicos. En brotes (tabla IV), se encontró una elevada proporción de aislados I-III (31), seguidos de los del grupo NT (9); no había ningún representante del grupo I y sólo uno de los grupos II y III. En casos esporádicos, el grupo más numeroso fue el I (22), y dentro de éste, sólo los fagos 29 y 52 producían lisis en tales cepas, tanto en solitario como en asociación. También el número de cepas NT fue considerable en casos esporádicos (19). Finalmente, llama la atención la presencia de ocho aislados del fagotipo 94/96 en este grupo.

### *Correspondencia entre fagotipia y antibiograma*

La correspondencia entre fagotipia y antibiograma como marcadores epidemiológicos se

pone de manifiesto en la tabla V, en la que se representan los resultados de los aislados recibidos en envíos sucesivos del hospital T en relación con un brote nosocomial. Todos los aislados con resistencia múltiple a antibióticos presentaban idéntico fagotipo, mientras que los sensibles a gentamicina o meticilina tenían patrones de fagotipia distintos.

Las cepas de los fagogrupos I-III causantes de brotes e infecciones endémicas fueron siempre cepas resistentes a varios antibióticos, incluidas la gentamicina y la meticilina (tabla VI). Por el contrario, las cepas de los grupos II y 94/96 representan grupos poco resistentes a antibióticos, tal como han descrito otros autores. En lo que se refiere a las cepas NT, que han producido brotes en los últimos años, la sensibilidad a antibióticos es variable. Los aislados del hospital I, tanto los que produjeron infección nosocomial en neonatos como los de la unidad de diálisis, eran cepas polirresistentes, a la gentamicina y meticilina entre otras. Sin embargo, los aislados de los hospitales T y V, que produjeron un brote en neonatos, no eran resistentes a gentamicina ni meticilina.

### *Brotes e infecciones endémicas*

En la época en que comenzamos nuestro estudio, estaban describiéndose *S. aureus* resistentes a gentamicina y/o meticilina en muchos países<sup>17, 20, 22-25</sup>, pero sus patrones de fagotipia eran variados, aunque se pueden citar varios casos en los que se encontraron cepas lisadas por los fagos 77 u 85<sup>17, 22, 24, 27-29</sup>. Las cepas de *S. aureus* de los dos primeros brotes que tuvimos ocasión de estudiar eran tipadas por estos dos fagos, además del fago 29, y al igual que los citados, eran polirresistentes.

Desconocemos si antes del año 1978 se habían producido brotes de estas características, pero parece claro que no volvieron a surgir después de 1980. Sin embargo, estafilococos polirresistentes de los grupos I-III han permanecido en ciertos hospitales, causando infecciones endémicas. Los patrones de fagotipia de estas cepas presentaban normalmente lisis por el fago 29, unida a uno o dos fagos del grupo III. En un extenso estudio realizado por Parker sobre los estafilococos que causaban infección endémica en los hospitales ingleses<sup>35</sup>, se describen cepas polirresistentes del grupo III en proporciones del 35-50 % al 15 % entre 1964 y 1972. Entre estas cepas se incluyen las lisadas por fagos del grupo III junto con el fago 29 o 79, como las encontradas por nosotros.

TABLA IV  
FAGOTIPIA DE *S. AUREUS* DE BACTERIEMIA

Grupo	Fagotipo	Casos esporádicos		Casos de brotes	
		n	%	n	%
I	29	5	8,9		
	52	7	12,5		
	29/52	10	17,8		
II				1	2,3
III		5	8,9	1	2,3
I-III	29/77/85			15	35,7
	29/53/54/77/83A/84/85			12	28,5
	29/53			2	4,7
	29/47/85			2	4,7
94/96		8	14,2		
95		2	3,5		
NT		19	33,9	9	21,4
Total		56		42	

TABLA V  
CORRESPONDENCIA ENTRE FAGOTIPIA Y ANTIBIOGRAMA (BROTE HOSPITAL T, 1978-1979)

Envío	Número de aislados	Sensibilidad a antibióticos*	Número: fagotipo
1°	24	23: Poli R	22: 29/77/85 1: 53
2°	23	1: Genta S	1: NT
		21: Poli R 2: Meti S	21: 29/77/85 1: 6/47/54/77/85
3°	10	8: Poli R	1: NT 7: 29/77/85
			1: 52
4°	21	2: Meti S	2: 29
		13: Poli R	13: 29/77/85
		2: Meti S	2: 79/53/77/85
		6: Genta y Meti S	4: 6/42E/47/53/54/81
5°	22	22: Poli R	2: NT 22: 29/77/85
6°	86	66: Poli R	66: 29/77/85
		7: Meti S	1: 29
			1: 29/53
			1: 95
			1: 79/80/83A
			3: NT
		4: Genta S	1: 79/77
			1: 6/77
			2: 29/79
		7: Genta y Meti S	1: 29/52
			1: 29/52/79/80
			1: 6/42E/53/54/81
			1: 94/96
	1: NT		
	2: 6/42E/53/54/75/77/83A/84/85		

\*Genta: gentamicina; Meti: meticilina; R: resistente; S: sensible.

TABLA VI  
SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS EN *S. AUREUS* CAUSANTES DE INFECCION NOSOCOMIAL

Año	Hospital	Cepa causal	Sensible a	Resistente a
1978-1979	T	I-III		G, M, P, Cr, CTX, Li, To, K, Clor
1979	B	I-III		G, M
1979	X	I-III		G, M, P, Cr, CTX, P, K
1979	B	II	G, M	
		94/96	G, M	
1979	M	I-III		G, M
1980	W	II	G, M	
		94/96	G, M	
1981-1982	B	I-III		G, M
1981	M	I-III		G, M
1981	B	I-III		G, M
1981-1982	I	NT	E, Am, Cr, Fo	G, M, Te, P, K
1982	I	II	G, M	P, K
1982	Z	II	G, M	
		94/96	G, M	
1982	I	NT		G, M
1982-1983	T	NT-III	G, M, Cr, CTX, Si	P, E, K
1983	I	II	G, M	P
1983	U	94/96	G, M, Cr, CTX	P, E
		95	Si, K	
1983	V	NT	G, M, Cr, CTX, Si, K	P, E
1983	W	II	G, M, Cr, CTX, Si, K	P, E

La presencia de brotes causados por cepas de los grupos II y 94/96 no parece relevante en cuanto a la evolución de los estafilococos hospitalarios en nuestro país. Estas cepas, en general sensibles a todos los antibióticos excepto a la penicilina, han producido brotes a lo largo de los años en distintos países, especialmente las del grupo II<sup>8,36-39</sup>, y podrían seguirlos produciendo independientemente de la presión antibiótica de los hospitales.

Sin embargo, la aparición de tres brotes causados por cepas NT en los últimos años del estudio, junto con su elevada frecuencia en casos de bacteriemia, apunta hacia una nueva tendencia evolutiva, con participación de nuevos «tipos» de *S. aureus* en la producción de las infecciones hospitalarias, tanto en forma de brotes como en casos esporádicos. En otros países se han descrito también brotes causados por estafilococos NT en los últimos años<sup>2,30,32</sup>.

#### Casos esporádicos y bacteriemia

Teniendo en cuenta que una gran proporción de las infecciones causadas por *S. aureus* produjo casos esporádicos, resulta del mayor interés comparar los patrones de las cepas produc-

toras de estos casos con los patrones de las cepas causantes de brotes y episodios que han sido comentados extensamente.

En casos esporádicos encontramos que los aislados del grupo I poseen un papel preponderante, seguidos de los del grupo NT. También en bacteriemias del grupo I, especialmente las cepas lisadas por los fagos 29 y 52, solos o en combinación, aparece como el más importante, seguido del NT.

Estos resultados se correlacionan en gran medida con los obtenidos con las cepas de origen extrahospitalario, en las que también el grupo I era el más numeroso seguido del NT, si bien los porcentajes del grupo I son mucho más elevados fuera del hospital.

Sin embargo, la coincidencia en la distribución de los grupos de aislados de casos esporádicos con la observada en los aislados extrahospitalarios conduce a pensar que las cepas que se encuentran con mayor frecuencia en la población sana son las mismas que producen el mayor número de casos infecciosos, aunque quizás otros factores de virulencia del organismo, así como el estado inmunitario del paciente, podrían desempeñar también un papel importante en el desarrollo del proceso infeccioso.

## BIBLIOGRAFIA

1. SHEAGREN JN. *Staphylococcus aureus*: the persistent pathogen. *N Engl J Med* 1984; 310: 1.368-1.373, 1.437-1.442.
2. LACEY RW, KEYWORTH N, LINCOLN C. Staphylococci in the UK: a review. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14D: 19-25.
3. PARKER MT. The significance of phage-typing patterns in *Staphylococcus aureus*. En: Easmon CSF, Adlam C, ed. *Staphylococci and staphylococcal infections*. Vol 1. Clinical and Epidemiological aspects. Londres, Ac. Press, 1983; 33-62.
4. SHANSON DC. Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1981; 2: 11-36.
5. ROUNTREE PM, FREEMAN BM. Infections caused by a particular phage type of *Staphylococcus aureus*. *Med J Aust* 1955; 2: 157-161.
6. BYNOE ET, ELDER RH, COMTOIS RD. Phage-typing and antibiotic-resistance of staphylococci isolated in a general hospital. *Can J Microbiol* 1956; 2: 346-358.
7. SHAFFER TE, SYLVESTER RF Jr, BALDWIN JN, RHEINS MS. Staphylococcal infections in newborn infants. II. Report of 19 epidemics caused by an identical strain of *staphylococcus pyogenes*. *Am J Public Health* 1957; 47: 990-994.
8. WILLIAMS REO. Epidemic staphylococci. *Lancet* 1959; 1: 190-195.
9. BLAIR JE, CARR M. The bacteriophage typing of staphylococci. *J. Infect Dis* 1953; 93: 1-13.
10. ROSENDAL K, JESEN O. Epidemic spread of *Staphylococcus aureus* phage type 83A. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1964; 60: 571-576.
11. JEVONS MP, PARKER MT. The evolution of new hospital strains of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Pathol* 1964; 17: 243-250.
12. AYLIFFE GAJ, LILLY HA, LOWBURY E JL. Decline of the hospital *Staphylococcus?* Incidence of multi-resistant *Staphylococcus aureus* in three Birmingham hospitals. *Lancet* 1979; 1: 538-541.
13. PORTHOUSE A, BROWN DFJ, SMITH RG, ROGERS T. Gentamicin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1976; 11: 20-21.
14. SHANNON KP, PHILLIPS I. Gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1976; 2: 580-581.
15. SPELLER DCE, RAGHUNATH D, STEPHENS M et al. Epidemic infection by a gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in three hospitals. *Lancet* 1976; 1: 464-466.
16. SHANSON DC, KENSIT JG, DUKE R. Outbreak of hospital infection with a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to gentamicin and methicillin. *Lancet* 1976; 2: 1.347-1.348.
17. SHANSON DC, McSWIGGAN DA. Operating theatre acquired infection with a gentamicin-resistant strain of *Staphylococcus aureus*: outbreaks in two hospitals attributable to one surgeon. *J Hosp Infect* 1980; 1: 171-172.
18. GREENHOOD GP, HILL DL, DIXON R, CARTER MJ, KANTO WP. Changing phage-typing patterns of epidemic gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*. Evidence for transmission of gentamicin resistance. *Lancet* 1979; 1: 289-291.
19. VOGEL L, NATHAN C, SWNEY HM, KABINS SA, COHEN S. Infections due to gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* strain in a nursery for neonatal infants. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 13: 466-472.
20. FADEN H, NETER E, McLAUGHIN S, GIACOIA G. Gentamicin resistant *Staphylococcus aureus*. Emergence in a intensive care nursery. *JAMA* 1979; 241: 143-145;
21. ROSENDAL K, BANG J, ROSHDAL VT. Gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in Denmark in 1979. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1981; B89: 185-191.
22. PRICE EH, BRAIN A, DIDKSON JAS. An outbreak of infections with a gentamicin and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal unit. *J Hosp Infect* 1980; 1: 221-228.
23. GRAHAM BUR, CORREA-VILLASEÑOR A, ANDERSON RI, VOLLMAN JH, BAINE WB. Epidemic neonatal gentamicin-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection associated with non specific topical use of gentamicin. *J Pediatr* 1980; 97: 972-978.
24. SCHAEFLER S, JONES D, PERY W et al. Emergence of gentamicin and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in New York City hospitals. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 754-759.
25. PÉREZ TRALLERO E, GARCÍA ARENZANA J, ANSA CASTAÑEDA A, PAISAN GRISOLIA L. Unusual multiresistant *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery. *Am J Dis Child* 1981; 135: 689-692.
26. MARTIN BOURGON C, OTERO PASTOR MR, CASAL LOMBOS J. Fagotipia de *Staphylococcus aureus*: análisis de resultados (mayo 1978-mayo 1980). *Inmunologika* 1981; 2: 14-23.
27. LINNEMAN CC Jr, MASON M, MOORE P. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Experience in a general hospital over four years. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 941-950.
28. CAFFERKEY MT, HON R, FALKNER FR, KEANE CT, POMEROY H. Gentamicin and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Dublin hospitals: Clinical and laboratory studies. *J Med Microbiol* 1983; 16: 117-127.
29. ARCHER GL, MAYHALL G. Comparison of epidemiological markers used in the investigation of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 395-399.
30. ESPERSEN F, NIELSEN PB, LUND K, SYLVEST B, JENSEN K. Hospital acquired infections in a burns unit caused by an imported strain of *Staphylococcus aureus* with unusual multiresistance. *J Hyg (Camb)* 1982; 88: 535-541.
31. RUTALA WA, SETZERKATZ EB, SHERERTZ RJ, SARUBI FA Jr. Environmental study a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic in a burn unit. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 683-688.
32. MARTÍN BOURGON C, BERRON S, CASAL J. Hospital infections caused by NT *Staphylococcus aureus*.

- Application of reverse typing. *J Hyg (Camb)* 1985; 94: 201-204.
33. BARRY AL, LACHICA RVF, ATCHISON FW. Identification of *Staphylococcus aureus* by simultaneous use of the ube coagulase and termonuclease tests. *Appl Microbiol* 1973; 25: 496-497.
  34. Subcommittee on Phage-typing of *Staphylococci*. Report (1970-1974) to the Intenational Committee on Systematic Bacteriology *Int J Syst Bact* 1975; 25: 241-242.
  35. PARKER MT, ASHESHOV EH, HEWITT JM, NAKHLA LS, BROCK BM. Endemic staphylococcal infections in hospitals. *Ann NY Acad Sci* 1974; 236: 466-484.
  36. PARKER MT, TOMLINSON AJH, WILLIAMS REO. Impe-tigo contagiosa. The association of certain types of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyo-genes* with superficial skin infections. *J Hyg (Camb)* 1955; 53: 458-473.
  37. ALBERT S, BALDWIN R, CZETALEWSKI S, VAN SOESTEN-BERG A, NACHMAN R, ROBERTSON A. Bullous impe-tigo due to group II *Staphylococcus aureus*. *Am J Dis Child* 1970; 120: 10-13.
  38. BLOUSE LE, BROCKETT RM, STEELE NP, WARD ER. Colonization and infection of newborn infants caused by bacteriophage-group II *Staphylococcus aureus* strains. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 604-606.
  39. MARTÍN BOURGON C. Infecciones hospitalarias cau-sadas por *Staphylococcus aureus* del grupo II. *Enf Infect Microbiol Clin* 1985; 6: 288.

## DISCUSION

R. MARTÍN: Como clínico, y dada la importancia que creo que tiene este tipo de infecciones en los hospitales, me gustaría preguntar la experiencia que poseen globalmente en cuanto a la incidencia de las infecciones por *S. aureus* en las muestras que les han sido remitidas desde los distintos hospitales del país.

J. CASAL: Tenemos datos globales. Creo que es muy diferente la incidencia que puede haber de un hospital a otro, y me parece que a esta pregunta contestarían mejor los microbiólogos de cada hospital, pues conocen sus datos propios; a partir de aquí sería posible la comparación.

De todas maneras, me gustaría comentar que en ciertas ocasiones no se detectan como tales los casos de infecciones intrahospitalarias por *S. aureus*, ya que sólo se observaron casos aislados que no se catalogaron como intrahospitalarios. Cuando un caso no es llamativo, aunque se trate de infecciones a todas luces intrahospitalarias causadas por cepas I-III que van produciendo un brote continuo, si no hay una vigilancia con un marcador epidemiológico, como puede ser la fagotipia, es imposible reconocerlo. Pero insisto, la experiencia de cada uno y el estudio de cada hospital, de su infección hospitalaria, darán resultados probablemente diferentes.

C. ROY: En la literatura inglesa, cuando se habla de resistencia a la metilicina en el grupo III, también se habla con frecuencia del complejo 94/96. Si no he entendido mal, parece que aquí no se da.

J. CASAL: Globalmente, en España la resistencia a la metilicina está ligada al complejo I-III, aunque de vez en cuando se encuentra en el 94/96.

R. MARTÍN: Quería preguntar si se conocía la existencia en España de brotes nosocomiales por *S. aureus* metilicina-resistentes con repercusión clínica importante.

J. CASAL: Había dos diapositivas, que pasé rápidamente. En la primera se observaban los brotes detectados por nosotros en programas de vigilancia, y por lo tanto no eran reconocidos por el hospital; es en ellas donde se encuentran fundamentalmente los *S. aureus* metilicina-resistentes del grupo III.

La otra diapositiva mostraba brotes muy importantes detectados por el mismo hospital. De ellos, sólo había dos que eran del grupo I-III con resistencia múltiple, incluyendo a la metilicina.

A. CUETO: Quisiera preguntar al ponente si existe algún criterio que condicione la recepción de estafilococos en su centro.

J. CASAL: En la actualidad, el laboratorio está entrando en un período de madurez, e incluso intenta pasar a una segunda etapa. Durante estos años hemos admitido todo tipo de cepas, pero lo que nos gustaría ahora es seleccionar las muestras, de manera que estamos en curso de solicitar estafilococos aislados de procesos muy particulares, como epidemias, endocarditis y afecciones sépticas de la piel. Por supuesto, siempre que hay un brote —y si lo que nos interesa es la vigilancia de uni-

dades muy particulares, como pueden ser quemados, UVI o neonatos, a lo largo del tiempo—, con una significación clínica muy clara, los fagotipamos todos.

A. CUETO: Mi pregunta tenía una implicación en el sentido de que quizás algunas de las conclusiones que puedan sacarse de los estafilococos estudiados hasta ahora no sean extensibles al resto de los centros, porque ahí puede haber estafilococos de muchos tipos; es decir, muchos de los considerados como hospitalarios pueden haber sido aislados en el hospital pero no corresponder específicamente a una infección de tipo intrahospitalario.

J. CASAL: Eso sólo puede ocurrir en los casos esporádicos. Cuando nosotros estudiamos las cepas, no sabíamos si venían de infecciones contraídas en el hospital, pero es seguro que eso era así porque se trataba de casos distintos que estaban colonizados, que estaban infectados todos por la misma bacteria, la misma cepa de estafilococo.

Así, cuando hay muchas personas colonizadas por un determinado fagotipo, que es el mismo y causa infección, no hay duda de que es hospitalario.

Las combinaciones de fagotipia son extraordinariamente numerosas, y sería una enorme casualidad que un fagotipo similar al que estamos comentando fuese extrahospitalario. Por consiguiente, si la cepa está en la unidad, pertenece a un fagotipo y aparecen casos clínicos a partir de los cuales se aíslan estafilococos del mismo fagotipo, realmente sería muy casual que la colonización por ese estafilococo viniese del exterior. La probabilidad es mí-

nima. Casi podríamos asegurar que el germen ha sido adquirido dentro del hospital.

R. CISTERNA: Yo, simplemente por curiosidad, querría saber si, al igual que hay un marcador claro en términos de diseminación y de resistencia antibiótica, que es el fagogrupo I-III, también existe alguna correlación con algún grupo en cuanto a marcadores de virulencia, ya que una cosa son los fagogrupos de diseminación, que no tienen por qué ser los invasivos o los virulentos, y otra los que se asocian a cuadros graves, a cuadros de virulencia, a cuadros invasivos. ¿Existen dentro de los grupos estudiados por vosotros algunos de esos casos?

J. CASAL: Existe correlación. Las cepas I-III también están relacionadas con cuadros más graves. En la diapositiva de cepas aisladas en sangre, la bacteriemia existía fundamentalmente cuando había infecciones. Quiero decir que cuando hay infecciones por cepas virulentas, endémicas, muchas de ellas son muy graves, acarrear riesgo y suelen pertenecer a los grupos I-III. Sin embargo, las dérmicas o las pustulares o fistulares suelen ser del grupo II. No sabemos por qué, pero esa correlación existe. Las más graves, aparte de porque se adquieren en el hospital, son importantes también por la intensidad de infección.

A. GUERRERO: Otra curiosidad. ¿Las cepas tolerantes se han asociado a algún fago?

J. CASAL: Es interesante, pero realmente no hemos hecho ningún estudio al respecto, ni yo he leído u oído nada parecido. Pero es una idea muy interesante que podemos intentar llevar a cabo.