

UNIVERSIDAD LABASTIDA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

TIPIFICACION BACTERIOFAGICA DE STAPHYLOCOCCUS
AUREUS AISLADOS DE LESIONES DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS Y SU RELACION CON SU
SUSCEPTIBILIDAD A VARIOS ANTIBIOTICOS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA

Mu. Elena Chávez Vargas

MONTERREY, N. L. 1965.

12580



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD LABASTIDA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

TIPIFICACION BACTERIOFAGICA DE STAPHYLOCOCCUS
AUREUS AISLADOS DE LESIONES DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS Y SU RELACION CON SU
SUSCEPTIBILIDAD A VARIOS ANTIBIOTICOS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA

Ma. Elena Chávez Vargas

MONTERREY, N. L. 1965.

Este trabajo se efectuó en los laboratorios de "Microbiología" de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuevo León.

Bajo la dirección del
Sr. Manuel A. Rodríguez, QFB. MSc.
Jefe del Departamento.

Septiembre de 1964.

12500

Con todo mi amor y cariño a mis padres

Sr. José D. Chávez

Sra. Norberta V. de Chávez.

A mis hermanas.

A la Universidad Labastida.

A mis Maestros.

A mi Director de Tesis,
Sr. Manuel A. Rodríguez Q.F.B.MSc.

A mis Amigas y Compañeras.

" I N D I C E "

INTRODUCCION	Pag.	1
MATERIAL Y METODOS	"	6
RESULTADOS	"	14
DISCUSION	"	23
SUMARIO Y CONCLUSIONES ...	"	33
BIBLIOGRAFIA	"	36

INTRODUCCION

Los estafilococos son bacterias que se encuentran cons
tantemente en el medio ambiente en que el hombre se desen-
vuelve y habitualmente coloniza la piel, la mucosa nasal y -
faringe en condiciones normales. Este hecho sugiere la facili-
dad con que estos gérmenes pueden diseminarse en comunida-
des hospitalarias, escuelas, cuarteles militares, etc., y produ-
cir infecciones más o menos severas dependiendo de las condi-
ciones del individuo afectado. Las normas de la vida moderna
así como los avances de la medicina actual, han permitido e-
liminar muchos de las infecciones consideradas como amenazas
a la salud del hombre, sin embargo, a pesar de esto, los es-
tafilococos permanecen ampliamente distribuidos y constituyen
en la actualidad un serio problema epidemiológico.

Son numerosos los informes sobre la frecuencia de infec-
ciones intrahospitalarias por estafilococos (1,2,3,4,5,6,7, y 8);
los estudios que han hecho determinar la fuente de infección
puede ser de resultados muy confusos, debido a la presencia -

en el ambiente en los pacientes de otras cepas de estafilococos que no tienen relación con el problema que se está investigando. Sería mucho más útil que cepas idénticas a las que están causando las infecciones se encontraran presentes en otras personas o en el medio ambiente con un buen grado de seguridad.

Las propiedades fisiológicas generales de los estafilococos no son lo suficientemente específicas para diferenciar grupos particulares. Si bien es cierto que la clasificación serológica permite esto (9), la tipificación por medio de bacteriófagos iniciada por Rountree en Australia, Williams en Inglaterra y Blair en Estados Unidos desde 1953 (10, 11 y 12) ha dado resultados sumamente satisfactorios para los propósitos epidemiológicos que nos interesan.

La utilización de técnicas bacteriofágicas para investigar la transmisión de Staphylococcus en infecciones hospitalarias se ha generalizado, proporcionando información muy interesante. El hecho crucial es el de que cepas de estafilococos de ciertos tipos bacteriofágicos son albergados en las fosas nasales y faringe

del personal hospitalario (médicos, enfermeras, etc.), donde permanecen por largos períodos de tiempo, siendo transmitidos a los pacientes de nuevo ingreso o bien, a los niños recién nacidos que pueden ser víctimas de infecciones adquiridas dentro de estas instituciones. Este es un mecanismo que está bien estudiado (13,14,15,16,17,18,19,20 y 21) y se han tomado numerosas medidas para su represión.

En 1959 se hizo un estudio en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", investigando el mecanismo de transmisión arriba mencionado (22); los resultados indican que el personal asistencial albergaba, en la mitad, de los casos, estafilococos lisotipificables de los tipos 80 ó 81 que no se encontraban en los pacientes extrahospitalarios, donde los estafilococos más frecuentes pertenecían al tipo 77; sin embargo, los pacientes de esta fuente, al ingresar al hospital, pronto o en el término de unos 10 días, adquirirán en sus fosas nasales estafilococos pertenecientes a los tipos 80 y 81. En vista de estos acontecimientos se pensó que sería de mucho interés

del personal hospitalario (médicos, enfermeras, etc.), donde permanecen por largos períodos de tiempo, siendo transmitidos a los pacientes de nuevo ingreso o bien, a los niños recién nacidos que pueden ser víctimas de infecciones adquiridas dentro de estas instituciones. Este es un mecanismo que está bien estudiado (13,14,15,16,17,18,19,20 y 21) y se han tomado numerosas medidas para su represión.

En 1959 se hizo un estudio en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", investigando el mecanismo de transmisión arriba mencionado (22); los resultados indican que el personal asistencial albergaba, en la mitad, de los casos, estafilococos lisotipificables de los tipos 80 ó 81 que no se encontraban en los pacientes extrahospitalarios, donde los estafilococos más frecuentes pertenecían al tipo 77; sin embargo, los pacientes de esta fuente, al ingresar al hospital, pronto o en el término de unos 10 días, adquirirán en sus fosas nasales estafilococos pertenecientes a los tipos 80 y 81. En vista de estos acontecimientos se pensó que sería de mucho interés

hacer un estudio de los estafilococos causantes de infecciones - dentro del hospital y conocer su tipo bacteriofágico así como - su susceptibilidad a los antibióticos ya que parte de los facto-- res que condicionan la colonización de estas cepas dentro de - los hospitales residen principalmente en su resistencia a ciertos antibióticos (23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33).

Los propósitos del trabajo consistían en obtener cepas de infecciones por un período de tiempo de uno a dos años que per-- mitiese realizar un muestreo adecuado e independiente de esta-- ciones climatológicas, personal asistencial, cambio de regíme-- nes terapéuticos y otros factores que pudieran distorcionar la im-- presión cuantitativa total, como sucedería si se recogieran - muestras durante un cortolapso. Los resultados nos deben dar - una idea de las cepas más importantes causantes de infección - hospitalaria, si son los tipos previamente identificados en el per-- sonal asistencial o bien si estos han cambiado, si han apareci-- do otros tipos fágicos no presentes antes dentro de la Institu-- ción, así como alguna información relativa a la resistencia de

las cepas responsables de infecciones en una institución hospitalaria.

MATERIAL Y METODOS

OBTENCION, IDENTIFICACION Y CONSERVACION DE LAS CEPAS

Para este trabajo se utilizaron 300 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de pacientes intrahospitalarios. Estas cepas fueron obtenidas de muy diversos productos tales como materias fecales de casos de diarreas, osteomielitis, heridas infectadas, absceso, heridas quirúrgicas infectadas con esas bacterias y fueron aisladas en placas con medio de S-110 (Difco, BBI). Luego fueron identificadas por su morfología macro y microscópica y se demostró que producían coagulasa. Estas cepas fueron entonces inoculadas en frascos de colección con agar cerebro-corazón (Difco) e incubadas por 2-15 horas y luego mantenidas en el refrigerador por espacio indeterminado de tiempo con trasplantes cada tres meses.

OBTENCION, PROPAGACION Y MANTENIMIENTO DE LOS BACTERIOFAGOS

Se utilizó un equipo de 23 bacteriófagos para *Staphylococcus aureus* correspondiente a los cuatro tipos de Cowan obtenidos.

nidos de "The Silvana Company, Orange, N.Y., U.S.A."

Estos fagos tiene los siglas que a continuación se expresan:

Cowan Tipo 1; 29, 52, 52A, 79, 80.

Tipo 11; 3A, 3B, 3C, 55, 71

Tipo 111; 6, 7, 42E, 47, 53, 54, 75, 77.

Tipo IV; 42D.

Misceláneo; 44A, 81, 83, 187.

Estos fagos fueron recibidos liofilizados con sus respectivas cepas de propagación. Ambas fueron rehidratados y las cepas fueron propagadas en un medio de infusión de corazón -- (Heart Infusion Broth) y mantenidas después de incubación adecuada en tubos de colección semejantes al mantenimiento de las cepas por tipificar.

Los fagos fueron cuantificados por el método de dilución seriada decimal para dar lisis confluyente en gotas tal como es descrito por Blair y Carr (11 y 12).

Los bacteriófagos fueron divididos en dos grupos; uno de ellos consistió en que porciones del material propagado en caldo fué almacenado a $-20^{\circ}\text{C}.$, ya que a esta temperatura se man tienen por largos periodos de tiempo (12). La otra porción fué mantenida a temperatura de refrigeración $4^{\circ}\text{C}.$, la cual fué utilizada para la tipificación rutinaria.

En el caso de bacteriófagos con valores muy bajos (en -- nuestro caso inferiores a 1×10^{-2}) éstos fueron propagados con -- sus respectivas bacterias huéspedes utilizando el sistema líquido de propagación recomendado por Mandle (34) que a continua-- ción se describe.

En tubos conteniendo 9.7 ml., de caldo nutritivo (Heart Infusion Broth, BBL) con CaCl_2 0.004 M. se agregan 0.1 ml., de caldo conteniendo el bacteriófago por propagar y 0.2 ml., de un cultivo joven (6-8 horas) de la cepa propagadora. Se in cuban a $30^{\circ}\text{C}.$, por 15 horas. Se centrifuga en tifo por una -- hora a 3.000 r.p.m. (1,500xg). Se separa el sobrenadante; se

esteriliza por filtración usando un filtro Millipore con diámetro de 13mm., tamaño del poro 0.45^u ensamblando en un dispositivo de Suriny para jeringa.

Se tomó con un hisopo estéril material de la cepa propagadora incubada durante 6 horas a 37°C., en caldo infusión de corazón y se inculó el total en la superficie de una placa de Trypticase Soya Agar que había sido secada previamente a 37°C., por varias horas. Luego se colocaron gotas de cada una de las diluciones del fago por medio de una asa bacteriológica, flameándola entre dilución y dilución. Cuando las gotas se absorbieron, se incubaron las placas a 30°C., por 15 horas. Se tomó el título RTD* de la dilución más alta que causara una lisis completa del cultivo.

Los fagos fueron propagados repetidamente, si era necesario con sus cepas homólogas hasta alcanzar un título de 10^{-4} o más y conservados congelados a -20°C., o en el refrigerador, según el caso.

* RTD Routine Titering Dose (Dosis del título rutinario)

TIPIFICACION DE LA CEPAS

Se hizo según la técnica recomendada por Blair y Carr y el Comité Internacional de Tipificación Bacteriofágica de Staphylococcus (12) y que consista fundamentalmente en los siguientes:

Se sembraron las cepas por tipificar en caldo nutritivo -- (Trypticase Soy Broth) incubando 6 horas a 37°C . Por medio de un hisopo estéril se inocula con ese cultivo toda la superficie de una placa de Agar Trypticase y Soya (Trypticase Soy Agar) que ha sido secada previamente por varias horas a 37°C . Se espera que el inóculo también esté seco y para esto se exponen las placas a 37°C ., por 30 minutos.

Una vez absorbido el inóculo se coloca en la parte inferior de cada placa de Petri una hoja cuadrículada que contiene el número de cada bacteriófago en un sitio fijo. Se van colocando gotas de los fagos con una jeringa de tuberculina aguja Núm. 26, tratando que sean todas del mismo tamaño (0.03

ml). Se pone una marca con un lápiz graso en la base de la caja de Petri coincidiendo con algún punto de la cuadrícula para anotarse correctamente después los lisotipos.

Se utilizó en cada fago 10 RTD con el objeto de no tener que volver a tipificar en caso de que hubiese cepas que reaccionaran débilmente a un RTD y tuviera que retipificar con 100 RTD.

Se deja que seque este nuevo inóculo y se incuban las placas a 30°C., por 15 horas observándose con la ayuda de la hoja cuadrículada previamente mencionada y registrando - los fagos que causaran lisis total en las cepas.

TECNICA DEL ANTIBIOGRAMA

Para el estudio de la susceptibilidad de los antibióticos se usó la técnica de disco unico de Bauer (35) usando discos comerciales denominados de "Alta Concentración" y conocidos por "UNIDISKS"*. Esta unidad tiene un aro de papel con

*UNIDISKS - Manufacturados por Difco Co., Detroit, Mich., U.S.A.

8 discos de 6mm de diámetro embebidos con los siguientes antibióticos a las concentraciones abajo mencionadas;

Penicilina	10 u
Estreptomicina	10 mcg
Tetraciclina	30 mcg
Cloranfenicol	30 mcg
Eritromicina	15 mcg
Kanamicina	30 mcg
Novobiocina	30 mcg

La cepa por estudiar fué tratada en la siguiente forma:

Una colonia de la cepa desarrollada fué inoculada a un tubo de 13 x 100 ml., conteniendo 3 ml., de caldo Tripticasa y Soya (Trypticase Soy Broth, BBI) e incubando sin agitación a 37°C., durante 3 horas (se incubó en baño de agua para pronto alcanzar un equilibrio térmico, debido a que el tiempo de incubación es corto). En seguida se tomó un aplicador con algodón, se introdujo sólo la punta en el cultivo líquido dejando que se impregnase el algodón por capilaridad evitando

agitación del tubo para que el inóculo sedimentado no sea resuspendido. Se retira el aplicador a la parte superior del tubo se ~~se~~ exprime contra la pared inferior para eliminar el exceso de líquido. Se inocula una placa de Petri conteniendo 15 ml, de agar Mueller-Hinton* con el aplicador, trazando estrías cerradas de lado a lado haciendo rotación a la placa de 90°C., y trazando otra nueva estría de lado a lado de tal manera que quede el inóculo cruzado que no permita queden huecos sin sembrar.

El inóculo se deja que se absorba por espacio de 15 minutos y enseguida se pone el "UNIDISKS" flameando las pinzas procurando que todos los discos queden firmemente adheridos al agar. Las placas se incuban invertidas a 37°C., por 15 a 18 horas y se anota el diámetro de inhibición de cada disco incluyendo a éste.

*Mueller-Hinton Agar - B.B.L. y Difco Co.

GRAFICA 1: FRECUENCIA INDIVIDUAL DE LISIS POR FAGOS DE STAPH. AUREUS

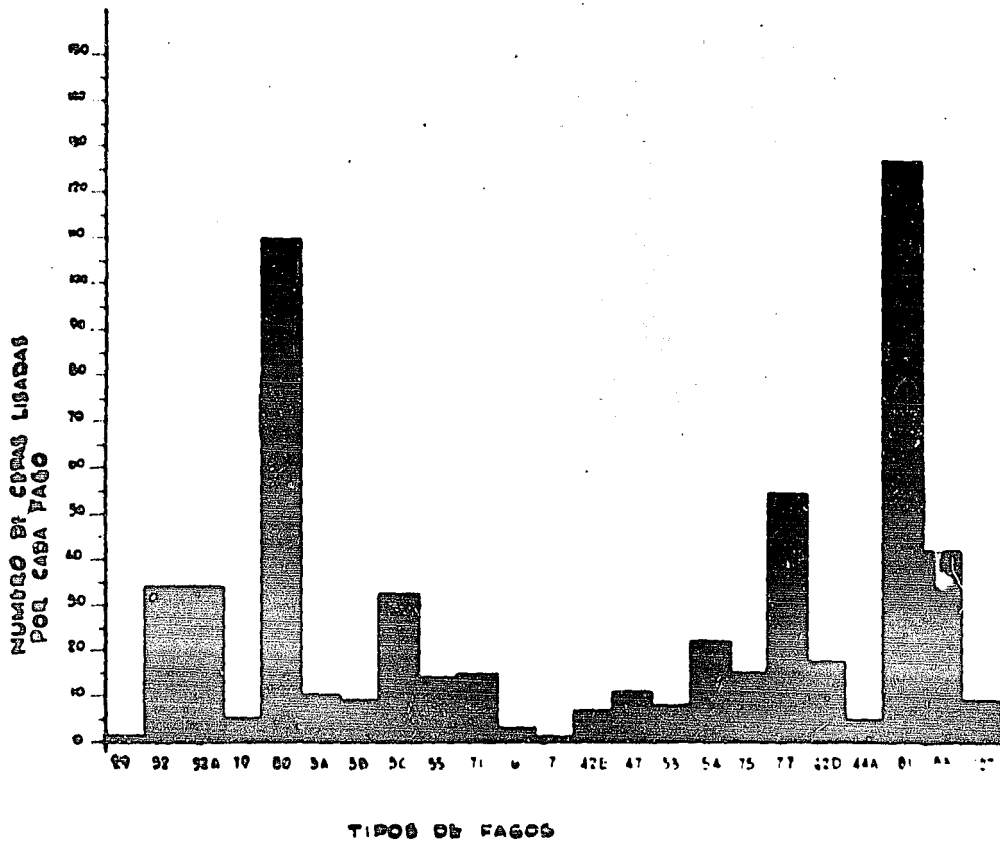


TABLA NUM. 1
INCIDENCIA DE PATRONES FAGICOS EN 300 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS

GRUPO FAGICO	FAGO	Número de veces que lisó cada fago. (10 RTD)	Número de veces con que cada fago aparece solo o asociado con otros.								Número y porcentaje con que lisaron los fagos de cada grupo
			Solo	1	2	3	4	5	6	7	
I	29	1-(0.16%)	0	1	0	0	0	0	0	0	184-(30.71%)
	52	34-(5.67%)	0	0	10	5	3	6	5	5	
	52A	34-(5.67%)	0	3	16	3	5	6	1	0	
	79	5-(0.83%)	0	0	4	0	0	1	0	0	
	80	110-(18.3%)	23	29	31	7	8	3	4	5	
II	3A	10-(1.66%)	2	0	2	3	1	2	0	0	81-(13.52%)
	3B	9-(1.50%)	0	1	1	4	3	0	0	0	
	3C	33-(5.50%)	3	10	8	9	3	0	0	0	
	55	14-(2.33%)	1	1	3	5	2	2	0	0	
	71	15-(2.50%)	1	1	0	3	1	1	3	5	
III	6	3-(0.50%)	0	1	0	1	0	1	0	0	131-(21.87%)
	7	1-(0.16%)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	42E	7-(1.10%)	1	0	2	1	1	1	1	0	
	47	11-(1.83%)	1	4	1	1	2	1	1	0	
	53	8-(1.33%)	0	1	1	2	1	0	1	2	
	54	22-(3.67%)	0	4	0	3	2	4	4	5	
	75	24-(4.00%)	1	4	5	3	0	2	4	5	
77	55-(9.10%)	10	10	6	5	7	7	5	5		
IV	42D	19-(3.17%)	3	1	5	5	3	2	0	0	19-(3.17%)
Miscelaneo	44A	5-(0.83%)	0	1	1	1	2	0	0	1	184-(30.71%)
	81	128-(21.3%)	24	33	34	11	7	9	5	5	
	83	42-(7.00%)	0	16	15	3	3	1	1	3	
	187	9-(1.50%)	0	4	1	2	2	0	0	0	
Total de Copas Tipificadas			300								
Total de Copas Tipificables			222 74% de Copas Tipificables								
Total de Copas no Tipificables			78								

TABLA NUM. 1

DE PATRONES FAGICOS EN 300 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

Número de veces con que cada fago aparece asociado con otros.							Número y porcentaje con que lisaron los fagos de cada grupo.	Lisotipos más frecuentes en cepas tipificables
1	2	3	4	5	6	7		
1	0	0	0	0	0	0	184-(30.71%)	
0	10	5	3	6	5	5		
3	16	3	5	6	1	0		
0	4	0	0	1	0	0		
29	31	7	8	3	4	5		
0	2	3	1	2	0	0	81-(13.52%)	77 (10 veces) 80 (23 ") 81 (24 ") 77/83 (10 ") 80/81 (29 ") 81/83 (5 ")
1	1	4	3	0	0	0		
10	8	9	3	0	0	0		
1	3	5	2	2	0	0		
1	0	3	1	1	3	5		
1	0	1	0	1	0	0	131-(21.87%)	3C/52/81 (4 ") 85.4 % 3C/80/81 (3 ") 3C/52A/77 (3 ") de Cepas 52/80/81 (3 ") 80/81/83 (11 ") Tipifica- 52/52A/77/81 (4 ") bles. 52/77/80/81 (6 ") 52/52A/77/81 (3 ")
0	0	0	0	0	0	0		
0	2	1	1	1	1	0		
4	1	1	2	1	1	0		
1	1	2	1	0	1	2		
4	0	3	2	4	4	5		
4	5	3	0	2	4	5		
10	6	5	7	7	5	5		
1	5	5	3	2	0	0		
1	1	1	2	0	0	1	184-(30.71%)	En 79.5% participan el 80 o 81 solos o juntos.
33	34	11	7	9	5	5		
16	15	3	3	1	1	3		
4	1	2	2	0	0	0		
74% de Cepas Tipificables								

, TABLA Núm. 2
RESISTENCIA INDIVIDUAL DE 300 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS A VARIOS ANTIBIOTICOS

CLAVE	ANTIBIOTICO	NUM. DE CEPAS	PORCENTAJE
1	Estreptomicina	184	61.3 %
2	Penicilina	176	58.6 %
3	Eritromicina	66	22.0 %
4	Cloramfenicol	70	23.3 %
5	Tetraciclina	108	36.0 %
6	Novobiocina	34	11.3 %
7	Neomicina	112	34.1 %
8	Kanamicina	91	30.3 %
Total de Cepas			300

TABLA N^om. 3

ANTIBIOGRAMA TIPO GREER (RESISTENCIAS) DE 300 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS A VARIOS ANTIBIOTICOS.

ANTIBIOGRAMA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
0	14	5.88 %
6	4	1.33
1-2	28	8.33
2-6	7	2.33
2-7	4	1.33
2-8	6	2.00
1-2-3	3	1.00
1-2-4	2	0.66
1-2-5	17	5.88
1-2-7	18	6.00
1-3-5	2	0.66
1-4-7	3	1.00
1-5-7	2	0.66
1-7-8	5	1.66
2-3-5	2	0.66
2-6-7	2	0.66
3-5-7	2	0.66
1-2-3-5	5	1.66
1-2-3-7	4	1.33
1-2-4-5	5	1.66
1-2-4-8	3	1.00
1-2-5-6	6	2.00
1-2-5-7	10	3.33
1-2-5-8	8	2.66
1-2-7-8	4	1.33
1-4-7-8	5	1.66
1-2-3-4-5	5	1.66
1-2-3-4-6	5	1.66

TABLA Num. 3 (Continuación)

ANTIBIOGRAMA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
1-2-3-4-7	4	1.33 %
1-2-3-5-7	3	1.00
1-2-3-5-8	4	1.33
1-2-3-7-8	4	1.33
1-2-4-5-7	4	1.33
1-2-4-5-8	3	1.00
1-2-4-7-8	3	1.00
1-2-5-7-8	29	9.66
1-2-6-7-8	4	1.33
1-2-3-4-5-7	2	0.66
1-2-3-4-5-8	3	1.00
1-2-3-4-7-8	4	1.33
1-2-3-5-6-8	3	1.00
1-2-3-5-7-8	6	2.00
1-23-6-7-8	4	1.33
1-2-4-5-6-7	2	0.66
1-2-4-5-7-8	14	4.66
1-2-5-6-7-8	3	1.00
1-3-4-5-7-8	1	0.33
1-4-5-6-7-8	1	0.33
1-2-4-5-6-7-8	9	3.00
1-2-3-4-5-7-8	11	3.66
1-2-3-4-6-7-8	6	2.00

TABLA Num. 4
INCIDENCIA GLOBAL DE MULTIRESISTENCIAS EN 300 CEPAS DE STAPH. AUREUS

DESCRIPCION	NUM. DE CEPAS	PORCENTAJE	ANTIBIOGRAMA MAS FRECUENTE	
Sensible a todos los antibióticos	17	5.88 %	0/17	
Resistente a 1 antibiótico	4	1.33	6	2/4
Resistente a 2 antibióticos	45	15.00	1-2	28/45
Resistente a 3 antibióticos	58	19.33	1-2-5 1-2-7	17/58 18/58
Resistente a 4 antibióticos	40	13.33	1-2-3-5 1-2-5-7	5/40 10/40
Resistente a 5 antibióticos	68	22.66	1-2-5-7-8	29/68
Resistente a 6 antibióticos	42	14.00	1-2-3-5-7-8 1-2-4-5-7-8	6/42 14/42
Resistente a 7 antibióticos	26	8.66	1-2-4-5-6-7-8 1-2-3-4-5-7-8	9/26 11/26
1.- Estreptomicina	3.- Eritromicina	5.- Tetraciclina	7.- Neomicina	
2.- Penicilina	4.- Cloramfenicol	6.- Novobiocina	8.- Kanamicina	

TABLA N^om. 5
 ANTIBIOGRAMAS DE LOS LISOTIPOS MAS IMPORTANTES DE
 300 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
77	1-2	1
	1-2-5-7-8	2
	1-2-4-5-7	1
	1-2-3-5-7-8	1
	1-2-4-5-7-8	1
	1-3-4-5-7-8	1
	1-2-3-4-5-6-7-8	2
	2-3-5	1
	S U M A	<u>10</u>
80	1-2-5	2
	1-2-7	2
	1-2-3-7	1
	1-2-4-5	1
	1-2-7-8	1
	1-2-3-4-5	1
	1-2-3-4-6	1
	1-2-3-4-7	2
	1-2-3-5-7	1
	1-2-3-7-8	2
	1-2-4-5-8	1
	1-2-3-4-7-8	1
	1-2-3-4-5-7	2
	1-2-3-5-6-8	1
	1-2-3-4-5-7-8	3
1-2-3-5-6-7-8	1	
S U M A	<u>23</u>	

TABLA Núm. 5 (Continuación)

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
81	1-2 1-2-3 1-2-5 1-2-4-5 1-2-4-8 1-2-7-8 1-2-3-7-8 1-2-5-7-8 1-2-4-5-7-8 1-2-5-6-7-8 1-2-3-4-5-6-7 1-2-3-4-5-7-8 1-2-3-5-6-7-8 S U M A	5 1 2 2 1 1 1 5 2 1 1 1 1 1 <hr/> 24
3C/80	1-2-7 S U M A	<hr/> 1 <hr/> 1
3C/81	1-2-3 1-2-7 1-2-5-7 1-2-4-5-7-8 S U M A	1 1 1 1 <hr/> 4
52/77	1-2-3-5 1-2-7-8 1-2-4-5-7-8 S U M A	1 1 1 <hr/> 3
52/80	1-2 S U M A	<hr/> 3 <hr/> 3

TABLA Núm. 5 (Continuación)

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
52/81	1-2-3 3-5-7 1-2-4-5-7-8 S U M A	1 1 <u>2</u> 4
52A/80	1-2-7 1-2-4-5-7-8 1-2-3-4-5-6-7-8 S U M A	1 1 <u>1</u> 3
52A/81	3-5-7 S U M A	<u>1</u> 1
77/80	1-2-3-5 1-2-7-8 1-2-4-5-7-8 S U M A	1 1 <u>1</u> 3
77/81	1-2-4-5-6-7-8 S U M A	<u>3</u> 3
77/83	1-2 2-7 1-2-5-8 1-2-4-5-7 1-2-6-7-8 1-2-3-4-7-8 1-2-4 S U M A	3 1 1 1 1 1 2 <u>10</u>
77/187	1-2-3-4-5-6-7-8 S U M A	<u>1</u> 1

TABLA Núm. 5 (Continuación)

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
80/81	1-2	1
	1-2-5	5
	1-2-7	2
	2-3-5	1
	1-2-3-5	1
	1-2-5-7	1
	1-2-3-4-7	2
	1-2-3-5-7	2
	1-2-3-5-8	1
	1-2-5-7-8	5
	1-2-3-4-5-7	1
	1-2-3-4-5-8	2
	1-2-3-5-7-8	2
	1-2-3-4-5-7-8	4
S U M A	<u>29</u>	
81/83	1-4-7	1
	1-2-3-5-7	3
	1-2-4-5-7-8	1
	S U M A	<u>5</u>
3C/52A/77	1-2-3-5	2
	1-2-3-4-5-6-7-8	1
	S U M A	<u>3</u>
3C/52A/80	1-4-7-8	1
	1-2-5-7-8	1
	S U M A	<u>2</u>
	2-7	1
	1-2-5-7-8	1

TABLA Núm. 5 (Continuación)

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
3C/52/81	1-2-3-5-7-8 1-2-3-4-5-7-8 S U M A	1 <u>1</u> 4
52/52A/81	1-2 S U M A	<u>1</u> 1
52/77/80	1-2-5-7-8 S U M A	<u>1</u> 1
52/80/81	1-2-3-5 1-2-5-7 1-2-3-4-5-6-7-8 S U M A	1 1 <u>1</u> 3
52A/80/81	1-2 2-6 2-8 1-2-5 1-3-5 2-6-7 1-2-5-6 1-2-5-7-8 1-2-3-5-7-8 1-2-4-5-7-8 S U M A	2 1 1 2 1 1 1 2 1 1 <u>1</u> 13
52A/81/83	1-2 S U M A	<u>1</u> 1
77/81/83	1-2-4-5-6-7-8 S U M A	<u>1</u> 1

TABLA Núm 5 (Continuación)

LISOTIPO	ANTIBIOGRAMA	NUMERO DE CEPAS
80/81/83	1-2-7	1
	1-2-5-6	1
	1-2-4-7-8	1
	1-2-5-7-8	3
	1-2-3-4-7-8	1
	1-2-5-6-7-8	2
	1-2-4-5-6-7-8	2
	S U M A	<u>11</u>
52/52A/77/80	4	4
	S U M A	<u>4</u>
52/77/80/81	1-2-5	1
	1-7-8	1
	1-2-3	1
	1-2-3-4-7-8	1
	1-2-3-4-5-6-7-8	2
	S U M A	<u>6</u>
52/52A/77/81	1-2	1
	1-2-5-7	1
	1-2-4-5-6-7	2
	S U M A	<u>4</u>
52A/77/80/81	1-2-3-5-7-8	1
	S U M A	<u>1</u>
77/80/81/83	1-4-5-6-7-8	1
	S U M A	<u>1</u>
52/52A/77/80/81	1-2-5-7-8	3
	S U M A	<u>3</u>
52/77/80/81/83	1-2-5-7-8	2
	1-2-3-4-5-6-7-8	1
	S U M A	<u>3</u>
52/52A/80/81/83	1-2-5-7-8	2
	S U M A	<u>2</u>

TABLA N^om . 6
RESISTENCIA A DIVERSOS ANTIBIOTICOS DE COMBINACIONES DE DIVERSOS
LISOTIPOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

LISOTIPO	Cepas con fago 80	Cepas con fago 81	Cepas con fago 77	O T R O S
Estreptomicina	78 (71.0%)	120 (93.7%)	27 (100%)	23 (88.5%)
Penicilina	75 (68.2%)	117 (92.0%)	27 (100%)	24 (92.5%)
Eritromicina	29 (26.3%)	41 (32.2%)	11 (40.7%)	9 (34.5%)
Cloramfenicol	30 (27.2%)	43 (33.7%)	11 (40.7%)	9 (34.5%)
Tetraciclina	51 (46.4%)	87 (67.8%)	16 (59.2%)	13 (50.0%)
Novobiocina	19 (17.3%)	25 (19.5%)	5 (18.5%)	6 (23.0%)
Neomicina	58 (52.6%)	89 (70.0%)	17 (63.0%)	13 (50.0%)
Kanamicina	46 (41.8%)	67 (52.2%)	19 (70.5%)	20 (77.0%)
TOTAL DE CEPAS	110	128	27	26

RESULTADOS

De las 300 cepas que constituyen este estudio y que fueron sometidas a tipificación bacteriofágica 222 fueron susceptibles a estos virus o sea un índice de tipificabilidad de 74.0%. El resto, 78 cepas, no fueron tipificables con los fagos usados en este trabajo.

En vista de que el número de patrones fágicos que resultó de este estudio es muy grande y diverso, se decidió escoger aquellos patrones que se presentaron con mayor frecuencia. Con este propósito se decidió obtener en cifras el número de veces en que cada fago lisó una cepa de *Staphylococcus* sin importar si lo hacía sólo o acompañado de otras fagos. Los resultados pueden apreciarse en la gráfica Núm.1

Véase que los fagos 80 y 81 son los que aparecen más veces como responsables de lisis en los cultivos siguiéndole en frecuencia, pero en cantidades menores del 50% de éstos, el 3C, 52, 52A, 77 y 83. El resto de los fagos se encontró con

mucho menor frecuencia y casi siempre no como patrones únicos sino como fagos complementarios acompañando los fagos de alta frecuencia.

La Tabla Núm. 1 divide a los fagos utilizados en los cinco grupos serológicos de Cowan. Véase que 184 o sea el 30.71% de las cepas tipificables pertenecían al grupo I; 81 o sea 13.52% de cepas tipificables por los fagos del grupo II; 131 o sea 21.87% del grupo III; 19 o sea el 3.17% del grupo IV; y los 184 corresponden a un 30.71% pertenecientes al grupo denominado misceláneo. El número de veces que lisó cada fago es anotado en seguida en esa tabla con su respectivo porcentaje. Nótese que se obtuvieron un total de 599 lisis siendo los porcentajes más altos para los fagos 80 y 81 respectivamente. En seguida se hizo una división de si cada fago en cuestión lisaba sólo o bien se acompañaba de otros fagos para dar patrones fágicos de 2 a 8 fagos. Por ejemplo véase que para el fago 52A que lisó 34 veces en ninguna ocasión estuvo como patrón único (Monotipo) sino que ca-

si la mitad de las veces estuvo como patrón de tres, es decir acompañado de dos fagos más (16 veces de 34). El fago 80 es tuvo en 23 oportunidades como único patrón lítico en otras tantas cepas, sin embargo, en 29 veces liso en compañía de otro a otras tantas cepas y 31 veces en compañía de dos fagos más a otras 31 cepas; en cinco oportunidades véase que se acompañó de 7 fagos para dar un gran patrón lítico.

En vista de que esta tabla contiene mucha información que es difícil de apreciar debido al sinúmero de datos, se especifica en el margen derecho de la tabla, aquellos lisotipos ya sean de un solo fago o de varios, que más frecuentemente aparecieron. Podrá observarse que de las 222 cepas tipificables -- 188 o sea 85.4% tienen los patrones allí mencionados que es la gran mayoría de las cepas tipificables. Hay que notar que el 79.5% o sea prácticamente el 80% de las cepas tipificadas, tenían patrones con los fagos 80 y 81 solos o juntos o bien -- participando con otros fagos de menor frecuencia.

Los resultados que se obtuvieron en el estudio de susceptibi

bilidad de los antibióticos con las 300 cepas es la que se pre
senta en la Tabla Núm. 2 donde se expresa el número de ve
ces que cada antibiótico mostró diámetros de inhibición con
siderados como resistentes. Véase por ejemplo que la Estrepto-
micina en 184 de las cepas ensayadas fué clasificada como -
resistente a este antibiótico, lo cual da una resistencia indi-
vidual a la Estreptomina en el 61.3% de las cepas. Nóte-
se que la Penicilina da un 58.6% prácticamente igual y le
sigue en frecuencia la Tetraciclina, la Neomicina, la Kang
micina con 36, 34.1 y 30% respectivamente.

Los otros antibióticos dan índices de resistencia mucho
más bajos siendo la Novoviocina con 11.3% el antibiótico -
para el cual hay menos cepas resistentes.

Nótese que en la misma Tabla Núm.2 a la izquierda -
del nombre del antibiótico se pone un número clave para ca
da uno de ellos. Este número será usado de aquí en adelante
para especificar que la cepa en cuestión es resistente a ese

antibiótico. Así pues, un antibiograma 125 quiere decir, que esa cepa es resistente simultaneamente a la Estreptomicina, Penicilina y Tetraciclina.. Esta recomendación fué propuesta por Greer (40) y es de suma utilidad para manejar las resistencias simultaneas de un gran número de cepas.

En la Tabla Núm. 3 puede observarse los antibiogramas correspondientes a las cepas que contienen patrones líticos con fagos 3C, 52, 52A, 80, 81 y 83 que eran los que se encontraban en mayor frecuencia según la gráfica Núm. 1. En esta Tabla Núm. 3 se va mostrando en orden creciente el número de cepas que dan resistencias simultaneas. Nótese que los antibiogramas más frecuentes son: 0, 12, 125, 127 y 12578. Este último por ejemplo, implica que 29 cepas de las estudiadas (9.66%) son resistentes a 5 antibióticos simultaneamente (Estreptomicina, Penicilina, Tetraciclina, Neomicina y Kanamicina) este puede ser visto con mayor exactitud en la Tabla Núm.4 donde se aprecia que 22.6% de las cepas son resistentes simul-

taneamente a 5 antibióticos y un 19.3% a 3 de ellos y otro 14% a 6 antibióticos simultaneamente. Véase que hay un 26% de cepas resistentes a 7 antibióticos. En la tabla Núm. 5 se hace un análisis de los tipos fágicos más importantes y sus respectivos patrones de resistencia antibiótica. Por ejemplo - el lisotipo 77 en que había 10 cepas nótese que no hay un patrón de antibióticos común, sin embargo nótese que todas las cepas son resistentes simultaneamente a cinco antibióticos. En cuanto a las cepas sólo lisadas por el fago 80 nótese que hay 23 sin un patrón común, sino una serie de antibiogramas que van desde el 125 hasta 12345678. Sin embargo es claro que todas las cepas son resistentes a la Penicilina y Estreptomicina y muchas de ellas a la Eritromicina, Cloranfenicol, tetraciclina y otras, o sea cepas resistentes a múltiples antibióticos simultaneamente. Por lo que respecta al fago 81 véase que de las 24 cepas con este lisotipo, están contenidas en el patrón 12 y 12578, estando el resto disperso en otros antibiogramas múltiples.

Otros de los lisotipos presentes en número importantes es el que combina el fago 80/81 lo cual se presentó en 29 cepas. Podrá notarse que los antibiogramas más frecuentes para este li sotipo son 125, 12567, 12345678 que constituyen la mitad de las cepas 80/81.

Podrá verse entonces en esta Tabla Núm. 5 que para un lisotipo dada la susceptibilidad de antibiótico no es muy homog nea, sino que el antibiograma se presenta muy disperso en cu an to al número y tipo de antibiótico para los cuales es resistente; véase por ejemplo, las 13 cepas con lisotipos 52A/80/81 en que dos de ellos tienen el lisotipo 12, una el 26, otra el 28 y el - 125 y así van incrementando resistencias de 4,5 y 6 antibióticos simultaneamente. Esta falta de homogeneidad del antibiograma para grupo de cepas con este patrón fágico puede tener impor-- tantes implicaciones ecológicas, fisiológicas y epidemiológicas.

La Tabla Núm. 6 resume los datos más importantes de resistencia antimicrobiana para cepas tipificadas por los fagos 80

y 81 ya sea solo o combinados con otros. Nótese que en 110 de los lisotipos participa el fago 80 y el 128 el fago 81.

Esto fué comparado con la resistencia de 27 lisotipos - en que participa el fago 77 solo o en combinación con otro excepto con combinaciones 80 y 81 y en la cuarta columna - se compara con 26 lisotipos diversos en los cuales no participa ninguno de los fagos anteriores (80, 81 y 77). Estos valores fueron remitidos a porcentajes.

Nótese que no hay una diferencia muy substancial entre los tipos 80 y 81 comparado con los otros tipos 77 u otros en cuanto se refiere a Novobiocina. Véase sin embargo, que hay mayor resistencia para las cepas que son lisadas por el fago 81 excepto en el caso de la Novobiocina. Esto es - muy notable en los casos de Estreptomicina, Penicilina, Eritromicina, Cloranfenicol, Tetraciclina, Neomicina y Kanamicina. Las resistencias de lisotipos con 81 son relativamente comparables con los lisotipos con 77 y los otros lisotipos di-

versos. Así pues, se puede concluir que los lisotipos con los -
fagos 80 y 81 no presentan resistencias mayores que los otros
lisotipos, sin embargo puede notarse por el contrario, que hay
numéricamente menor número de cepas resistentes a cada anti-
biótico cuando la cepa contiene el lisotipo 80.

DISCUSION

Fuieron los estudios realizados por Mandes y Rodríguez - (22) en 1959 en el personal, pacientes internados y externos del Hospital Universitario. "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey lo que despertó en interés de iniciar un estudio a largo plazo con las cepas aisladas de pacientes hospitalizados en los servicios de la mencionada Institución, debido al hallazgo de que el personal asistencial en aproximadamente el 50% albergaba en sus fosas nasales estafilococos con liso tipos en que participan los fagos 80 y 81 los cuales eran pasados a los pacientes hospitalizados, y detectables en sus fosas nasales cosa que no sucedía en estafilococos obtenidos de pacientes no hospitalizados. (Consulta Externa).

Hay que tomar en cuenta que estas 300 cepas estudiadas ahora, fueron aisladas en el período de los dos últimos años, lo cual da oportunidad a que ocurran muchos cambios ecológicos que podrían pasar desapercibidos y que no se reflejarían en los datos presentados. Sin embargo, si hay una -

magnífica correlación entre los datos del trabajo antes mencionado en portadores nasales y los índices de los lisotipos más importantes de las cepas aisladas de estos pacientes.

Si se examina con cuidado la Tabla Núm. 1, puede verse fácilmente que el índice de tipificabilidad fué bastante alto, 74% ya que de las 300 cepas tipificadas 222 fueron lisadas por uno o más fagos. Alrededor de 60% de cepas tipificadas pertenecían por parte igual al grupo I y al miscelaneo de Cowan siguiéndole en frecuencia los grupos III, II y IV. Esto contrasta notablemente con el porcentaje de cepas tipificadas obtenidas por Mandes y Rodríguez en portadores nasales que fué de un 24% en los tres grupos por ellos estudiados incluyendo pacientes hospitalizados y personal asistencial.

Como se mencionó en el capítulo anterior, sobresalieron por su frecuencia las cepas lisadas por los fagos 80, 81, 77, 83, 52, 52A y 3C; pero si examinan las cifras con cuidado y sobre todo si vemos la gráfica Núm. 1, los fagos 80 y 81 estuvieron presentes en más del doble de frecuencia que cual-

quiera de los dos mencionados. Es por esta razón que los grupos I y misceláneo predominaban. Si examinamos estos lisotipos en que participan 80 y 81 véase que predominaron notablemente los patrones líticos con dos o más fagos de los cuales uno de ellos siempre era 80 ó 81. Sin embargo encontramos que en ocasiones los fagos 80 o 81 se asociaban hasta con 7 fagos más, los cuales todos lisaban algunas cepas determinadas dando un gran patrón bacteriofágico que no fue posible disociarlo en patrones más pequeños utilizando la técnica de reisolamiento en placas de agar para probar varias colonias obtenidas de esa cepa original descartando así que se tratase de una mezcla de cepas con dos patrones fágicos diferentes o sobrepuestos.

La misma Tabla Núm. 1 nos muestra los lisotipos más frecuentes dividiendo las 222 cepas tipificables. Véase que el patrón 80/81, es el más frecuente con 29 veces. Los fagos 80 y 81 con 23 y 24 veces en forma individual respectivamente. Los patrones tales como 77, 77/83 y 80/81/83 se encuentran en una buena proporción, pero cuando mucho la mitad o menos de las veces que el fago 80/81 o sus combinaciones.

Los lisotipos presentados como más frecuentes en la Tabla Núm. 1 representan el 85.4% de todas las cepas tipificables - y aunque algunos de estos lisotipos sólo fueron encontrados en tres ocasiones (aunque participando los fagos 80 ó 81), lo que quiere decir que los patrones típicos que no se incluyeron en esta tabla son combinaciones excepcionales. Ahora bien, el 79.5% de esos lisotipos más frecuentes o sea que casi 8 de cada 10 tienen presente el fago 80 ó 81. Esto dará una imagen de la importancia que tienen las cepas hechas por fagos 80 y 81 como causantes o participantes en lesiones de individuos hospitalizados. Nótese que el fago 77 y 83 se presentan en frecuencia relativamente importantes en algunos de los lisotipos más frecuentes y lo mismo podrá decirse del fago 3C, aunque en muchas ocasiones en realidad, sólo son acompañantes de los fagos 80 y 81.

Es interesante mencionar aquí que en el trabajo de Mandez y Rodríguez el fago 77 estuvo presente en 9 de las 15 cepas tipificables aisladas de fosas nasales de pacientes extraños

pitalarios, siendo de hecho el tipo fágico más frecuente. Al examinar los patrones fágicos de las cepas aisladas del personal médico y asistencial y de pacientes hospitalizados hasta por 35 días en ninguno de ellos se encontró como participante el fago 77 mientras que en estos dos grupos intrahospitalario, aproximadamente la mitad de los lisotipos contenían el fago 80 ó 81. Esto indicaba para los autores que las cepas con lisotipo 77 eran comunes para la población general y que eran desplazados de las fosas nasales de los pacientes que ingresaban al hospital por cepas de tipo 80/81.

Cepas recogidas de lesiones de pacientes hospitalizados dos años después y por un período de dos años muestran una activa participación del fago 77 (55 veces fué encontrado lisando en 222 cepas tipificables) en cepas aisladas de lesiones intrahospitalarias, lo cual indica que este fago que en 1950 fué considerado como de la población general y no un fago hospitalario, ya para 1961 podía ser descubierto en cepas aisladas de infecciones hospitalarias lo que indica muy -

probablemente que también se hallaría en las fosas nasales del personal asistencial y que de hecho, cepas susceptibles a este fago, fueron introducidas al hospital y lograron competir satisfactoriamente con las cepas 80 y 81 realizándose por lo que se ve, una hibridización de estas cepas ya que encontramos lisotipos de 80 y 81 en las cuales está presente también el 77 -- (36, 37, y 38).

El interés que tiene el conocer la epidemiología de *Staphylococcus Aureus* como agente causal de infección intrahospitalaria determinada por tipificación bacteriofágica, es paralelo al conocimiento de susceptibilidad a los antibióticos. En el capítulo de resultados se menciona que las cepas estudiadas tienen una resistencia relativamente alta a la penicilina y estreptomina, ya que alrededor de un 70% son resistentes a esos antibióticos. Esta cifra se antoja, desgraciadamente, un poco bajas, ya que existe evidencia (23,24 y 25) de que los niveles de resistencia de los estafilococos a estos antibióticos son más altas. Es posible que estos datos hayan sido un tanto ba-

jos porque fueron obtenidos por la técnica de difusión con disco impregnado y el criterio para determinar si una cepa es susceptible o resistente es en ocasiones, no muy precisa aunque en este caso si se siguió el criterio recomendado por Bauer y Kirby (39).

Sin embargo, para los propósitos de este trabajo estos índices pueden ser satisfactorios. Los resultados de Penicilina y Estreptomicina no son inesperados ya que son dos de los antibióticos que más tiempo tienen en el arsenal terapéutico y es bien sabido que estos dos antibióticos son aún utilizados en forma indiscriminada. Sigue en importancia la Tetraciclina, la Neomicina, y la Kanamicina con un nivel de un 30% aproximadamente. Por el contrario, la Eritromicina y el Clorfenicol muestran cifras de alrededor de un 20% siendo la Novobiocina que tiene el índice más bajo, con un 11%.

La Tabla Núm. 3, ya discutida en el capítulo anterior, da una idea de los antibióticos para los cuales diversas ce--

pas son resistentes y es digno de hacerse notar que 29 de ellas o sea un 9.66% son simultaneamente resistentes a la Estreptomina, Penicilina, Tetraciclina, Neomicina y Kanamicina. - Es interesante observar que solamente 7 cepas de las 300 estudiadas eran susceptibles a todos los antibióticos y únicamente 4 cepas resistentes a un antibiótico; de allí en adelante todas las cepas resistentes lo fueron cuando menos a dos antibióticos hasta cepas resistentes a todos ellos. Este es sintetizado en la Tabla Núm. 4 donde claramente podemos ver que el 22.6% de las cepas estudiadas son resistentes a 5 antibióticos simultaneamente, también muestra que el 19.3% y el 14% son resistentes a 3 y a 6 antibióticos respectivamente en forma simultanea. Aunque decíamos anteriormente que las cifras de resistencia fueron relativamente bajas e inexactas es claro que existe un alto nivel de resistencia a varios antibióticos simultaneamente y los patrones de resistencia de Greer recuerdan en cierta forma a los patrones fágicos de estas cepas lo cual indica que ha existido una gran mezcla, o hibridización, si así quiere llá

mársele, entre diversas cepas hospitalarias volviéndose de esta manera resistentes a numerosos antibióticos, lo cual se refleja en la enorme dificultad que se tiene para manejar terapéuticamente estas bacterias cuando son causantes de infecciones intrahospitalarias.

Este tipo de hibridización de resistencia puede visualizarse con más certeza en la Tabla Núm. 5 donde se exponen los lisotipos más importantes con sus respectivos antibiogramas de Greer. Véase prácticamente que ninguno de los lisotipos como ya se mencionaron en el capítulo lo de resultados, manifiestan un patrón único, sino que es una mezcla de susceptibilidades más o menos dispersas aunque tienen un común denominador, por ejemplo: en las cepas tipo 80 todas son resistentes a Penicilina, Estreptomina, aproximadamente la mitad son resistentes a Eritromicina, un poco menos de la mitad a Tetraciclina y Neomina y en un grado menor la Kanamicina y Novobiocina.

Frecuentemente se habla de la importancia que tienen

las cepas 80/81 en infecciones intrahospitalarias y comunmente se atribuyen esta importancia a que se supone tengan una alta resistencia a los antibióticos. En este estudio se muestran los niveles de resistencia a los antibióticos de cepas con lisotipos en los que participan los fagos 80 y 81 comparadas con las cepas con lisotipos con los cuales participan el fago 77 y otros tomados al azar. Puede verse en términos generales sobre lo ya mencionado en el capítulo anterior, que los niveles de resistencia de las cepas con lisotipos 80/81 no son notablemente diferentes a los observados con otras cepas de otros lisotipos. Esto quiere decir que no debe interpolarse la susceptibilidad a un fago con el patrón de resistencia de la cepa ya que ambos no son sino parámetros de cosas muy distintas en la adaptación de una bacteria a un ambiente dado. Se deduce de nuestro estudio que si bien existen ciertos tipos más predominantes que otros, el nivel de resistencia antibiótica tiene bien poco que ver con su susceptibilidad a diversos bacteriófagos.

las cepas 80/81 en infecciones intrahospitalarias y comunmente se atribuyen esta importancia a que se supone tengan una alta resistencia a los antibióticos. En este estudio se muestran los niveles de resistencia a los antibióticos de cepas con lisotipos en los que participan los fagos 80 y 81 comparadas con las cepas con lisotipos con los cuales participan el fago 77 y otros tomados al azar. Puede verse en términos generales sobre lo ya mencionado en el capítulo anterior, que los niveles de resistencia de las cepas con lisotipos 80/81 no son notablemente diferentes a los observados con otras cepas de otros lisotipos. Esto quiere decir que no debe interpolarse la susceptibilidad a un fago con el patrón de resistencia de la cepa ya que ambos no son sino parámetros de cosas muy distintas en la adaptación de una bacteria a un ambiente dado. Se deduce de nuestro estudio que si bien existen ciertos tipos más predominantes que otros, el nivel de resistencia antibiótica tiene bien poco que ver con su susceptibilidad a diversos bacteriófagos.

SUMARIO

Se recolectaron 300 cepas de *Staphylococcus Aureus* - de lesiones diversas de pacientes en las salas del Hospital - Universitario "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey, N.L., durante un período de dos años.

Se tipificaron con bacteriófagos según el esquema In-- ternacional y su susceptibilidad a los antibióticos siguiendo la técnica de disco impregnado único según la técnica de - Bauer Perry y Kirby.

Los resultados indican que sólo 222 cepas o sea un 74% fueron tipificables. En vista de que los patrones fágicos en unos casos son complejos, la frecuencia de los tipos importantes fué expresada indicando el número de veces que un fago dado lisó. De esta manera se vió que los tipos fágicos más frecuentes (sin importar si lo hacían solos o acompañados de otros) fueron 81 y 80, 129 y 110 veces respectivamente. Con una frecuencia menor pero todavía importante aparecen los =

tipos 52, 52A, 3C, 77 y 83. Se calculó que en el 85.4% de las cepas titificables participan los tipos 80 y 81. Los otros tipos aparecen en frecuencia mucho menores.

Los estudios de susceptibilidad muestran que los índices - más altos de resistencia son para penicilina, estreptomina, - mientras que la tetraciclina, kanamicina y neomicina presentan niveles más bajos (aproximadamente la mitad) pero bastante significativos. Los otros antibióticos como eritromicina, novobiocina y cloranfenicol manifiestan índices de resistencia menores.

Se discute la importancia de los hallazgos de los lisoti--
pos mencionados así como se hace comparación con investiga--
ciones anteriores hechas en el mismo hospital con portadores na
sales intra y extrahospitalarios y se anota el hecho de que se
aislan cepas en las cuales participa el fago 77 que hace años
sólo se encontraba en portadores de la población general pero
no en individuos hospitalizados.

Las limitaciones de este tipo de exploración y su correlación con los niveles de resistencia de esta cepa a los antibióticos, es valorada con las técnicas utilizadas en este estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- PEREZ, MIRAVETE: La infección estafilocócica como problema hospitalario. Acta Politécnica Mexicana 6: 649-656, 1960.
- 2.- VOGEL, R.A., et al.: The genesis and spread of a hospital staphylococcal epidemic in an adult medical ward. J.A.M.A. 172(15): -- 1684-1685, 1960.
- 3.- FABER, O., et al.: Staphylococcus bacteremia: 1) Clinical review of 88 cases from 1940 to 1958. J.A.M.A. 172 (7): 742-1960.
- 4.- BULLOCK, W.E., et al.: Epidemiologic and clinical studies during 1961-1962, on a Staphylococcal isolation service at the University of Minnesota Hospital. Jour. Lab. Clin. Med. 60: 863, 1962.
- 5.- TEMPLE, N.E.I., and BLACKBURN, E.A.: A newly recognised strain of Staphylococcus Aureus associated with epidemics in six hospitals. Lancet 1: 581-583, 1963.
- 6.- SLATER, D.A., and CRONE, P.B.: Staphylococcal infection in a general hospital. Lancet 1: 55, 1960.
- 7.- JACOBS, S.I., and WILLIS, A.T.: Studies on newly recognised strains of Staphylococcus Aureus associated with hospital infection. -- Lancet 1: 972-973, 1963.
- 8.- FARICHILD, J.P., GRAVER, C.D., et al.: Flora of the um-

bilical stump. Jour. Pediatrics.
53(5): 538-546, 1958.

- 9.- OEDING, P., and SOMPOLINSKY, D.: On typing of Staphylococcus Aureus: The relationship between typing according to phage patterns, serology and -antibiograms. Jour. Infec.Dis. -- 102(1): 23-34, 1958.
- 10.- BLAIR, J.E.: Epidemiological implication of staphylococcal phage typing. Annals of New York Academy of Sciences. 65(3): 152-159, 1956.
- 11.- BLAIR, J.E.: Staphylococcal phage typing. J.A.M.A. - 176(6): 513, 1961.
- 12.- BLAIR, J.E., and WILLIAMS, R.E.O.: Phage typing of Staphylococci. Bull. Org. Mond. Santé Bull. Wid. Htl. Org. 24: 771-784, 1961.
- 13.- NAHMIAS, A.J. et al.: Postsurgical staphylococci infection. Outbreak traced to an individual carrying phage strain 80/81 and 80/81/53/52A. J.A.M.A. 174: 1269-1275, 1960.
- 14.- GREENDYKE, R.M., CONSTANTINE, H.P., et. al.: Staphylococcus on a medical ward with special reference to fecal carries. The Amer. Jour. Clin. Path. 304 (4): 318-322, 1958.

- 15.- DEARING, W.H., and NEEDHAM, G.M.: Hospitalized patients with Staphylococcus Aureus in the intestine. Amer. Jour. Med. Assoc. 174: 1597-1602, 1960.
- 16.- GILLESPI, W.A.: Control of Staphylococcal cross infection in surgical ward. Lancet 1:1299-1303, 1961.
- 17.- COOPER, M.L., and KELLER, H.M.: Acute severe infections in young children due to Micrococcus pyogenes variety aureus with a specific bacteriophage pattern. Bacteriol. Proc. Soc. Amer. Bact. M-110: 96, 1957.
- 18.- WILLIAMS, R.E.O.: Carriage of staphylococci in the newborn. Lancet. II: 173-175, 1961.
- 19.- COPPER, M.L., KELLER, H.M., et al.: Detection of potentially epidemic Staphylococcus aureus in nasopharyngeal cultures of patients and personnel using eight bacteriophages. Bacteriol. Proc. Soc. Amer. Bact. M48: 101, 1960.
- 20.- MARCONDERS-MANCHADO, E., SOLE-VERNIN, C., et al.: Estudos sobre as Estafilococcias. III. Levantamento de portadores realizados no bercario do hospital das clínicas. Antibiógramas e fagotipagem das amostras obtidas. Rev. Hosp. Clin. 16: 123-131, 1961.
- 21.- RANTASALO, I.: Studies in various strains of Staphylococ-

ccus aureus in maternity hospital in Helsinki, with special reference to their phage patterns and sensitivity to antibiotic. J.A.M.A. 173(1): -99-100, 1960.

- 22.- MANDES, T. y RODRIGUEZ, M.A.: Estudio epidemiológico de Staphylococcus aureus en pacientes extra e intrahospitalarios y personal asistencial empleando técnicas bacteriofágicas. Rev. Lat. Amer. de Microbiol. 2: 139-152, 1959.
- 23.- RODRIGUEZ, M.A. y VIZCAYA, A.: Sensibilidad a cuatro antibióticos de Micrococcus pyogenes coagulasa positivas aisladas de pacientes intra y extrahospitalarios Rev. Lat. Amer. de Microbiol. 1: 101-110, 1958.
- 24.- TIJERINA, S.M. y RODRIGUEZ, M.A.: Suceptibilidad de Staphylococcus a varios antibióticos en individuos hospitalizados. (Evaluación de la técnica de discos únicos impregnados de Bauer y Kirby). Tesis para obtener el título de Q.F.B., en la Universidad Labastida, Monterrey, N.L., 1963.
- 25.- O'DOWD, S., y RODRIGUEZ, M.A.: El efecto antimicrobiano de diversas penicilinas contra Staphylococcus productores y no productores de penicilinas. Tesis para obtener el título de Q.

F.B., en la Universidad Labastida,
Monterrey, N.L., 1963.

- 26.- KNIGHT, V., WHITE, A., et al.: The effect of antimicrobial drugs on the staphylococcal flora of hospital patients Ann. Inter. Med. 49: 536-543, 1958.
- 27.- WHITE, A., HEMMERLY, T., et al.: Study on the origin of drug resistant staphylococci in a mental hospital. J.A.M.A. 27: 26-39, 1959.
- 28.- BARBER, M.A., et al.: Reversal of antibiotic resistant - - Staphylococcal infection. J.A.M.A. 172(17): 1973, 1963.
- 29.- BARBER, M., and BURSTON, J.: Antibiotic resistant staphylococcal infection study of antibiotic sensitivity in relation to bacteriophage typing. Lancet. 2: 578-583, 1955.
- 30.- FINLAND, M., JONES, W.F.Jr., et al.: Antibiotic susceptibility and phage types of pathogenic staphylococci: A study of two hundred ten strains isolated at Boston City Hospital in 1955. Arch. Int. Med. 104: 365-377, 1959.
- 31.- GREER, J.E., and MYNARD, R.R.: Repeated associations of staphylococcal antibiograms and phage types. Bacteriol. Proc. Soc. -- Amer. Bact. M49: 102, 1960.

- 32.- GROGAM, J.D., ARTS, C.P., et al.: Comparative -
sceptibility of hospital staphylo-
cocci to penicilin G, sodium dime-
toxiphenyl penicillim and kanamy-
cin in vitro studies with emplasis
on 80/81 strain. Antib. & Chem.
11: 583-586, 1961.
- 33.- RICHMOMD, M.H., PARKER, M.T., et al.: High pe-
nicillin ase production correlated
with multiple antiblotic resistance
in *Staphylococcus aureus*. Lancet.
1: 293-296, 1964.
- 34.- MANDLE, R.G., and SWEENEY, R.I.F.: Propagation in
broth of bacteriophage for staphy-
lococcal typing. Bacteriol. Proc.
Soc. Amer. Bact. M-112: 97, 1957.
- 35.- WHITE. A.C., et al.: Propagation of staphylococcal in
liquid medium. Antib. & Chem. 9
(2): 81-86, 1959.
- 36.- ROSENBLUM, E.D., and JACKSON, L.W.: Lisogenic
conversion of staphylococcal strains
of type 80/81 and related phage -
types. Texas Reports on Biology --
and Med. 18(4): 654-661, 1960.
- 37.- ROUNTRE, P.M., and ASHESOV, E.H.: Further obser-
vation on change in the phage-ty-
ping pattern of phagetype 80/81 -
staphylococci. Jour. Gen. Micro-
biol. 26: 111-122, 1961.

- 38.- MORSE, M.L.: Transfer of genetic material by staphylococcal bacteriophage. *Bacteriol. Proc. Soc. Amer. Bact. G-23*: 34, 1959.
39. BAUER, W.A., PERRY, M.D., and Kirby, M.M.W.: Single disk antibiotic sensitivity testing of staphylococci. *J.A.M.A.* 104: -208-216, 1959.
- 40.- GREER, J.E.: Numerical designation of staphylococcal - antibiograms. *Antib. Ann. 1958-1959*, Medical Encyclopedia, Inc. 881-882, 1959.