

Búsqueda de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* con una técnica diagnóstica nueva.

Ignacio Moncayo, Lic. Biol. Quim.¹ y Fabio Carmona, M. Sc.²

RESUMEN

En el Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" de Cali, Colombia, de febrero a septiembre de 1981, entre 683 personas examinadas se encontraron 31.5% de portadores nasales de *Staphylococcus aureus*.

Como se presentan errores en la identificación del estafilococo, se empleó un procedimiento nuevo, la prueba de la termonucleasa que mostró ser más sensible y precisa que las tradicionales de producción de coagulasa y fermentación del manitol que arrojaron cifras más bajas de 30.9% y 28.5%, respectivamente.

La distribución de prevalencias entre el personal mostró 38.9% para los médicos. La proporción más alta, 68.7%, correspondió al Departamento de Ginecología y Obstetricia.

Como se trataba de una técnica nueva, la fagotipificación de las cepas aisladas corroboró que la prueba es confiable y conduce al diagnóstico preciso de *S. aureus*. Con este método se pudo establecer que los tipos más comunes en el Hospital Evaristo García son los complejos 94/96 y 95.

INTRODUCCION

El *Staphylococcus aureus*, que causa la mayor cantidad de infecciones supurativas superficiales, produce complicaciones serias en los pacientes hospitalizados¹. Además, origina

infecciones graves en los pulmones, la cavidad pleural, los huesos largos, los riñones y en otros lugares, pues ningún órgano o tejido es inmune a la colonización². La respuesta inmune del huésped, la magnitud y la virulencia del inóculo, rigen necesariamente la posibilidad que ocurra enfermedad estafilocócica, incluso cuando la vía de ingreso es la apropiada^{1,3}.

La incidencia de infecciones estafilocócicas es alta en pacientes operados; algunas se adquieren durante la cirugía, en otras ocasiones en las salas de recuperación, y desarrollan casi siempre complicaciones supurativas^{1,2}. Con base en lo anterior, los hospitales se han considerado como reservorio de *S. aureus* que tienen la capacidad de colonizar los pacientes que les llegan.

Se ha observado un porcentaje alto de portadores de *S. aureus* entre el personal hospitalario y los pacientes, que podría explicar la prevalencia de infecciones estafilocócicas, a causa del ciclo que el microorganismo puede formar entre pacientes, personal hospitalario y familiares^{3,4}.

También es sabido que las infecciones por *S. aureus* aparecen más comúnmente en personas con desórdenes crónicos como diabetes mellitus, cáncer, fibrosis cística, extremo debilitamiento o desnutrición, o cuando se ha roto la continuidad de la piel^{3,5}.

La colonización común de *S. aureus* es un tema de interés, que respecto a la posible manera como se propagan las infecciones en el medio hospitalario ha suscitado varias investigaciones donde se demuestra el vínculo entre el germen y la colonización de heridas quirúrgicas, y donde se resalta el papel que pueden desempeñar los portadores como fuente infecciosa⁶⁻⁸. Los estudios indican además que los hospitales se han convertido en áreas de alto riesgo para adquirir este tipo de infecciones.

Generalmente el porcentaje de *S. aureus* que coloniza la región nasal es más alto en el personal hospitalario que en el resto de la población^{1,4}. La búsqueda de portadores sanos,

1. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, Risaralda, Colombia
2. Profesor Auxiliar, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

incluyendo estudios realizados en Colombia, indica que el rango se encuentra entre 20% y 60%^{1,3,8-10}.

Tradicionalmente la identificación de *S. aureus*, se basa en: morfología de la colonia, producción de coagulasa y hemolisinas, resistencia a novobiocina, actividad de la fosfatasa, producción de ácido a partir de carbohidratos y modelos de crecimiento anaeróbico en tioglicolato^{1,3,11,12}. En el diagnóstico de rutina de este microorganismo en el laboratorio se supone que los estafilococos coagulasa positivos, conocidos como *S. aureus* deben hacer parte del grupo de los patógenos oportunistas y que los coagulasa negativos (donde están algunas cepas erróneamente clasificadas como micrococcos) se pueden considerar como no patógenos¹¹⁻¹³. Estos criterios se usan en el diagnóstico y valoración de la capacidad patógena del microorganismo, pero hay evidencias que demuestran que los estafilococos coagulasa negativos pueden causar diversas infecciones¹⁴⁻¹⁶. Debido a este hecho se iniciaron varios estudios¹⁷⁻¹⁹ para dilucidar si se trataba de un error en el diagnóstico de *S. aureus* o si por el contrario el *Staphylococcus epidermidis* estaba adquiriendo patogenicidad. Además, se encontró que algunas cepas de *S. aureus* aisladas de pacientes pueden reaccionar negativamente con la prueba de la coagulasa^{20,21} y que la presencia de estas cepas lleva a diagnósticos equivocados²².

Con la finalidad de corregir estas fallas se revisaron otras propiedades del microorganismo y así, despertó especial interés la producción de ciertas enzimas denominadas nucleasas^{23,24}. Chesbro y Auburn²⁵ diseñaron un método específico de tipo espectrofotométrico para extraer y medir la DNasa estafilocócica en alimentos pues las evidencias sugerían que sólo era producida por cepas enterotoxigénicas. Otros estudios adelantados hacia el conocimiento más detallado de las nucleasas permitieron establecer que el estafilococo produce una enzima resistente al calor (termonucleasa). Se encontró que aunque otros microorganismos producían nucleasas éstas eran termolábiles²⁶⁻²⁹. Además, como la producción de termonucleasa no era exclusiva de las cepas enterotoxigénicas, según se pensaba inicialmente, entonces se podía utilizar en el diagnóstico del *S. aureus*.

Tomando como base el comportamiento termoestable de la enzima, Lachica y col.³⁰ desarrollaron un nuevo método denominado MAD (metachromatic agar diffusion technique) que reemplazó el espectrofotométrico de Chesbro y Auburn²⁵ y que también permitía descubrir la termonucleasa estafilocócica. Jarvis y Wynne³¹ informaron que la prueba era útil en los casos que presentaban reacciones dudosas en la técnica de la coagulasa y ahora se está empezando a usar como método confirmatorio de diagnóstico.

Debido al comportamiento variable del *S. aureus* frente a las pruebas tradicionales de fermentación del manitol y de producción de coagulasa, conviene emplear esta técnica nueva, conocida como prueba de la termonucleasa, que es más sensible, precisa y estable para el diagnóstico de este germen.

MATERIALES Y METODOS

De un total de 1230 personas, que incluye médicos, estudiantes, enfermeras y personal de servicio en el Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" (HUV), durante el período

comprendido entre febrero y septiembre de 1981, se eligieron 683. La selección de las personas para el examen bacteriológico se hizo por el método de números aleatorios simples.

Toma de la muestra. Con la ayuda de un escobillón estéril, previamente humedecido en caldo nutritivo, se tomó la muestra frotando las paredes internas de las fosas nasales especialmente a nivel de las alas de la nariz; en seguida el escobillón se introdujo en un tubo que contenía caldo nutritivo que sirvió a la vez, como medio de transporte y de enriquecimiento bacteriano, pues fue incubado por espacio de 2 horas a 37°C.

Siembra de la muestra (Figura 1). Transcurrido el tiempo de enriquecimiento bacteriano la muestra se sembró en agar salino manitol y a partir de este medio se continuó la identificación mediante la fermentación de manitol, producción de coagulasa, termonucleasa y fagotipificación. Sólo se describirá en detalle la técnica de la termonucleasa pues las pruebas tradicionales de diagnóstico son ampliamente conocidas. La fagotipificación se llevó a cabo por el método de Blair y Williams³³ con la serie internacional de fagos de *S. aureus* de origen humano (Cuadro 1). Esta prueba se hizo en la Sección de Microbiología e Inmunología del Instituto Nacional de Salud (INAS) en Bogotá, donde tanto sus directivos como el personal colaboraron en la asesoría y en la realización de la técnica.

Prueba de la termonucleasa. Para determinar la presencia de la termonucleasa se siguió el sistema desarrollado por Lachica y col.³², con el nombre MAD. La actividad de la termonucleasa se ensayó en el medio DNase test agar (DTA) adicionado con azul de orto-toluidina como indicador, que proporcionó una coloración azul. La composición fue la siguiente: DTA, 6.3 g; agar, 7.75 g; NaCl, 9.25 g; azul de orto-toluidina 0.1M, 3 ml; tris 0.05 M (pH 9.0), 1 000 ml. Una vez fundido el medio se vertió en una caja de Petri y cuando estuvo solidificado, se practicaron perforaciones de 3 mm de diámetro, separadas convenientemente para evitar errores en la lectura. Con pipetas Pasteur cada pozo se llenó con caldo BHI que contenía estafilococos manitol positivos y manitol negativos, previamente calentados en agua en ebullición durante 15 minutos, con el fin de destruir las nucleasas termolábiles. Simultáneamente se realizó la prueba con un control positivo de *S. aureus* fagotipo 81. Las placas del medio DTA se incubaron a 37°C y se examinaron después de 4, 6 y 24 horas. La presencia de un halo rosa alrededor del pozo indicó reacción positiva.

RESULTADOS

En el presente estudio sobre prevalencia de portadores nasales de *S. aureus*, se tomó la muestra de 683 personas sobre un total de 1230, y se aislaron 683 cepas bacterianas, que con base en la morfología de la colonia, la coloración de Gram y la fermentación de la glucosa en anaerobiosis se clasificaron como cocos Gram positivos.

En el Cuadro 2, se puede observar que de 683 aislamientos, 569 mostraron capacidad para fermentar la glucosa en anaerobiosis, propiedad que permitió ubicarlos en el género *Staphylococcus*; los 114 restantes no fermentaron la glucosa y debido a que no se consideraban importantes no se sometieron a otras pruebas para tratar de obtener su clasificación. Posteriores análisis realizados a las 569 cepas fermentadoras

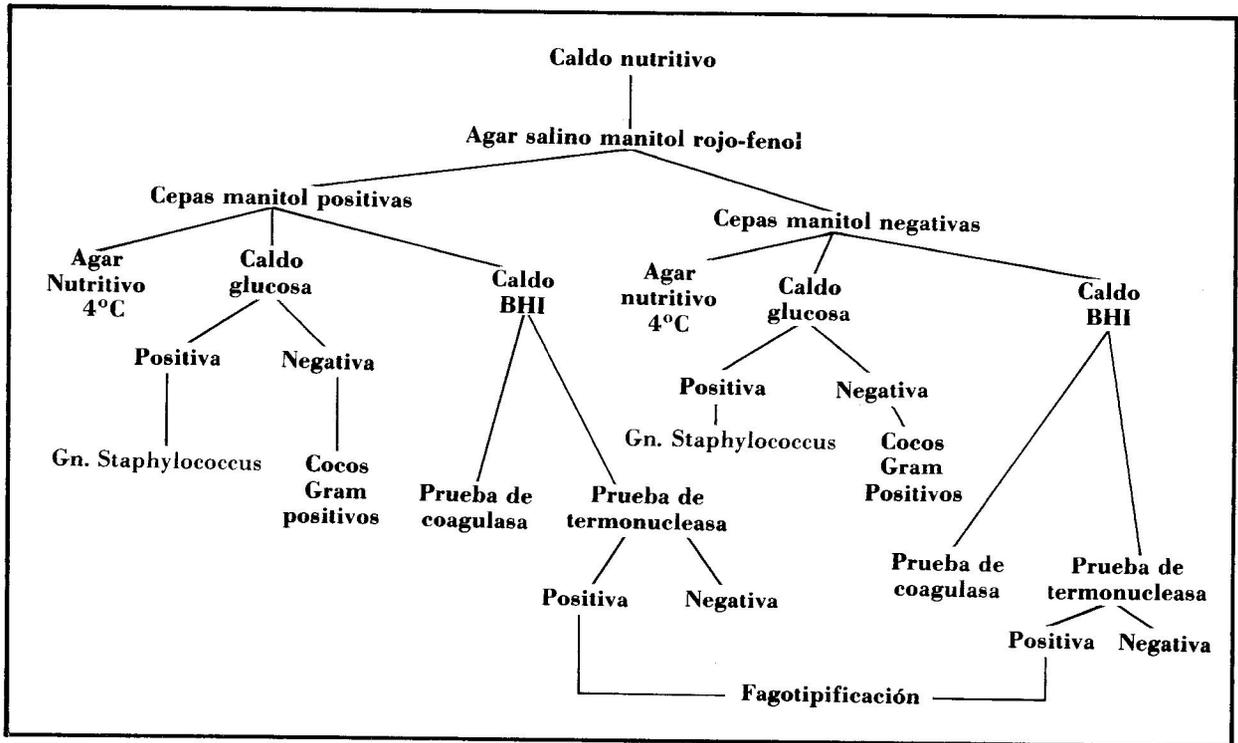


Figura 1. Metodología seguida para el procesamiento de la muestra.

Cuadro 1
Serie Internacional de Fagos de *S. aureus* de Origen Humano^a.

Grupo ^b	Fagos ^c									
I	29	52	52A	79	80					
II	3A	3C	55	71						
III	6	42E	47	53	54	75	77	83A	84	85
Misceláneo	81	187	94	95	96					

^a Center for Disease Control (CDC) Atlanta.

^b No se pudo disponer del grupo IV.

^c RTD = 10⁻³

Cuadro 2
Distribución de 683 Cepas Aisladas y Prevalencia de Portadores Nasales de *S. aureus*. HUV, Cali, 1981

Nº de cepas fermentadoras de glucosa: 569		Nº de cepas no fermentadoras de glucosa: 114	Total
Nº de cepas de <i>S. aureus</i>	Nº de cepas <i>Staphylococcus</i> spp.	Otros cocos Gram positivos	
215	354	114	683
31.5%	51.8%	16.7%	100%

de glucosa, determinaron una distribución más precisa de los gérmenes dentro del género **Staphylococcus**. En el mismo cuadro se puede ver que 215 cepas tenían características culturales y bioquímicas suficientes para identificarlas como **S. aureus**; las 354 restantes se denominaron **Staphylococcus** spp.

El comportamiento de las cepas aisladas, frente a las 3 pruebas con que se examinaron, se muestra en el Cuadro 3, donde se aprecia que 215 (31.5%) fueron productoras de termonucleasa y corresponden a la prevalencia de portadores nasales de **S. aureus**.

Los resultados en el Cuadro 4, revelan los porcentajes de portadores nasales de **S. aureus**, según los grupos en que se dividió el personal hospitalario. Se observa que la mayor proporción (39%) corresponde al grupo de los médicos.

La distribución de portadores nasales según los diversos departamentos del HUV se condensa en el Cuadro 5, donde las cifras se agrupan en orden decreciente.

La fagotipificación de las 215 cepas termonucleasa positivas, reveló que la mayor susceptibilidad correspondió al grupo misceláneo, 46.9% y que 17.2% de las cepas no fueron susceptibles a los fagos utilizados (Cuadro 6).

El Cuadro 7 muestra una distribución más minuciosa de las 178 cepas susceptibles a la fagotipificación. Esta permite establecer que las cifras relativas más altas corresponden a las bacterias lisadas por el fago 95 en 25.5% y por el complejo 94/96 en 16.8%. Estos son miembros del grupo misceláneo.

Cuadro 3
Comparación de las Pruebas de Producción de Termonucleasa, Coagulasa y Fermentación del Manitol en Cepas de *S. aureus*, HUV, Cali, 1981

Nº de cepas termonucleasa positivas	Nº de cepas coagulasa positivas	Nº de cepas manitol positivas	Total aisladas
215	211	195	683
31.5%	30.9%	28.5%	

 Termonucleasa: coagulasa, $P < 0.05$

 Coagulasa: manitol, $P < 0.01$
Cuadro 4
Distribución de Portadores Nasales de *S. aureus* HUV, Cali, 1981

Grupo	Nº de examinados	Nº de portadores de <i>S. aureus</i>	Prevalencia x 100	P
Médicos	177	69	39.0	0.05
Servicios	69	25	36.2	NS
Estudiantes	143	40	28.0	NS
Enfermeras	294	81	27.5	NS
Total	683	215	31.5	

Cuadro 5
Distribución de Portadores Nasales de *S. aureus* en los Departamentos del HUV, Cali, 1981

Departamento	Nº de examinados	Nº de portadores de <i>S. aureus</i>	Proporción z	P
Gineco-Obstetricia	16	11	68.7	3.22*
Pediatría	17	8	47.0	1.40
Cirugía	46	19	41.3	1.44
Otros	264	84	31.8	-1.75
Medicina Interna	23	7	30.4	-0.11
Enfermería	294	81	27.5	-1.48
Medicina Física y Rehabilitación	12	3	25.0	-0.85
Anestesiología	11	2	18.2	-0.95
Total	683	215		

* Total significativo

Para comparar las técnicas de diagnóstico empleadas, se presenta el Cuadro 8, donde es posible establecer que hay una correlación total entre las cepas de *S. aureus* productoras de termonucleasa y susceptibles de fagotipificación, mientras que las identificadas por las pruebas de coagulasa y fermenta-

Cuadro 6
Porcentaje de Susceptibilidad a la Fagotipificación de las Cepas de *S. aureus*, INAS, 1981

Grupo ^a	Nº de cepas fagotipificadas	Porcentaje
I	13	6.1
II	38	17.7
III	26	12.1
Misceláneo	101	46.9
No fagotipificadas	37	17.2
Total	215	100.0

^a No se probó el grupo IV.

ción del manitol solo proporcionaron con la fagotipificación 98.1% y 90.3%, respectivamente.

DISCUSION

Aunque el estafilococo se puede establecer en cualquier área corporal, tiene predilección por la piel, cabello y nariz. Esta última localización es un tema de interés, por el riesgo que representa en la propagación de infecciones en el medio hospitalario y por la facilidad que tiene para diseminarse ayudado por el mecanismo respiratorio. Esta situación ha motivado a muchos investigadores a buscar portadores de *S. aureus* en comunidades cerradas, especialmente en el personal hospitalario. Vogelsang y Boe⁹, informaron que 62% de los miembros de su hospital eran portadores. Lawson¹⁰, encontró una prevalencia de 19.5% en el St. Joseph Hospital de Lexington, Kentucky. En Colombia, Alvarez⁸ determinó una prevalencia de 48.5% en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín.

En el presente estudio era de interés conocer la prevalencia de portadores nasales en el personal del HUV y a la vez, probar la efectividad y especificidad de una técnica nueva. Se encontró una tasa de portadores de 31.5%, cifra que está dentro de las proporciones determinadas por otros autores.

Es interesante resaltar que el trabajo además de suministrar la prevalencia de portadores en la población estudiada, también permitió conocer la distribución por grupos en que se dividió el personal del hospital. Se vio que el grupo de los médicos obtuvo la proporción mayor, 39.0%, cifra que presenta diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$). Estos resultados no concuerdan con los obtenidos por Paul y col.³⁴, quienes encontraron 41.2% de portadores entre los médicos y 56.3% en el resto del personal, sin hallar diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.01$).

No hay explicación para esta diferencia, pero se podría pensar que por ser el estado de portador sano de *S. aureus*, persistente, ocasional o transitorio, se puede adquirir o perder con facilidad³⁵. También los resultados con respecto al tiempo no son constantes y estas cantidades podrían variar en otros estudios, efectuados aun en el mismo hospital.

Cuadro 7
Porcentaje de Susceptibilidad de las Cepas de S. aureus
a los Diferentes Fagos. INAS, 1981

Fago	29	52	80	3A	3C	55	71	6	42E	47
Nº cepas	1	7	5	5	2	11	20	4	2	3
Porcentaje	0.6	5.9	2.8	2.8	1.1	6.1	11.2	2.5	1.1	1.7
Fago	53	54	83A	85	81	94	95	96	94/96	Total
Nº cepas	9	1	1	6	7	8	45	11	30	178
Porcentaje	5.0	0.6	0.6	3.4	3.9	4.5	25.2	6.1	16.8	100

Cuadro 8
Proporción de las Cepas Fagotipificadas Productoras
de Termonucleasa, Coagulasa y Fermentadoras
de Manitol

Nº de cepas fagotipificadas	Nº de cepas termonucleasa positivas	Nº de cepas coagulasa positivas	Nº de cepas manitol positivas
178	178	174	161
100%	100%	98.1%	90.3%

Termonucleasa: coagulasa, $P < 0.05$
Coagulasa: manitol, $P < 0.01$

Además, la prevalencia de portadores por departamentos, mostró en el de Ginecología y Obstetricia 68.7%, cifra estadísticamente significativa ($P < 0.01$). La razón de este hecho aún se desconoce debido a que hay pocos estudios de esta naturaleza, pero sí se sabe que el *S. aureus* tiene gran avidez para colonizar la región perineal³⁶, favoreciendo quizá de esta manera la contaminación del personal de este departamento.

El motivo para utilizar una técnica nueva en la identificación del microorganismo fueron los continuos errores presentados, pues los métodos tradicionales para el diagnóstico de *S. aureus* se basan en la capacidad que tiene el germen para producir coagulasa y fermentar el manitol, pero hay evidencias que indican fallas, confusión o dificultad en la interpretación o resultados de estas pruebas. Así Evans³⁷ informó que 4% de 66 cepas coagulasa negativas, fermentaron el manitol; en un estudio más exhaustivo, Mosse³⁸ encontró que 2.1% de 389 cepas coagulasa positivas no fermentaron el manitol y 4.8% de 188 cepas coagulasa negativas sí lo hicieron.

También Kimler³⁹ demostró que 1% de las cepas de estafilococo fueron coagulasa positivas y manitol negativas y cerca de 8% de las coagulasas negativas fueron manitol positivas. Estos resultados están de acuerdo con los datos obtenidos en el presente estudio, donde 9.3% de *S. aureus* no fermentaron el manitol. Lo anterior sugiere que la prueba de fermentación del manitol no es confiable para identificar este microorganismo.

También hay controversias acerca de la precisión de la prueba de la coagulasa. Varios factores como el tipo de plasma, la

naturaleza del coagulante^{23,24}, pueden afectar la reacción de la coagulasa. Recientemente se informó cierta dificultad para interpretar la prueba; la controversia se atribuye al desacuerdo en el grado de aglutinación que se podría considerar como evidencia positiva de producción de coagulasa⁴⁰. Se sabe además que el estafilococo produce varias enzimas proteolíticas que, bajo algunas condiciones, podrían simular el efecto de la coagulasa en ausencia de ella^{41,42}. Gramoli y col.²¹, encontraron que de 13 cepas coagulasa negativas, 15.4% eran *S. aureus*. Branson²⁰ informó que 17.8% de *S. aureus* aislados fueron coagulasa negativos. Lo anterior es aplicable a los datos obtenidos en el presente trabajo, donde 1.9% de 215 cepas identificadas como *S. aureus* fueron coagulasa negativas.

Los resultados en las pruebas de la termonucleasa, producción de coagulasa y fermentación del manitol revelan diferencias entre los datos encontrados para cada una de ellas. Si se compara la termonucleasa frente a las otras dos, se demuestra que hay una diferencia estadísticamente significativa (termonucleasa: coagulasa, $P < 0.05$ y coagulasa: manitol, $P < 0.01$).

Para corroborar los anteriores resultados, por tratarse de una técnica nueva, las 215 cepas identificadas por termonucleasa se sometieron a fagotipificación. Esta prueba es la más específica para identificar el *S. aureus*, pero en el momento su sensibilidad se limita porque no se dispone del juego completo de fagos necesarios para tipificar todos los *S. aureus* aislados. De las cepas tratadas con los fagos específicos, se fagotipificaron 178 (82.8%).

En el análisis estadístico de los datos condensados en el Cuadro 8 se puede observar que aun tomando como base las 178 cepas fagotipificadas, se presentan diferencias significativas entre las pruebas de la termonucleasa, la coagulasa y el manitol (termonucleasa: coagulasa, $P < 0.05$ y coagulasa: manitol, $P < 0.01$). La confiabilidad de la prueba radica en que las cepas coagulasa negativas y las 17 manitol negativas, en la fagotipificación demostraron que efectivamente eran *S. aureus*. Por lo anterior se puede deducir que la prueba de la termonucleasa es más sensible en el diagnóstico del microorganismo pues no mostró falsos positivos. En efecto, para averiguar si existían, se sometieron a la prueba todos los cocos Gram positivos, aunque no fueran fermentadores de glucosa en anaerobiosis, y se encontró que ninguno de ellos tuvo reacción positiva.

La fagotipificación no fue posible en 17.2% de las cepas probadas, quizás por no contar con los fagos del grupo IV. Además, aunque no existe una explicación, los estafilococos obtenidos de garganta y nariz son difíciles de fagotipificar^{43,44}. Al comparar este porcentaje con el 35% de las cepas no fagotipificables en Estados Unidos⁴⁵ se observa que los resultados están por debajo.

La fagotipificación ha dado bastante claridad en la epidemiología de las infecciones estafilocócicas debido a la existencia de ciertos fagos considerados como epidémicos, aunque no se ha definido estrictamente, cuáles son epidémicos y cuáles no⁴³. Tradicionalmente se ha considerado al complejo 80/81 como cepa hospitalaria^{46,47}, pero Williams⁴⁸ encontró que el 80/81 no era la única cepa conocida y definió como tipo epidémico al aislado en 3 ó más casos de infecciones relacionadas; aisló 6 fagos responsables de más de 50% de las epidemias de 1954 a 1957.

En la actualidad se sabe de otros fagotipos causantes de infecciones intrahospitalarias. Así, Blouse *et al.*⁴⁹ informaron el fago 94 como agente causal de brotes intrahospitalarios; también Ward y col.⁵⁰, discutieron la incidencia del complejo 94/96, que ha comenzado a tener un lugar significativo como cepa hospitalaria. En Colombia, Guarrín y Guzmán⁵¹, encontraron que el personal del Hospital Universitario de La Misericordia de Bogotá era portador del complejo 80/81 de *S. aureus*.

En el presente estudio se pudo determinar que de las 178 cepas fagotipificadas, como se observa en el Cuadro 7, aunque se encontraron varios tipos, 25.2% y 16.8% fueron susceptibles al fago 95 y al complejo 94/96, respectivamente, lo cual quiere decir que estos son los fagotipos predominantes en el HUV.

La presencia del complejo 94/96 está de acuerdo con lo descrito por Ward y col.⁵⁰. En cuanto al fagotipo 95 no se conocía como cepa hospitalaria; su presencia en proporción tan elevada es un hallazgo notable, pues muestra que tal vez esté empezando a desplazar a los fagotipos anteriormente anotados.

De acuerdo con los resultados, se puede concluir que la prueba de la termonucleasa es confiable y sensible para el diagnóstico del *S. aureus*. En este estudio, y en otros realizados previamente, se ha establecido una estrecha correlación entre el microorganismo y la producción de termonucleasa⁵²⁻⁵⁴. Aunque varios investigadores recomiendan que la prueba se haga simultáneamente con la coagulasa⁵²⁻⁵⁷, los resultados de esta investigación indican que la termonucleasa es más precisa que la coagulasa y el manitol. Asimismo que es suficientemente buena para ser utilizada sola en el diagnóstico de la bacteria o como prueba confirmatoria para identificar las cepas dudosas o débiles en la producción de coagulasa y disminuir de esta manera el riesgo de error en el diagnóstico.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su gratitud al Dr. Miguel Guzmán del INAS y su grupo de Inmunología por la asesoría en la tipificación de las cepas aisladas en el presente estudio; también al señor Fernando Sierra, laboratorista del Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle por su

colaboración en la toma de las muestras y a todas las personas que en una u otra forma hicieron posible la realización de este trabajo.

SUMMARY

With thermonuclease test, 683 of 1230 persons in the University Hospital in Cali, Colombia, were studied looking for nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. A prevalence of 31.5%, a higher rate than that with coagulase production and fermentation of manitol was found. Phage identification showed *S. aureus* types 95 and 94/96 as the more common strains in the hospital.

REFERENCIAS

1. Lennette, E. H., Balows, A., Hausler, W. J. y Truant, J.: **Manual of clinical microbiology**. Pp. 83-87. American Society for Microbiology, Washington, 1979.
2. Harrison, B.: **Medicina Interna**. Pp.945-952, Editorial La Prensa Médica Mexicana, México, 1979.
3. Davis, B., Dulbecco, R., Eisen, H., Ginsberg, H., Wood, W. B. y McCarty, M.: **Microbiology**. Pp.623-634. Harper & Row, 1980.
4. Parker, T. M., Asheshov, E., Hewitt, J. H., Nakhla, L. S. y Brock, B.: Endemic staphylococcal infections in hospital. **Ann NY Acad Sci** **236**: 466-485, 1974.
5. Robbins, S. L.: **Patología estructural y funcional**. Pp.358-360, Nueva Editorial Interamericana, México, 1975.
6. Dinnen, P.: Epidemics of post-operative wound infection associated with carriers. **Lancet** **2**: 1157-1162, 1973.
7. Calia, F. M., Wolinsky, E., Mortimer, E. A., Abrams, S. J. y Rammekamp, C. H.: Importance of carrier state as a source of *S. aureus* in wound sepsis. **J Hyg** **67**: 41-55, 1969.
8. Alvarez, G., Martínez, A. y Ramírez, N.: Investigación de estafilococcos. Pp. 1-19, Universidad de Antioquia, Escuela de Salud Pública, Departamento de Epidemiología (Medellín), 1964.
9. Vogelsang, T. y Boe, J.: A long-term staphylococcal study. **J Ac Pathol Microbiol Scand** **54**: 225-240, 1962.
10. Lawson, C.: Incidence of coagulase-positive staphylococci among hospital personnel. **Am J Med Technol** **37**: 193-197, 1971.
11. Buchanan, R. E. y Gibbons, N. E.: **Bergey's manual of determinative bacteriology**. Pp. 478-490, 8a. Ed. The Williams & Wilkins, Baltimore, 1974.
12. Evans, J. B. y Kloos, W. E.: Use of shake cultures in a semisolid thioglycolate medium for differentiation of staphylococci from micrococci. **Appl Microbiol** **23**: 326-331, 1972.
13. Kloos, W. E. y Schrifler, K. H.: Simplified scheme for routine identification of human staphylococci species. **J Clin Microbiol** **1**: 82-88, 1975.
14. Mabeck, C. E.: Significance of coagulase negative staphylococcal bacteriuria. **Lancet** **2**: 1150-1152, 1969.
15. Pereira, A. T.: Coagulase-negative strains of *Staphylococcus* possessing antigen 51 as agent of urinary tract infections. **J Clin Pathol** **15**: 252-253, 1962.
16. Roberts, A. P.: Micrococccaeae from the urinary tract in pregnancy. **J Clin Pathol** **20**: 631-632, 1967.
17. Baird-Parker, A. C.: The classification of staphylococci and micrococci from world-wide sources. **J Gen Microbiol** **38**: 363-387, 1965.
18. Mortensen, N.: Studies in urinary infections. III. Biochemical characteristics of coagulase-negative staphylococci associated with urinary tract infections. **Acta Med Scand** **186**: 17-51, 1969.
19. Quinn, F., Cox, F. y Fisher, M.: The problem of associating coagulase-negative staphylococci with disease. **Ann NY Acad Sci** **128**: 428-442, 1965.
20. Branson, D.: Clinical incidence of coagulase-negative, manitol-positive staphylococci. **Am J Med Technol** **38**: 202-203, 1972.
21. Gramoli, J. y Wilkins, B.: Characterization and identification of coagulase-positive, heat-stable deoxyribonuclease-positive staphylococci. **J Gen Microbiol** **105**: 275-285, 1978.
22. Lotter, L. P. y Ginegiorgis, C. A.: Deoxyribonucleic acid base composition and biochemical properties of certain coagulase-negative enterotoxigenic cocci. **Appl Microbiol** **29**: 152-158, 1975.
23. Gupta, R. S., Joshi, D. V. y Baxi, K. K.: Comparative of different plasma in the identification of coagulase-positive staphylococci. **Indian J Pathol Microbiol** **21**: 321-324, 1978.

24. Yrios, J. W.: Comparison of rabbit and pig plasma in the tube coagulase test. *J Clin Microbiol* **5**: 221-224, 1977.
25. Chesbro, W. R. y Auburn, K.: Enzimatic detection of the growth of *S. aureus* in foods. *Appl Microbiol* **15**: 1150-1159, 1967.
26. Cunningham, L., Catlin, B. W. y Privat de Garile, M.: A deoxyribonuclease of *Micrococcus pyogenes*. *J Am Chem Soc* **78**: 4642-4665, 1956.
27. Erickson, A. y Deibel, R. H.: Production and heat stability of staphylococcal nuclease. *Appl Microbiol* **25**: 332-336, 1973.
28. Lachica, R., Victor, F., Hoeprieh, P. D. y Genigeorgis, C.: Nuclease production and lisostaphin susceptibility of *S. aureus* and other catalase-positive cocci. *Appl Microbiol* **21**: 823-826, 1971.
29. Lachica, R., Victor, F., Hoeprieh, P. D. y Riemann, H. P.: Tolerance of staphylococcal thermonuclease to stress. *Appl Microbiol* **23**: 994-997, 1972.
30. Lachica, R., Víctor, F., Genigeorgis, C. y Hoeprieh, P. D.: Metachromatic agar-diffusion methods for detecting staphylococcal nuclease activity. *Appl Microbiol* **21**: 585-587, 1971.
31. Jarvis, J. y Wynne, C. D.: A short survey of the reability of deoxyribonuclease as an adyct in the determination of staphylococcal pathogenicity. *J Med Lab Technol* **26**: 131-133, 1975.
32. Lachica, R. V., Hoeprieh, P. D. y Franti, C.: Convenient assay for staphylococcal nuclease by the metachromatic well-agar diffusion technique. *Appl Microbiol* **24**: 920-923, 1972.
33. Blair, J. E. y Williams, R. E.: Phage typing staphylococci. *Bull WHO* **24**: 771-784, 1961.
34. Paul, M. O., Lamikanra, A. y Aderibiabe, D. A.: Nasal carriers of coagulase-positive staphylococci in a Nigerian hospital community. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **76**: 319-323, 1982.
35. Vélez, A., Borrero, J., Restrepo, J.: *Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas*. Pp. 503-509. CIB, Medellín, 1982.
36. Mins, A. C. y Harrison, J. R.: *The pathogenesis of infectious disease. Monographs for students of Medicine*. Pp. 30-32. Academic Press, London, New York, San Francisco, 1977.
37. Evans, J. B.: Studies of staphylococci with special reference to the coagulase-positive types. *J Bacteriol* **55**: 793-800, 1948.
38. Mossel, D. A.: Attempt in classification of catalase-positive staphylococci. *J Bacteriol* **84**: 1140-1147, 1962.
39. Kimler, A.: Some clinical laboratory briefs on staphylococci. *J Bacteriol* **83**: 207-208, 1962.
40. Sperber, W. H. y Tatini, S. R.: Interpretation of the tube coagulase test for identification of *S. aureus*. *Appl Microbiol* **29**: 502-505, 1975.
41. Wegrzynowicz, A., Heczko, P. B., Drapean, G. R., Jeljaszewicz, J. y Pulverer, G.: Prothrombin activation by a metalloprotease from *S. aureus*. *J Clin Microbiol* **12**: 138-139, 1980.
42. Wegrzynowicz, Z., Heczko, P. B., Jeljaszewicz, J., Neugabaver, M. y Pulverer, G.: Pseudocoagulase activity of staphylococci. *J Clin Microbiol* **9**: 15-19, 1979.
43. Wentworth, B. B.: Bacteriophage typing of the staphylococci. *Bacteriol Rev* **27**: 253-272, 1963.
44. Williams, R. E. O. y Rippon, R. E.: Bacteriophage typing of *S. aureus*. *J Hyg* **50**: 230-253, 1952.
45. Smith, P. B.: Letter. Chief Bacterial Reference Branch Center Infectious Disease. Georgia, May 18, 1982.
46. Rountree, P. M. y Freeman, P. M.: Infections caused by a particular phage type of *S. aureus*. *Med J Aust* **2**: 157-161, 1955.
47. Bynoe, E. T., Elder, R. H. y Contois, R.: Phage-typing and antibiotic-resistance of staphylococci isolated in a general hospital. *Can J Microbiol* **2**: 346-358, 1956.
48. Williams, R. E.: Epidemic staphylococci. *Lancet* **1**: 190-195, 1959.
49. Blouse, L. E., Stringfield, W. B., Marrado, R. V. y Dupuy, H. J.: Activity and characteristics of new staphylococcus phage 94. *Proc Soc Exp Biol Med* **142**: 572-576, 1973.
50. Ward, E. R., Blouse, L. E., Davis, W. R. y Weber, R. W.: New *S. aureus* phage type 94/96 (292) associated with a fatal septicemia. *J Clin Microbiol* **5**: 370-371, 1977.
51. Guarán, F. y Guzmán, M.: Estudio epidemiológico de infección hospitalaria mediante tipificación con bacteriófagos. *Antioquia Med* **24**: 525-542, 1974.
52. Barry, A. L., Lachica, R. V. y Atchinson, F.: Identification of *S. aureus* by simultaneous use of tube coagulase and thermonuclease tests. *Appl Microbiol* **25**: 496-497, 1973.
53. Koupal, A. y Dibel, R. H.: Rapid qualitative method for detecting staphylococcal nuclease in foods. *Appl Environ Microbiol* **35**: 1193-1197, 1978.
54. Tatini, S. R., Cords, B. y Gramoli, J.: Screening for staphylococcal enterotoxins in foods. *Food Technol* **30**: 64-74, 1976.
55. Menzies, R. F.: Comparison of coagulase, deoxyribonuclease (DNase) and heat stable nuclease tests for identification of *S. aureus*. *J Clin Pathol* **30**: 606-608, 1977.
56. Rayman, M. K., Park, C. E., Philpott, J. y Todd, E. C. D.: Reassessment of coagulase and thermostable nuclease tests means of identifying *S. aureus*. *Appl Microbiol* **29**: 451-454, 1975.
57. Zarzour, J. V. y Belle, E. A.: Evaluation of three tests procedures for identification of *S. aureus* from clinical sources. *J Clin Microbiol* **7**: 133-136, 1978.