

ESTUDOS SÔBRE AS ESTAFILOCOCCIAS

II — Incidência de portadores entre crianças hospitalizadas; antibiograma e fagocitagem das amostras obtidas de colheitas semanais

Eduardo Marcondes MACHADO⁽¹⁾, C. SOLÉ-VERNIN⁽²⁾, Cecilia Mattos ULSON⁽³⁾, Fernando Proença GOUVEIA⁽⁴⁾, José Augusto Nigro CONCEIÇÃO⁽⁵⁾, Hebe da Silva COELHO⁽¹⁾, Francisco de Paula NEVES FILHO⁽¹⁾ e J. Aleixo da SILVA⁽¹⁾

RESUMO

Os autores observaram a incidência de portadores em 12 crianças internadas pela primeira vez na Clínica Pediátrica de um Hospital Geral, colhendo semanalmente durante 9 semanas, exsudato de nariz e de garganta para isolamento de estafilococos patogênicos, e fagotipagem e antibiograma das amostras obtidas. Verificaram que somente uma criança apresentou culturas sistematicamente negativas durante todo o período de observação. Quatro crianças já eram portadoras no momento da admissão e, bastante curioso, seus fagótipos eram 80 e 81, os mais comumente implicados em epidemias intra-hospitalares. Quatro crianças apresentaram colonização constante por um mesmo fagótipo, embora tal fato não tivesse ocorrido desde a primeira colheita de exsudatos. Estiveram presentes 12 padrões fagotípicos, com predominância de 3 dêles: 75 (44,6%), 80 (16,1%) e 52/80 (16,1%). Os antibiogramas médios dos fagótipos 80 e 52/80 são semelhantes e mostram muito maior sensibilidade aos 11 antibióticos observados do que o antibiograma médio do fagótipo 75; êste é caracterizado por grande resistência à penicilina, estreptomomicina, cloranfenicol e tetraciclina.

INTRODUÇÃO

Atualmente as estafilococcias e as septicemias por bacilos Gram-negativos são consideradas os dois principais problemas em infecções bacterianas¹⁰. Até o momento foi impossível controlar as estafilococcias por meio de qualquer um dos sucessivos antibióticos que se descobriram, porque o estafilococo, com rara facilidade, vai-se tornando resistente aos novos agentes terapêuticos. Tudo parece indicar que a solução do problema não será encontrada na constante procura

de novos antibióticos, mas no melhor conhecimento dos aspectos bacteriológicos, epidemiológicos e patogênicos do mesmo¹⁰.

Em trabalho anterior¹² verificamos: a) prevalências estatisticamente semelhantes de *Staphylococcus aureus* em crianças internadas e em crianças sem contato com o hospital; b) inexistência de um único fagótipo predominante nos portadores intra-hospitalares; c) antibiograma médio das amostras de *S. aureus* intra-hospitalares altamente di-

Fac. Medicina da Univ. São Paulo — Clínica Pediátrica (Prof. P. Alcântara) e Inst. Med. Tropical, Dep. Microbiologia e Imunologia (Prof. C. S. Lacaz).

(1) Médico Auxiliar (Pediatria).

(2) Assistente (Microbiologia).

(3) Biologista (Microbiologia).

(4) Médico do Pronto Socorro (Pediatria).

(5) Médico Voluntário (Pediatria).

ferente do antibiograma médio das amostras extra-hospitalares. Os dados mostraram que as amostras de *S. aureus* presentes na Enfermaria apresentavam *in vitro* alta resistência a vários dos antibióticos empregados, ainda que não fôsse possível surpreender predominância de um único tipo e não existisse situação clínica indicadora de epidemia estafilocócica.

No presente trabalho estudamos, mais por menorizadamente, as crianças admitidas na Enfermaria por diversos motivos que não estafilococcias, acompanhando-as por meio de exames bacteriológicos semanais, com o fim de verificar as condições de sua colonização estafilocócica. Tal como no trabalho anterior, as amostras isoladas foram caracterizadas pela fagotipagem e pelo antibiograma.

Há três maneira de caracterizar um estafilococó *: 1) pela fagotipagem; 2) pelo antibiograma; 3) pela sorologia. Utilizamos os dois primeiros processos. Sob certas condições, todos os três são equiparáveis na prática ¹³.

Padrão bacteriofágico é a série dos fagos que lisam significativamente uma determinada amostra de estafilococo. Os padrões se dividem em quatro grandes grupos em correspondência aos grupos sorológicos de COWAN. Nem todos os estafilococos são fagotipáveis; a percentagem varia de acôrdo com o número de fagos disponíveis. Em geral 60 a 80% dos estafilococos são fagotipáveis ^{3, 21}, mas alguns autores dão cifras de 35% ⁹, e outros, de praticamente 100% ¹. As amostras obtidas em hospitais pertencem em geral ao grupo sorológico III de COWAN ².

MATERIAL E MÉTODOS

Observaram-se 12 crianças da Enfermaria de Clínica Pediátrica, cuja capacidade habitual é de 40 a 50 internados. De tôdas as crianças colheram-se semanalmente exsudato de nariz (fossas nasais anteriores) e de garganta (ao nível das amígdalas). A primeira colheita foi realizada sempre antes das 48 horas de internação. Tôdas as crianças estudadas estavam entrando pela primeira vez em contato com o nosso ambiente hospitalar. O período de colheita estendeu-se

de 14-10-1959 a 3-2-1960. Em 8 casos realizaram-se 10 colheitas; em 1 caso, 8 colheitas; em 1 caso, 7 colheitas; em 2 casos, 6 colheitas.

As técnicas empregadas no isolamento do estafilococo, prova de coagulase, antibiograma e fagotipagem já foram referidas em trabalho anterior ¹². No antibiograma foram empregados os seguintes antibióticos: penicilina, estreptomina, cloranfenicol, clortetraciclina — neste trabalho referida como aureomicina ** — oxitetraciclina — neste trabalho referida como terramicina *** — tetraciclina, espiramicina, eritromicina, novobiocina, kanamicina e neomicina.

As provas de sensibilidade aos antibióticos foram realizadas por meio da técnica dos discos, técnica esta criticada por alguns autores, mas largamente utilizada em todo o mundo por ser muito prática; autores a ela favoráveis propõem que o contrôle da padronização dos discos seja feito por um organismo internacional ⁴.

RESULTADOS

No quadro I vemos o resumo dos achados com relação à fagotipagem e ao tipo de colonização.

Dentre as 12 crianças, 4 (33%) já estavam infectadas pelo estafilococo no momento de serem admitidas na enfermaria; e, bastante curioso, três delas com os fagótipos 80, 80 e 81, respectivamente (a quarta amostra mostrou-se não-tipável). Das 8 restantes, uma não se infectou durante as 9 semanas em que foi observada (caso 7). Em 3 casos (2, 3 e 6) obtivemos colonização por um só tipo, e assim mesmo, a partir da 2ª, 3ª e 4ª semanas, respectivamente. Como exemplos, apresentamos, no quadro II, o que ocorreu com o caso 6 (colonização pelo mesmo fagótipo a partir da 5ª semana); e no quadro III, o que ocorreu com o caso 7 (colonização sucessiva por diversos fagótipos). Só 1 caso (6) apresentou-se como

* Neste trabalho, o termo estafilococo, mesmo desacompanhado de qualificação, se refere a *Staphylococcus aureus*, coagulase-positivo.

** Marca comercial dos Laboratórios Lederle.

*** Marca comercial dos Laboratórios Pfizer.

QUADRO I

Relação geral das culturas positivas para *Staphylococcus aureus*, fagotipagem e tipo de colonização.

Caso	Nº de colheitas efetuadas	Culturas positivas			Total de culturas positivas	Fagotipagem			Tipo de colonização	
		Nariz	Garganta	Nariz + garganta		Nº realizado	Não tipável	Tipos obtidos	Quanto ao fago	Quanto ao tempo
1	10	6	1	2	11	8	—	71 — 1 vez 75 — 3 vezes 80 — 4 vezes	V	I
2	10	7	—	—	7	7	—	75 — 6 vezes 80 — 1 vez	C2	I
3	7	2	1	2	7	6	1	52/80 — 5 vezes	C3	I
4	10	5	1	4	14	13	10	75 — 2 vezes 80 — 1 vez	V	P
5	6	2	1	—	3	3	1	53/75/77 — 2 vezes	V	I
6	10	9	—	—	9	9	—	75 — 6 vezes 52/80 — 2 vezes 81 — 1 vez	C4	I
7	10	—	—	—	—
8	10	4	—	3	10	6	—	75 — 1 vez 52A/79 — 1 vez 52/80 — 1 vez 53/75 — 1 vez 80 — 2 vezes	V	I
9	10	4	1	—	5	5	—	80 — 1 vez 52/80 — 1 vez 75 — 2 vezes 29/53/80 — 1 vez	V	I
10	10	6	1	—	7	7	—	75 — 4 vezes 77 — 2 vezes 53/75/77 — 1 vez 53/75 — 1 vez 42E/53/75/77 — 1 vez 6/7/47/53/54/73/75/77 — 1 vez	V	I
11	8	1	1	—	2	1	—	75 — 1 vez	V	I
12	6	1	—	1	3	3	3	...	C5?	I

V = variável C = constante P = permanente I = intermitente
 C2, C3, etc..., constante a partir da 2ª, 3ª, etc... semanas.

QUADRO II

Fagotipagem e antibiograma das amostras de *Staphylococcus aureus* obtidas de colheitas semanais de exsudato da garganta e do nariz e expressas em escala de 1 a 4 segundo o grau crescente de sensibilidade (caso 6).

Sema- na	Resulta- do da cultura segundo a fonte	Fagotipagem		Antibiograma										
		R.T.D.	R.T.D. × 1.000	Penici- lina	Estrepto- micina	Cloranfe- nicol	Aureo- micina	Terra- micina	Tetra- ciclina	Espira- micina	Eritro- micina	Novobio- cina	Kanami- cina	Neomi- cina
1ª	N pos. G neg.	81	2 ...	— ...	2 ...	1 ...	2 ...	1 ...	3 ...	4 ...	3 ...	3 ...	4 ...
2ª	N pos. G neg.	52/80	1 ...	— ...	1 ...	— ...	1 ...	1 ...	2 ...	4 ...	1 ...	3 ...	4 ...
3ª	N pos. G neg.	52/80 ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	3 ...	4 ...	— ...	4 ...	4 ...
4ª	N neg. G neg.
5ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	3 ...	3 ...	3 ...	4 ...	4 ...
6ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	3 ...	4 ...	3 ...	3 ...	4 ...
7ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	3 ...	4 ...	3 ...	4 ...	4 ...
8ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	2 ...	4 ...	4 ...	4 ...	4 ...
9ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	1 ...	— ...	— ...	2 ...	4 ...	4 ...	4 ...	4 ...
10ª	N pos. G neg.	75	— ...	— ...	— ...	— ...	— ...	1 ...	3 ...	4 ...	4 ...	4 ...	4 ...

N = nariz

G = garganta

R.T.D. = "Routine Test Dilution"

QUADRO III

Fagotipagem e antibiograma das amostras de *Staphylococcus aureus* obtidas de colheitas semanais de exsudato da garganta e do nariz e expressas em escala de 1 a 4 segundo o grau crescente de sensibilidade (caso 7).

Semana	Resultado da cultura segundo a fonte	Fagotipagem R.T.D.	Antibiograma										
			Penicilina	Estreptomina	Cloranfenicol	Aureomicina	Terramicina	Tetraciclina	Espiramicina	Eritromicina	Novobiocina	Kanamicina	Neomicina
1ª	N neg.
	G neg.
2ª	N pos.	Não testado	1	1	2	1	3	3	3	4	4	4	4
	G neg.
3ª	N pos.	52A/79	—	—	2	2	2	2	2	4	2	4	4
	G neg.
4ª	N neg.
	G neg.
5ª	N neg.
	G neg.
6ª	N pos.	52/80	—	—	3	—	—	—	2	3	4	4	3
	G neg.
7ª	N pos.	80	1	—	3	1	—	—	3	4	4	4	3
	G pos.	Não testado	—	—	3	1	—	1	3	3	4	4	4
8ª	N pos.	Não testado	—	—	4	2	—	—	2	4	4	4	4
	G pos.	Não testado	2	—	3	—	—	—	4	4	4	4	4
9ª	N pos.	53/75	—	—	1	1	—	—	2	3	4	4	4
	G pos.	80	—	—	1	1	—	—	2	3	4	4	3
10ª	N pos.	75	—	—	—	1	—	—	—	—	4	4	4
	G neg.

N = nariz

G = garganta

R.T.D. = "Routine Test Dilution"

portador permanente. Os resultados para a distribuição de freqüência de fagótipos obtidos estão no quadro IV.

QUADRO IV

Distribuição percentual de 12 padrões fagotípicos de *Staphylococcus aureus* obtidos a partir de 53 amostras.

Fagótipo	Nº de vezes em que ocorreu	%
75	25	44,6
80	9	16,1
52/80	9	16,1
53/75/77	3	23,2
53/77	2	
77	2	
71	1	
52A/79	1	
81	1	
29/53/80	1	
42E/53/75/77	1	
6/7/47/53/54/73/75/77	1	

Verifica-se que o fagótipo 75 esteve presente em praticamente metade das culturas. Cerca de 80% das 56 amostras de estafilococos tipadas pertencem a 3 fagótipos apenas: 75, 80 e 52/80.

Para cada um dos três tipos de estafilococos acima referidos construiu-se um antibiograma médio. Para o tipo 75 desprezou-se o antibiograma correspondente à 6ª colheita do caso 10, visto ter ocorrido nessa ocasião a existência de 2 fagótipos simultaneamente, e portanto, o antibiograma obtido é teoricamente uma média dos antibiogramas de cada um dos tipos. Assim sendo, há 24 antibiogramas para o fagótipo 75, 9 para o fagótipo 80 e 9 para o fagótipo 52/80 e a soma dos graus de sensibilidade obtidos em cada antibiótico poderia alcançar um máximo teórico (se tôdas essas amostras fossem muito sensíveis a êsse antibiótico) de 96 para o fagótipo 75 (24×4) e 36 para os fagótipos 80 e 52/80 (9×4). Foram calculados antibiogramas médios para cada fagótipo mais freqüente com os percentuais do grau teórico máximo de sensibilidade para o total de amostras de cada um deles (quadro V). A figura 1 representa o gráfico desses 3 antibiogramas médios para efeito de mais fácil comparação.

QUADRO V

Sensibilidade aos antibióticos expressa pelos percentuais do grau teórico máximo de sensibilidade para o total de amostras de cada fagótipo mais freqüente (75, 80 e 52/80).

Fagótipo	Antibiograma										
	Penicilina	Estreptomina	Cloranfenicol	Aureomicina	Terramicina	Tetraciclina	Espiramicina	Eritromicina	Novobiocina	Kanamicina	Neomicina
75	2,1	0	3,1	5,2	3,1	5,2	48,9	73,9	78,1	93,7	89,5
80	22,2	2,8	25,0	25,0	33,3	25,0	75,0	83,3	66,6	97,2	86,1
52/80	8,3	5,6	30,5	19,4	36,1	33,3	58,3	88,3	61,1	86,1	97,2

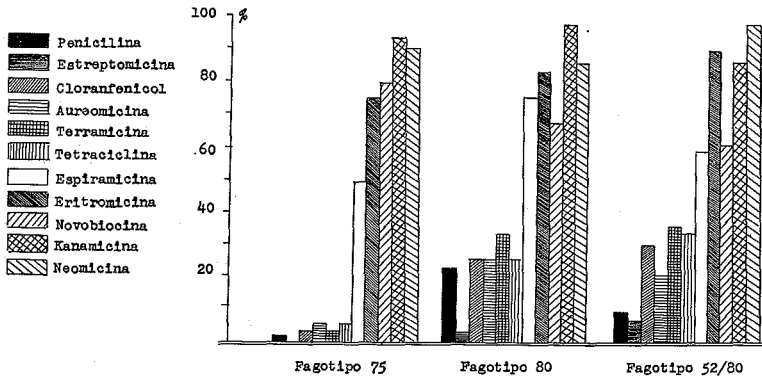


Fig. 1 Antibiograma médio para os fagótipos 75, 80 e 52/80, construído na base de 24 antibiogramas para o fagótipo 75, e 9 antibiogramas para os fagótipos 80 e 52/80. As colunas representam a eficiência "in vitro" de cada antibiótico para cada fagótipo expressa em percentagem da eficiência teórica máxima, para efeito de comparação. O grau de eficiência máxima é expresso por 96 para o fagótipo 75 (24×4) e por 36 para os fagótipos 80 e 52/80 (9×4).

COMENTÁRIOS

Pela análise de nossos resultados verifica-se, inicialmente, elevada percentagem de crianças portadoras de estafilococo patogênico. Sômente 1 caso (7) apresentou culturas sistematicamente negativas durante todo o período de observação. O caso 11 apresentou sômente duas culturas positivas para um total de 16 colheitas (8 semanas) e poderia ser considerado portador ocasional. Oito casos (83,3%) eram portadores de estafilococo patogênico, 7 dêles, intermitentemente, e 1 dêles, permanentemente (caso 4). A julgar por êsses números, a contaminação na Clínica Pediátrica é grande, pelo menos no período em que realizamos o estudo, e aparentemente maior do que a existente 3 meses antes, embora não existam na Clínica Pediátrica várias das condições reconhecidas como fatores predisponentes a grande contaminação¹⁶.

Os portadores persistentes dividem-se em dois grupos¹¹: a) portadores nos quais um mesmo fagótipo é encontrado persistentemente; b) portadores que apresentam sucessivamente diversos fagótipos. Colonização por um tipo altamente predominante obtivemos em apenas 3 casos (caso 2, a partir da 2ª semana; caso 3, a partir da 3ª semana; caso 6, a partir da 4ª semana). O caso 4 foi colonizado persistentemente por um estafilococo não-tipável, mas é provável que

seja o mesmo em todo o correr da observação, a julgar pelos resultados do antibiograma. Nos demais casos a colonização ocorreu com grande variação de fagótipos.

A inspeção do quadro I mostra que, para um total de 78 culturas positivas para estafilococo, foram testadas em fagotipagem 68, tendo sido possível classificar 53, isto é, 77,9% dos estafilococos foram tipáveis. Das 53 culturas tipáveis foi possível isolar 56 fagótipos, pois em três ocasiões isolaram-se 2 fagótipos em uma só cultura (tôdas elas no caso 10). Os 56 fagótipos estão distribuídos por 12 padrões cuja freqüência percentual consta no quadro IV. Verifica-se que há um fagótipo evidentemente predominante que é o 75, pertencendo, como seria de se esperar, já que provém de um hospital, ao grupo III de COWAN. Os fagótipos 80 e 52/80 também ocorreram com muita freqüência. 76,8% dos estafilococos pertencem a apenas 3 fagótipos, um dêles (fagótipo 75) corresponde a 44,6% dos estafilococos isolados. Além disso, o fagótipo 75 esteve presente uma ou mais vezes em 8 do total de 11 portadores reconhecidos. Do exposto resulta a conclusão muito importante de haver um fagótipo que predomina na Clínica Pediátrica do Hospital das Clínicas. Tal circunstância é considerada fator indispensável para o aparecimento de surtos epidêmicos²⁰.

Quanto aos antibiogramas das amostras obtidas, o aspecto geral é semelhante aos obtidos em trabalho anterior¹². Em geral, encontramos resistência para penicilina, estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina; sensibilidade média para espiramicina e eritromicina; sensibilidade muito boa para novobiocina, kanamicina e neomicina. Entretanto, chama a atenção o aparecimento de não raras formas resistentes à novobiocina ou pouquíssimo sensíveis a ela. Tal fato não foi observado em nosso trabalho anterior¹². Continuamos encontrando grande resistência ao cloranfenicol, em especial no fagótipo predominante (fagótipo 75), em contraste com outros trabalhos nos quais este antibiótico tem-se mostrado muito bom contra o estafilococo^{7, 8, 15 e 19}.

Os antibiogramas médios para os 3 fagótipos principais são apresentados na figura 1, cuja inspeção revela antibiogramas semelhantes para os fagótipos 80 e 52/80 (fagótipos êsses que podem ser considerados em conjunto, segundo o Dr. R. E. O. Williams) e um antibiograma diferente para o fagótipo 75, caracterizado por grande resistência à penicilina, estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina.

Kanamicina e neomicina continuam sendo os antibióticos mais ativos, na dependência provável de seu pouco uso na Clínica. Kanamicina é utilizada em contadas ocasiões em virtude de sua ação tóxica⁵, embora hajam trabalhos que demonstrem o contrário¹⁴. Neomicina é de pouca aplicação em virtude de ser administrada exclusivamente por via oral, e, como sua absorção é muito pobre, sua ação se limita a infecções intestinais, embora também possa ser usada tópicamente. Para o fagótipo 75, os antibióticos realmente disponíveis e utilizáveis são novobiocina e eritromicina. Para os fagótipos 80 e 52/80 a espiramicina junta-se aos dois supracitados.

Os fagótipos 80 e 81 são ditos epidêmicos porque têm sido os tipos predominantes em inúmeras epidemias intra-hospitalares¹⁸. Verificamos que um dos tipos predominantes na Clínica é exatamente o tipo 80.

Ainda que a classificação dos estafilococos pelo antibiograma seja imprecisa¹⁷, encontramos boa correlação entre fagotipagem e antibiograma, mostrando que êste último,

mais acessível em nosso meio, pode até certo ponto ser útil no reconhecimento de amostras de estafilococos.

SUMMARY

Studies on the staphylococcal infections. II — Carrier incidence among hospitalized children; antibiogramme and phagetype of the strains isolated from weekly specimens.

The authors observed the carrier state of 12 children which were admitted for the first time to the Paediatric Ward of a General Hospital taking nose and throat exudate for the isolation of coagulase-positive staphylococcus, at weekly intervals during 9 weeks. The isolates were phagetyped (courtesy of Dr. R. E. O. Williams) and their sensitivity to 11 antibiotics was estimated. Only one of the children was consistently negative during the whole period of observation. Four of them were already carriers at the moment of admission, and, curiously enough, their phagetypes were 80 and 81. With regard to constancy of phage-type colonization, only four of the children could so be considered, although this did not occur from the first exudates. Twelve phage-type patterns were present with greater frequency of 75 (44.6%), 80 (16.1%) and 52/80 (16.1%). The mean antibiograms for these three phagetypes showed greater sensitivity to the antibiotics for phagetypes 80 and 52/80, than for phage-type 75; this later one is characterized by great resistance to penicillin, streptomycin, chloramphenicol and tetracycline.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a imprescindível colaboração prestada pelo Dr. R. E. O. Williams (do "Staphylococcus Reference Laboratory, Public Health Laboratory Service", Colindale, Londres), que, gentilmente, prontificou-se a determinar os fagótipos de nossas amostras de estafilococos; e o auxílio financeiro dos Laboratórios Lepetit, Pfizer Corporation do Brasil, Rhodia Brasileira, Pravaz R. Laboratórios S.A., Laboratórios Andrômaco, Lafi S.A., Lilly Laboratórios, Upjohn do Brasil e Squibb & Sons S.A.

REFERÊNCIAS

1. BALDWIN, J. N., RHEINS, M. S., SYLVESTER, R. F. & SHAFFER, T. E. — Staphylococcal infections in newborn infants. III — Colonizations of newborn infants by *Staphylococcus pyogenes*. A.M.A. Am. J. Dis. Children, **94**:107-116, 1957.
2. BLAIR, J. E. — Epidemiological implications of Staphylococcal phage typing. Ann. New York Acad. Sc., **65**:152-159, 1956.
3. BLAIR, J. E. & CARR, M. — The bacteriophage typing of Staphylococci. J. infect. Dis., **93**:1-13, 1953.
4. BRANCH, A., STARKEY, D. H. & POWER, E. E. — The international situation with regard to the use of discs for antibiotic sensitivity tests. Antibiotics Ann., 1958-1959:833-835.
5. FINEGOLD, S. M. — Kanamycin. A.M.A. Arch. int. Med., **104**:15-28, 1959.
6. FINLAND, M. & JONES, W. F. Jr. — Staphylococcal infections currently encountered in a large Municipal Hospital: some problems in evaluating antimicrobial therapy in such infections. Ann. New York Acad. Sc., **65**:191-205, 1956.
7. GRIFFITH, L. J. & OSTRANDER, W. E. — A comparison of the *in vitro* effectiveness of Kanamycin and nine other antibiotics against Staphylococci. Antibiotics, **9**:416-418, 1959.
8. GRIFFITH, L. J. & OSTRANDER, W. E. — One year's experience of the Staphylococcal Reference Laboratory, Batavia, New York. Antibiotics Ann., 1958-1959:938-941.
9. JACKSON, G. G., DOWLING, H. F. & LEPPER, M. H. — Bacteriophage typing of Staphylococci. I. Technique and patterns of lysis. J. Lab. & clin. Med., **44**:14-28, 1954.
10. KEEFER, C. S. — The impact of antibiotics on American Medicine. Antibiotics Ann., 1958-1959:32-37.
11. LEPPER, M. H., JACKSON, G. G. & DOWLING, H. F. — Characteristics of the Micrococcal nasal carrier state among hospital personnel. J. Lab. & clin. Med., **45**:935-942, 1955.
12. MACHADO, E. M., SOLÉ-VERNIN, C., ULSON, C. M., GOUVEIA, F. P., COELHO, H. S., CONCEIÇÃO, J. A. N., SILVA, J. A. & NEVES, F. P. F. — Estudos sôbre as estafilococcias. I — Levantamento preliminar na enfermaria de Pediatria de um Hospital Geral: prevalência de portadores, antibiograma e fagotipagem das amostras obtidas. Rev. Hosp. clin., **15**:38-56, 1960.
13. OEDING, P. & SOMPOLINSKI, D. — On typing of *Staphylococcus aureus*: the relationship between typing according to phage patterns, serology and antibiograms. J. infect. Dis., **102**:23-34, 1958.
14. RILEY, H. D. — Kanamycin in staphylococcal and other infections of infancy and childhood. Antibiotics Ann., 1958-1959:623-627.
15. RIPPON, J. E. & VOGELSANG, T. M. — Carriage of pathogenic Staphylococci in the upper respiratory tract of children. Acta path. et microbiol. scandinav., **34**:284-296, 1956.
16. ROGERS, D. E. — Observations on the nature of staphylococcal infections. Bull. New York Acad. Sc., **35**:25-38, 1957.
17. SHAFFER, T. E., BALDWIN, J. N. & WHEELER, W. E. — Staphylococcal infections in nurseries. Advances Pediat., **10**:243-281, 1953.
18. COMMITTEE ON STAPHYLOCOCCAL PHAGE TYPING — Statement on availability and uses of Staphylococcal phage typing. Am. J. pub. Health, **49**:1185-1188, 1959.
19. VERGARA, L., ESCARZAGA, E., MORENO, M. A., GARCIA, R. & RUIZ-CASTAÑEDA, M. — Antibiograma del estafilococo en nuestro medio. Bol. med. Hosp. Infant., **14**:605-615, 1958.
20. WHEELER, W. E. — Staphylococcal infections. Pediatrics, **23**:977-979, 1959.
21. WILLIAMS, R. E. O., RIPPON, J. E. & DOWSETT, L. M. — Bacteriophage typing strains of *Staphylococcus aureus* from various sources. Lancet, **i**:510-514, 1953.

Recebido para publicação em 16 maio 1960.