

En este control se remitió a los participantes un producto liofilizado idéntico para todos, que contenía dos cepas diferentes identificadas por el laboratorio de referencia como pertenecientes a las especies *Shigella sonnei* y *Escherichia coli*. Se acompañaba el envío de material de un supuesto clínico de gastroenteritis en un niño de 10 años de edad, en cuyas heces se habían aislado ambas cepas, pero en el que sólo la primera de ellas tenía significación clínica. Se pretendía simular, en la medida de lo posible, la imagen de una placa primaria en un medio para enteropatógenos. Los objetivos del control, por tanto, eran demostrar la capacidad de los laboratorios participantes para identificar las bacterias, llevar a cabo pruebas de sensibilidad antibiótica y emitir un juicio sobre su significado clínico. Se buscaba también estimular en los microbiólogos que aportasen comentarios sobre orientación terapéutica. En total, el control se envió a 222 laboratorios.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA.

Se recibió contestación de 181 laboratorios; todos ellos ofrecían resultados de identificación, con la excepción de uno de ellos que no obtiene crecimiento bacteriano y otro que remite la hoja de respuesta en blanco. Por lo tanto se recibieron 179 respuestas analizables. De ellos, un total de 163 (91,1%) indican, como hecho más destacable, el aislamiento de una cepa de *S. sonnei*. En la tabla siguiente se exponen los datos de identificación del aislamiento significativa.

| Identificación | Número | % |
|--|--------|-------|
| Total | 179 | 100,0 |
| <i>Shigella sonnei</i> | 163 | 91,1 |
| Género <i>Shigella</i> | 1 | 0,6 |
| <i>Escherichia coli</i> | 4 | 2,2 |
| <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénico | 1 | 0,6 |
| Flora habitual | 10 | 5,6 |

Como puede observarse, la mayor parte de laboratorios (el 91,1%), llega a la identificación correcta de la especie y otro adicional del género, lo que certifica la capacidad de los participantes para alcanzar el primero de los objetivos. Sin embargo, sólo 16 laboratorios señalan en el informe el aislamiento de un segundo microorganismo. La mayor parte de ellos (14 ocasiones, el 87,5%) identifican la cepa correctamente como *E. coli*. Otro participante indica que se trata de flora acompañante habitual y un último que no identifica el bacilo gram-negativo que aísla a partir del liofilizado.

Los microbiólogos que participan emiten unos pocos comentarios relativos a la identificación de las cepas. Tres de ellos aíslan sólo una cepa de *E. coli*: uno la considera no patógena, otro la remitiría a un centro de referencia para comprobar su posible patogenicidad y el restante comenta que no sabe si lo es, pero sin tomar ninguna iniciativa al respecto. En dos ocasiones adicionales se informa del aislamiento de las dos cepas: uno señala explícitamente que el aislamiento de *E. coli* no es significativo; el otro comenta que no informaría ninguno de los dos, aduciendo que trataría el episodio con una dieta apropiada.

Los métodos empleados para la identificación de la cepa de *S. sonnei* fueron los siguientes:

| | Número | % |
|----------------------------------|--------|-------|
| Método comercial solo | 102 | 62,6 |
| Comercial y aglutinación | 40 | 24,5 |
| Comercial y manual | 6 | 3,7 |
| Comercial, manual y aglutinación | 6 | 3,7 |
| Manual y aglutinación | 5 | 3,1 |
| Manual solo | 3 | 1,8 |
| No informa del método | 1 | 0,6 |
| Total | 163 | 100,0 |

En este control ha habido una tendencia mayoritaria a la utilización de métodos comerciales como procedimiento de identificación, complementado o no con pruebas manuales y con la aglutinación con antisueros específicos. En total, 154

laboratorios (95,1%) utilizan un método comercial, frente a los 20 que hacen pruebas manuales. A señalar que sólo en 51 respuestas se indica que se utilizaron antisueños específicos para confirmación, quizá reflejo de la cada vez menor frecuencia de aislamiento de *Shigella* en nuestro país.

La tabla siguiente muestra los métodos comerciales utilizados para identificar la cepa como *S. sonnei*. Hay que advertir que algunos emplean más de uno de estos métodos, por lo que la suma de porcentajes en las columnas debe ser mayor del 100% y que, como se ha expuesto en la tabla anterior, los hay que utilizan también pruebas manuales suplementarias.

| Método comercial | Número | % |
|---------------------------|--------|-------|
| Métodos API | 55 | 37,2 |
| API 20E | 41 | 26,6 |
| API ID32 | 5 | 3,2 |
| API 10 | 1 | 0,6 |
| No especificado | 8 | 5,2 |
| Microscan | 48 | 31,2 |
| Pasco | 26 | 16,9 |
| Vitek | 25 | 16,2 |
| Sensititre | 5 | 3,2 |
| Otros métodos comerciales | 5 | 3,2 |
| Total | 154 | 100,0 |

Las características fundamentales que permitieron clasificar la cepa como *S. sonnei*, de acuerdo con el laboratorio de referencia fueron las siguientes:

| Prueba | | Prueba | | Prueba | |
|-----------------|-----|------------------|---|-------------------------|---|
| Gram | BGN | FEA | – | Manosa | + |
| Oxidasa | – | ADH | – | Arabinosa | + |
| Movilidad | – | LDC | – | Ramnosa | + |
| Rojo de metilo | + | ODC | + | Lactosa | – |
| Voges-Proskauer | – | Ureasa | – | Sacarosa | – |
| Indol | – | ONPG | + | Inositol | – |
| SH ₂ | – | D-glucosa, ácido | + | Sorbitol | – |
| Citrato | – | D-glucosa, gas | – | Aglut. <i>S. sonnei</i> | + |

VALORACIÓN DE RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS.

GENERALIDADES

Como se ha dicho anteriormente, un total de 164 laboratorios informaron la identificación de la cepa como perteneciente al género *Shigella* y todos ellos informan pruebas de sensibilidad, siendo motivo del análisis siguiente. Tratándose de una enterobacteria, aunque cada vez menos frecuente en nuestros laboratorios, la mayor parte de los participantes llevaron a cabo las pruebas mediante métodos comerciales cuantitativos. Así, 108 laboratorios (65,8%) determinan CMI, en 64 (39,0%) la sensibilidad se hace por el método disco-placa y en 9 por ambos métodos. El laboratorio restante determina la sensibilidad mediante estudio de concentraciones críticas.

Los sistemas comerciales utilizados para las pruebas cuantitativas fueron:

| Sistema comercial | Número | % |
|-------------------|--------|------|
| Microscan | 54 | 50,0 |
| Pasco | 28 | 25,9 |

| | | |
|-------------|-----|-------|
| Vitek | 18 | 16,7 |
| Sensititre | 6 | 5,6 |
| Otros | 1 | 0,9 |
| No informan | 1 | 0,9 |
| Total | 108 | 100,0 |

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la tabla siguiente. La lista se incluye a título meramente informativo, como término de comparación para los participantes, sin que suponga una recomendación de uso en el tratamiento de la gastroenteritis por *S. sonnei*

| Antibiótico | CMI (µg/ml) | Categoría |
|--------------------------------------|-------------|-----------|
| Ampicilina | >16 | R |
| Amox-Clavulanato ^a | 8 | S |
| Ticarcilina | >64 | R |
| Piperacilina | 32 | I |
| Piperacilina-Tazobactam ^a | <16 | S |
| Cefuroxima | <4 | S |
| Cefotaxima | <8 | S |
| Ceftazidima | <4 | S |
| Imipenem | <4 | S |
| Gentamicina | 2 | S |
| Tobramicina | 2 | S |
| Amikacina | 8 | S |
| Cotrimoxazol ^a | >2 | R |
| Nofloxacino | <4 | S |
| Ciprofloxacino | <1 | S |

^aexpresado como concentración del primer componente

OPINIÓN DE PROFESIONALES: ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA *S. sonnei*.

Se solicitó la opinión de tres profesionales con experiencia sobre los antibióticos recomendables para ser incluidos en el antibiograma correspondiente a la cepa remitida, considerando esto como un criterio añadido de calidad. Los objetivos teóricos a cumplir por la selección de antibióticos son: a) tratarse de opciones terapéuticas de primera elección, b) constituir alternativas a estos últimos en situaciones clínicas precisas, c) servir como criterio adicional para la identificación precisa de la especie bacteriana y d) conveniencia de conocer la situación epidemiológica de la resistencia en nuestro medio. En el caso que nos ocupa, parece que el número de antibióticos a seleccionar debiera ser bastante reducido. Las respuestas de los laboratorios variaron desde uno que indica que no informaría la sensibilidad antibiótica del aislamiento, porque el tratamiento debería ser sintomático y de soporte, a otro que ofrece pruebas de sensibilidad a 21 antibióticos. En general, el número de antibióticos informados es bastante amplio, por lo general coincidente con los incluidos en los sistemas comerciales que emplean los laboratorios, diseñados globalmente para enterobacterias o gram-negativos. Como siempre, las opiniones de los expertos y las manifestadas por los responsables del control deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

| Opinión | Primera elección | Alternativas/otras razones |
|---------|------------------|----------------------------|
| | | |

| | | |
|-----------|--|---|
| Experto 1 | Ampicilina Amoxicilina-clavulanato Cotrimoxazol Fluoroquinolonas ^a Tetraciclinas ^a Furazolidona | Ácido nalidíxico ^b Trimetoprima ^c Sulfamidas ^c Aminoglucósidos ^c Cloranfenicol ^c |
| Experto 2 | Ampicilina Amoxicilina-clavulanato Cotrimoxazol Fluoroquinolonas ^a | Tetraciclinas ^{a, b} |
| Experto 3 | Amoxicilina Cotrimoxazol Fluoroquinolonas ^a | Tetraciclinas ^{a, d} Cefalosporinas de 2 ^o generación ^d Cefalosporinas de 3 ^o generación ^d |

^ano deben administrarse en niños, por sus efectos secundarios

^ben el supuesto de resistencia a antibióticos de primera elección

^csólo por razones epidemiológicas, ante un brote limitado en tiempo y localización

^den caso de resistencia a los primeros, informar alternativas por este orden

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS CUALITATIVOS

En la tabla siguiente se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue superior a 20. En total, se han recibido resultados correspondientes a 29 antibióticos diferentes.

| Antibiótico | Informan (número) | Número (% sobre respuestas) | | |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------|------------|
| | | Sensible | Intermedio | Resistente |
| Ampicilina-amoxicilina | 155 | 1 (0,6) | 0 (0,0) | 154 (99,4) |
| Amoxicilina/clavulanato | 106 | 84 (79,2) | 6 (5,7) | 16 (15,1) |
| Cefalosporinas 1 ^a | 36 | 31 (86,1) | 3 (8,3) | 2 (5,6) |
| Cefotaxima | 61 | 61 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Ceftriaxona | 27 | 27 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Gentamicina | 59 | 59 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Ciprofloxacino | 131 | 130 (99,2) | 0 (0,0) | 1 (0,8) |
| Cotrimoxazol | 158 | 6 (3,8) | 0 (0,0) | 152 (96,2) |
| Tetraciclina | 28 | 1 (3,6) | 0 (0,0) | 27 (96,4) |
| Cloranfenicol | 20 | 20 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Fosfomicina | 23 | 23 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA.

Por lo que respecta al análisis de los resultados remitidos por los distintos laboratorios participantes, se han seleccionado aquellos antibióticos que tuviesen más relación con las características de la cepa en cuestión, siempre que el número de laboratorios que remitían datos de un determinado antibiótico fuese superior a treinta.

Ampicilina

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI >16 mg/ml y consideró la cepa "Resistente". Este fue también el valor modal de los resultados remitidos por los laboratorios participantes. Todos los laboratorios, excepto uno, informaron como "Resistente" la cepa en cuestión.

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|-------|
| 2 | 1 | 1,2 |
| 16 | 1 | 1,2 |
| >16 | 69 | 83,1 |
| >32 | 12 | 14,5 |
| Total | 83 | 100,0 |

En todos los casos, la interpretación respecto a los criterios de la NCCLS fue adecuada, incluyendo el que obtuvo una CMI de 2 µg/ml para la cepa, que juzgó "Sensible".

Amoxicilina/clavulanato

El laboratorio de referencia consideró a la cepa "Sensible" (CMI 8/4 µg/ml), coincidente con el valor modal de los participantes. La mayor parte de laboratorios coincide también en la categorización. Todos los laboratorios interpretan correctamente sus valores de CMI respecto a los criterios NCCLS, excepto cuatro que consideran la cepa "Intermedia" con una CMI de 16/8 µg/ml.

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|-------|
| ≤ 2/1 | 4 | 7,8 |
| ≤ 8/4 | 6 | 11,8 |
| 8/4 | 29 | 56,9 |
| 16/8 | 4 | 7,8 |
| >16/8 | 1 | 2,0 |
| >32 | 7 | 13,7 |
| Total | 51 | 100,0 |

Cefotaxima

El laboratorio de referencia informó la cepa como "Sensible" (CMI <8 µg/ml), al igual que todos los participantes que también la consideraron así, de forma correcta siguiendo los criterios de la NCCLS.

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|-------|
| ≤ 0,1 | 13 | 36,1 |
| 0,25 | 1 | 2,8 |
| ≤ 0,5 | 4 | 11,1 |
| ≤ 4 | 7 | 19,4 |
| ≤ 8 | 11 | 30,6 |
| Total | 36 | 100,0 |

Gentamicina

El laboratorio que actuó de referencia consideró "Sensible" la cepa, y la CMI que obtuvo fue de 2 µg/ml. Todos los participantes coincidieron en considerarla también "Sensible". La interpretación de los datos de CMI en las correspondientes categorías fue coherente en todos los casos

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|------|
| ≤ 0,5 | 3 | 9,4 |
| ≤ 1 | 4 | 12,5 |
| 1 | 3 | 9,4 |

| | | |
|-------|----|-------|
| ≤ 2 | 1 | 3,1 |
| 2 | 14 | 43,8 |
| 4 | 7 | 21,9 |
| Total | 32 | 100,0 |

Ciprofloxacino

El laboratorio de referencia y todos los participantes, excepto uno, informaron la cepa como "Sensible" a este antibiótico (CMI para el centro de referencia, <1 mg/ml). El valor modal de los participantes fue de £ 1 mg/ml.

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|-------|
| ≤ 0,1 | 19 | 23,8 |
| ≤ 0,25 | 6 | 7,5 |
| 0,25 | 1 | 1,3 |
| ≤ 0,5 | 11 | 13,8 |
| ≤ 1 | 42 | 52,5 |
| >2 | 1 | 1,3 |
| Total | 80 | 100,0 |

Todos los laboratorios participantes interpretan acertadamente la categoría de sensibilidad a partir de la CMI obtenida (criterios NCCLS), incluso el que informa que la cepa es resistente, cuya CMI fue >2 mg/ml.

Cotrimoxazol

La CMI obtenida por el laboratorio de referencia (>2/38 mg/ml) indicaba que la cepa era "Resistente".

| CMI (µg/ml) | Nº | % |
|-------------|----|-------|
| ≤2 | 2 | 2,4 |
| >2 | 46 | 54,1 |
| 2 | 1 | 1,2 |
| >4 | 36 | 42,4 |
| Total | 85 | 100,0 |

^aexpresada como concentración del primer componente

Todos los laboratorios coinciden en considerar la cepa como "Resistente", salvo dos de ellos que la informan como "Sensible", coherentemente con la CMI que ellos obtienen y siguiendo los criterios de la NCCLS. El resto de laboratorios también interpretan adecuadamente las CMI obtenidas.