

En este control se remitió a los participantes un producto liofilizado idéntico para todos, que contenía una cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Streptococcus agalactiae*. El objetivo primario era conocer la identificación y el patrón de sensibilidad antibiótica de la cepa remitida, como forma de control metodológico. No menos importante, como objetivo, era estimular los comentarios de los participantes sobre la conveniencia o no de realizar rutinariamente el antibiograma ante un aislamiento de estas características.

Además, se buscaba familiarizar a los participantes con los protocolos de profilaxis de la sepsis neonatal causada por el estreptococo del grupo B en embarazadas portadoras. Por esta razón, se solicitó de los participantes que hiciesen comentarios, juicios clínicos, pautas de actuación, etc.

En total, el control se envió a 219 laboratorios.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Se recibió contestación de 192 laboratorios (87,7%); todos ellos remitieron resultados de identificación coincidentes con el laboratorio de referencia. Por lo que respecta a este objetivo, se demuestra la capacidad de los laboratorios para identificar esta especie bacteriana.

La tabla siguiente muestra los métodos comerciales empleados por los participantes:

	Número	%
Aglutinación	32	16,7
Manual (bioquímica)	8	4,2
Manual + aglutinación	26	13,5
Automatizada sólo	94	49,0
Aglutinación + automatizada	15	7,8
Manual + automatizada	2	1,0
Otros métodos comerciales	2	1,0
No informan	13	6,8
Total	192	100,0

En cuanto a los métodos comerciales utilizados por los participantes, se resumen en la tabla siguiente:

Método comercial	Número	%
API Strep	17	15,0
Microscan	53	46,9
Vitek	17	15,0
Pasco	20	17,7
Sensititre	4	3,5
Otros métodos comerciales	2	1,8
Total	113	100,0

Las pruebas de identificación realizadas por el laboratorio de referencia para identificar la cepa como *S. agalactiae* fueron:

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Tinción de Gram	CGPC ^a	Novobiocina	S	Celobiosa	-

Catalasa	-	α -Galactosidasa	-	Inulina	-
Hemólisis	Tipo β	β -Galactosidasa	-	Lactosa	-
Pigmento ^b	+	α -Glucuronidasa	+	Manitol	-
6,5% NaCl	-	β -Glucuronidasa	-	Rafinosa	-
Hipurato	+	PYR ^a	-	Ribosa	+
Prueba CAMP	+	LEU ^a	+	Sacarosa	+
Voges Proskauer	+	Fosfatasa	+	Sorbitol	-
Esculina	-	Arginina	+	Trealosa	+
Optoquina	R	Urea	-	Almidón	v
Bacitracina	R	Arabinosa	-	Glucógeno	-

^aCGPC: cocos grampositivos en cadena; PYR: pirrolidín aminopeptidasa; LEU: leucín arilamidasa

^ben medio Granada

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

Generalidades

De los 192 laboratorios que remitieron la hoja de resultados, 184 incluían antibiograma. Los ocho restantes no informaron los resultados de las pruebas de sensibilidad, aduciendo para ello razones de tipo microbiológico. Según estos últimos, las cepas de *S. agalactiae* aisladas en nuestro medio son uniformemente sensibles a las penicilinas, por lo que carece de interés realizar las pruebas de sensibilidad.

La mayoría de los participantes utilizan métodos comerciales cuantitativos, solos o acompañados por el método cualitativo disco-placa. En total, 124 (67,4%) dan resultados de sensibilidad basándose sólo en la determinación de las CMI, mientras que los 60 restantes (32,6%), lo hacen mediante la técnica disco-placa exclusivamente.

El patrón de sensibilidad de la cepa, de acuerdo con el laboratorio de referencia, fue el siguiente:

Antibiótico	Método	CMI (μ g/ml)	Interpretación
Penicilina	E-Test®	0,047	S
Ampicilina	E-Test®	0,064	S
Eritromicina	E-Test®	0,094	S
Clindamicina	E-Test®	0,064	S
Gentamicina	Pasco®	>8	R
Amikacina	Pasco®	>16	R
Ciprofloxacino	Pasco®	<1	S

Opinión de expertos: antibióticos recomendados para *S. agalactiae*

Se solicitó a tres profesionales con experiencia una lista de los antibióticos más apropiados a incluir en el antibiograma de la cepa en cuestión, considerando esto como un criterio añadido de calidad. Como siempre, los objetivos teóricos a cumplir a la hora de seleccionar los antibióticos eran: a) tratarse de opciones terapéuticas de primera elección, b) constituir alternativas en ciertas situaciones clínicas, c) servir como criterio adicional en la identificación precisa de la especie bacteriana y d) conocer la situación epidemiológica de la resistencia en nuestro medio. Los tres expertos señalan muy claramente que **el patrón de sensibilidad de *S. agalactiae* es uniforme**. Por lo tanto, en la mayoría de las circunstancias, no es necesario realizar pruebas de sensibilidad. En consecuencia, el criterio básico de la selección de antibióticos utilizado por esos profesionales ha sido conocer la epidemiología de la resistencia de este microorganismo.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina	Penicilina ^d
Ampicilina	Ampicilina	Ampicilina

Eritromicina ^a	Eritromicina	Ceftriaxona ^e
Clindamicina ^a	Clindamicina	Eritromicina ^{a, f, g}
Vancomicina ^b		Gentamicina, sinergia ^h
Nitrofurantoína ^c		Vancomicina
		Teicoplanina ^e
		Ofloxacino ^c

^aen caso de alergia a los β -lactámicos

^ben caso de alergia a los β -lactámicos y de resistencia a los macrólidos y clindamicina

^cpara el tratamiento de la infección urinaria

^del 17% de las cepas son tolerantes, sin significación clínica aparente

^epara el tratamiento ambulatorio de la endocarditis

^fpredice la sensibilidad a los nuevos macrólidos (azitromicina, claritromicina)

^gno hay que realizar sensibilidad a este antibiótico en los aislamientos urinarios

^hpor analogía con la endocarditis enterocócica

El número de antibióticos diferentes ensayados por los laboratorios osciló entre 1 y 22, siendo 8 el valor modal (47 participantes, el 26%). Sólo 10 laboratorios realizan pruebas de sensibilidad a más de 8 antibióticos. En conjunto, estos resultados deben considerarse satisfactorios, si tenemos en cuenta la opinión general de los expertos que se han consultado.

Interpretación de los resultados cualitativos

En la tabla siguiente se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad a los antibióticos informados por un número de participantes igual o superior a 30.

Antibiótico	Informan (número)	Número (% sobre respuestas)					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
Ampicilina	162	158	(97,5)	2	(1,2)	2	(1,2)
Amox.-clavulanato	41	41	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Penicilina	133	130	(97,8)	1	(0,8)	2	(1,5)
Vancomicina	64	63	(98,5)	1	(1,5)	0	(0,0)
Gentamicina	36	10	(27,8)	0	(0,0)	26	(62,2)
Clindamicina	42	39	(92,9)	2	(4,8)	1	(2,4)
Ciprofloxacino	59	45	(76,3)	7	(11,8)	7	(11,8)
Eritromicina	91	89	(97,8)	1	(1,0)	1	(1,0)
Cefalosporinas de 2 ^a	71	69	(97,2)	1	(1,4)	1	(1,4)
Cefalosporinas de 3 ^a	38	38	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Cotrimoxazol	53	37	(69,8)	1	(1,8)	15	(28,3)
Fosfomicina	57	57	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Nitrofurantoína	33	32	(96,9)	1	(3,1)	0	(0,0)

Habida cuenta de que todos los laboratorios identificaron correctamente la cepa como *S. agalactiae*, y por tanto con sensibilidad uniforme y predecible a las penicilinas, hay que señalar, como no apropiados, los informes de los laboratorios para quienes la cepa en cuestión fue "Intermedia" o "Resistente" a la penicilina, ampicilina, o cefalosporinas de segunda generación.

Interpretación de los resultados cuantitativos

Por lo que respecta a la sensibilidad cuantitativa, cuyos datos han sido remitidos por una parte importante de los participantes, sólo se han analizado aquellos antibióticos para los que el número de respuestas fue superior a 30. Hay que señalar que los resultados de CMI remitidos por algunos participantes han sido tabulados siguiendo las normas de expresión del Control de Calidad SEIMC.

Ampicilina

Se produjo una gran dispersión en la expresión de los resultados de las CMI, que se han resumido en la tabla siguiente:

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%
$\leq 0,1$	40	48,8
$\leq 0,12$	29	35,4
0,12	1	1,2
$\leq 0,25$	9	10,9
≤ 4	3	3,7
Total	82	100,0

El laboratorio de referencia consideró la cepa como "Sensible". Todos, excepto dos de los participantes, coinciden con esa apreciación. Estos dos laboratorios la informan como "Intermedia", no especificando la CMI.

Penicilina

La cepa fue considerada "Sensible" por el laboratorio de referencia y por casi todos los participantes. Las excepciones fueron tres participantes: dos de ellos la informan como "Resistente", y el otro como "Intermedia", sin especificar la CMI.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%
$\leq 0,01$	10	13,0
$\leq 0,03$	25	32,5
0,03	3	3,9
$\leq 0,06$	16	20,8
0,06	9	11,7
$\leq 0,12$	10	13,0
0,12	1	1,3
$\leq 0,3$	1	1,3
0,3	1	1,3
$\leq 0,6$	1	1,3
Total	77	100,0

Vancomicina

La cepa fue considerada como "Sensible" por todos los laboratorios, salvo para un centro que, sin especificar la CMI que obtiene, la informó como "Intermedia".

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%
$\leq 0,1$	1	3,0
$\leq 0,25$	4	12,1
$\leq 0,5$	10	30,3
0,5	1	3,0
≤ 1	15	45,5

1	1	3,0
≤ 2	1	3,0
Total	33	100,0

Eritromicina

Con la excepción de dos laboratorios, para quienes la cepa fue "Resistente" e "Intermedia", respectivamente (para uno la CMI fue de 1 µg/ml; el otro no la informa), todos los demás participantes estuvieron de acuerdo en considerarla "Sensible", al igual que el laboratorio de referencia.

CMI (µg/ml)	Número	%
≤ 0,1	2	5,1
≤ 0,25	14	35,9
≤ 0,5	21	53,8
1	1	2,6
≤ 5	1	2,6
Total	39	100,0

Fosfomicina

Todos los laboratorios participantes (100,0%) consideraron a la cepa como "Sensible" a la fosfomicina. Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

CMI (µg/ml)	Número	%
≤ 0,16	1	2,9
≤ 4	1	2,9
≤ 8	22	62,9
8	1	2,9
≤ 16	10	28,6
Total	35	100,0

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES AL CASO PLANTEADO

En total, 73 participantes (38%) hacen algún comentario en sus respuestas. Los comentarios se refieren, fundamentalmente, a la actitud a tomar en un caso como el presentado. Así, la mayor parte de ellos (69) mencionan cuestiones relacionadas con el control y el seguimiento de la embarazada portadora, y sobre las pautas de actuación durante el parto con el fin de prevenir la sepsis neonatal por el estreptococo del grupo B.

La idea general de la gravedad de este cuadro, y la adquisición intraparto del microorganismo a partir de las madres portadoras está presente de una manera más o menos explícita en todos estos comentarios. Sin embargo la unanimidad ya no es tan patente a la hora de establecer las pautas concretas de actuación en tres de los aspectos relacionados: el tratamiento antibiótico de la bacteriuria asintomática de la gestante, los cultivos de control posteriores y la necesidad o no de establecer una pauta de profilaxis intraparto de la sepsis neonatal. En la tabla siguiente hemos tratado de resumir las diversas opciones:

Comentario	Número de respuestas	%
Tratamiento de la gestante	5	7,3
Control microbiológico de la gestante	8	11,6
Profilaxis intraparto	5	7,3
Tratamiento+Control	17	24,6
Tratamiento+Profilaxis	5	7,3
Control+Profilaxis	7	10,1

Control+Profilaxis (condicionada al control)	3	4,4
Tratamiento+Control+Profilaxis	17	24,6
Tratamiento+Control+Profilaxis (condicionada)	2	2,9
Total	69	100,0

Como se desprende de los datos de la tabla, un tercio de los participantes que hacen comentarios de este tipo (46 de 69) se inclinan por tratar la bacteriuria asintomática en la gestante, como en el caso que nos ocupa. Aunque no siempre se especifica la pauta antibiótica a utilizar, en general las respuestas señalan la idoneidad de un tratamiento con penicilina, ampicilina o amoxicilina.

La conveniencia de realizar un control microbiológico en la gestante está patente en la mayoría de comentarios (en total 54, el 78,3%). Respecto a cómo y cuándo se debiera hacer ese seguimiento, hay una gran variabilidad en las respuestas, desde un único control posterior cercano al momento de la detección del microorganismo en la orina, hasta el cultivo de vigilancia a realizar en el último trimestre del embarazo, pasando por la recomendación de controles rutinarios mensuales. Tampoco hay unanimidad sobre la muestra a analizar (orina, frotis vaginal, rectal, etc.).

Un porcentaje razonable de las respuestas con comentarios (39 de 69, el 56,5%) hacen mención expresa a la necesidad de instaurar la profilaxis intraparto para la sepsis neonatal por *S. agalactiae*. Cinco de las respuestas se inclinan, vistas las circunstancias del caso, en administrarla al margen de otra actuación y otras tantas lo harían conjuntamente con el tratamiento actual de la gestante en cuestión. No es posible conocer si la razón de tratar a la gestante es por la recomendación general del tratamiento de la bacteriuria asintomática de la embarazada, con independencia de la etiología, o si es con el fin de prevenir la sepsis neonatal por el EGB. Para otros 5 participantes, la administración del tratamiento antibiótico estaría condicionada a los resultados de los cultivos de seguimiento. No queda claro si los laboratorios que recomiendan la profilaxis intraparto junto con un seguimiento microbiológico previo (en total 24) administrarían la profilaxis en función de los resultados del control microbiológico de la gestante.

Hay otro grupo menor (7 centros) cuyos comentarios están relacionados con cuestiones técnicas. De éstos, cinco indican que no hay que realizar pruebas de sensibilidad y los otros dos que no informarían el antibiograma. En todos ellos está implícita la sensibilidad uniforme de las cepas de *S. agalactiae* a las penicilinas y derivados. También hemos observado otra serie de 30 centros que no hacen comentarios específicos, pero que tampoco informan los resultados de las pruebas de sensibilidad en sus respuestas. Probablemente, este grupo está haciendo, tácitamente, una recomendación en el mismo sentido que los otros siete.