

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/01)

En este control se envió a los participantes un producto liofilizado, idéntico para todos, que contenía una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Streptococcus mitis*. La cepa objeto del control se acompañaba con un supuesto clínico de un cuadro febril en un paciente de 44 años con antecedentes de leucemia aguda y en tratamiento con citostáticos. El paciente presentaba neutropenia y mucositis, y seguía una pauta de profilaxis antibiótica con norfloxacino. Los datos del caso clínico sugerían un cuadro de bacteriemia en el paciente neutropénico. En los hemocultivos remitidos al laboratorio de microbiología creció la bacteria objeto del control, tanto en aerobiosis como en anaerobiosis. Las bacteriemias por estreptococos del grupo viridans (SGV) en pacientes con mucositis y neutropenia ha aumentado en frecuencia, sobre todo en los últimos años, debido principalmente a la presión antibiótica frente a las bacterias gramnegativas (selección de las grampositivas). La fiebre es el dato clínico que con más frecuencia nos indica la presencia de una posible bacteriemia en dichos pacientes y, en estos casos, es importante identificar la especie del agente causante del cuadro. En este caso, la mucositis, ha actuado como foco originario del proceso bacteriémico por grampositivos y éste ha sido facilitado por la pauta de profilaxis con norfloxacino. El objetivo fundamental fue la identificación de la cepa y determinar su sensibilidad antibiótica. En total, el control se envió a 292 laboratorios.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Se recibió respuesta de 260 laboratorios, lo que supone un 89,0% de participación, porcentaje superior a otros controles. En todas las ocasiones se ha obtenido crecimiento, por lo que todas las respuestas recibidas han sido motivo de análisis por parte del control. Debido a que algunos centros informaron del aislamiento de más de una cepa, hemos tenido en cuenta para el análisis el microorganismo referido en primer lugar por el participante. Las 260 respuestas analizables se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	Porcentaje
<i>Streptococcus mitis</i>	100	38,5
<i>Streptococcus oralis</i>	71	27,3
Estreptococo del grupo viridans	51	19,6
<i>Streptococcus sanguis</i>	10	3,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	2,3
Género <i>Streptococcus</i>	4	1,5
<i>Streptococcus salivarius</i>	4	1,5
<i>Streptococcus sanguis II</i>	3	1,1
Estreptococo alfa hemolítico	2	0,8
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	0,8
<i>Streptococcus bovis</i>	1	0,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,4
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	0,4
<i>Streptococcus mutans</i>	1	0,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,4
<i>Streptococcus uberis</i>	1	0,4
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0,4
Total	260	100,0

En total, hubo 17 identificaciones diferentes. Como puede observarse, la mayor parte de los participantes llegaron a la identificación correcta de género (99,6%), pero no sucede lo mismo con la especie, donde hay una gran disparidad de resultados. Por parte del Programa de Control, se aceptaron como respuestas válidas las identificaciones de *S. mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis II* y estreptococo del grupo viridans. Por lo que respecta a *S. oralis* y *S. sanguis II*, se incluyeron porque hay métodos comerciales, utilizados con bastante frecuencia por los participantes, que no diferencian bien entre *S. mitis/S. oralis/S. sanguis II*, y porque hay sistemas de clasificación que propugnan grupos de especies incluyendo a esas dos especies dentro del grupo *S. mitis*. También se aceptó la identificación de estreptococo del grupo viridans atendiendo al nivel de complejidad variable de los laboratorios participantes en el control, a pesar de llevar implícita la incapacidad de estos para alcanzar el objetivo de identificación de especie (o grupo de especies). Si sólo se hubiese atendido a *S. mitis*, el porcentaje de respuestas coincidentes con el laboratorio de referencia hubiera sido del 38,5%. En resumen, de acuerdo con estas premisas, 225 participantes (86,5%) obtuvieron la identificación adecuada para la realización del análisis de los resultados y 174 (66,9%) clasificaron la cepa dentro del grupo *S. mitis*. Diez participantes informaron *S. sanguis* (3,8%), sin especificar si se trata de las especies I o II. Es interesante resaltar que, en seis ocasiones (2,3%), se identificó la cepa como *Streptococcus pneumoniae*. Por último, uno de los participantes informa *K. ozaenae*, no aproximándose al diagnóstico de género. El resto de los aislados informados se resumen en la tabla número 1. Además, en 22 de los controles se obtuvo el crecimiento de una segunda cepa, incluyendo diversas especies de estafilococos coagulasa negativos (16 ocasiones), y el resto se corresponden con *Enterococcus casseliflavus*, especies de *Bacillus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter cloacae*, y especies de *Pseudomonas*, presumiblemente por contaminación durante la manipulación de la muestra, ya

que, como es habitual, todos los lotes de los liófilos fueron controlados en cuanto a pureza y viabilidad de la cepa.

Como se desprende de los resultados, la identificación de las especies de SGV, y de *S. mitis* en particular, mediante los procedimientos habituales ofrece ciertas dificultades a los laboratorios y esto sucede a pesar de que los métodos comerciales fueron utilizados en el 77,7% de las ocasiones y de forma aislada en el 73,1% de los casos. Los métodos manuales fueron usados por el 15% de los participantes, las técnicas de aglutinación por el 0,4%, no informaron del método empleado el 6,5% y el resto son combinaciones de los métodos ya mencionados. Los datos se exponen en la tabla número 2.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Métodos	Número	%
Comercial	190	73,1
Manual	39	15,0
Manual + comercial	11	4,2
Aglutinación	1	0,4
Manual+aglutinación	1	0,4
Comercial+aglutinación	1	0,4
No informa del método empleado	17	6,5
Total	260	100,0

Con los criterios de identificación anteriores, el 88,7% de los que utilizaron métodos comerciales alcanzaron un nivel aceptable, mientras que la identificación fue correcta en el 72,5% de los que sólo utilizaron métodos manuales. Los once participantes que combinan ambas metodologías llegaron todos a la identificación aceptable. Si nos centramos en la identificación *S. mitis*, la distribución de métodos empleados es similar a la general. Sin embargo, sólo el 45,8% del total de participantes que utilizaron métodos comerciales alcanzaron esta identificación de especie, frente al 12,8% de las manuales y el 45,4% de ambas a la vez.. Comparando estos porcentajes, se puede concluir que los métodos comerciales tienen dificultad para identificar *S. mitis* o sus bases de datos no siguen la tendencia de grupo de especies.

En la tabla 3 se especifican las marcas comerciales utilizadas para la identificación. Aunque, a veces, no se especifica claramente en la hoja de respuesta el sistema API utilizado, estos métodos fueron los más utilizados (130 centros, 64,3%). Con estos sistemas se alcanzó una identificación correcta en 118 ocasiones (90,8%). Sin embargo, si analizamos el sistema API cuando la bacteria fue identificada como *S. mitis*, supone tan sólo el 41,5% de las ocasiones (54 centros). Los porcentajes de acierto son algo mayores con API 20Strep (45,2%) que con el sistema API Rapid ID32 Strep (40,0%). Analizando el resto de las marcas comerciales, de los 21 centros en que se utiliza Vitek, el 100% obtiene el resultado aceptado por el control, pero si tenemos en cuenta los identificados como *S. mitis* este porcentaje desciende al 9,5% (únicamente dos centros lo refieren). Utilizaron Microscan 23 centros, de los cuales 20 informaron adecuadamente (86,9%) y, de éstos 17 fueron *S. mitis* (73,9%). Los participantes que usaron BBL Crystal no informaron *S. mitis* y sí *S. oralis*. Mediante Pasco Wider, Sensititre y Vitek-2 no se encontraron diferencias entre el resultado aceptado por el control y el informado por laboratorio de referencia (*S. mitis*), siendo difícil extraer conclusiones sobre su eficiencia dado el bajo número de participantes que los utilizaron.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	%
API 20 Strep	49	24,3
API Strep	46	22,8
API no especificado	15	7,4
Rapid ID32 Strep	20	9,9
Microscan	23	11,4
Vitek	21	10,4
Vitek 2	3	1,5
Pasco Wider	13	6,4
BBL Crystal	3	1,5
Sensititre	3	1,5
Enterotube	1	0,5
No especifica	5	2,5
Total	202	100,0

Las pruebas manuales y comerciales que utilizó el laboratorio de referencia se resumen en la tabla número 4.

Tabla 4. Pruebas de identificación de la cepa remitida para control.

Prueba	Prueba	Prueba
Gram	CGP	Optoquina
Catalasa	-	Solubilidad en bilis
Oxidasa	-	Esculina
Hemólisis en AS	α	Voges Proskauer
Ureasa	-	Esculina
Hialuronidasa	-	Arginina
Neuraminidasa	-	Manitol
		R
		Sorbitol
		Rafinosa
		Melibiosa
		α -D-Glucosidasa
		β -N-Acetilglucosaminidasa
		N-acetilglucosamina (ácido)

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS**GENERALIDADES**

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad hemos tenido en cuenta a los centros que identificaron la bacteria estudio del control como *S. mitis*, *S. oralis* y estreptococo del grupo viridans. Así pues, el número de respuestas analizables constituye un total de 219 (84,2%). La tendencia mayoritaria fue utilizar la técnica de difusión en disco-placa (117 participantes) lo que supone el 53,4% y como método único se usó en 71 de los centros (32,4%). En 63 ocasiones (28,8%) se determinó la CMI por E-test® y en 12 de ellas como única opción (5,5%). La CMI mediante microdilución fue determinada por 85 participantes, lo que supone un 38,8% del total, y de forma única en 69 de los centros (31,5%). En dos ocasiones (0,9%) se obtuvo mediante el estudio de concentraciones críticas. Los métodos empleados para las pruebas de sensibilidad se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Disco-placa	71	32,4
Microdilución	69	31,5
Disco-placa+ E-test®	45	20,5
E-test®	12	5,5
Microdilución+disco-placa	10	4,6
Microdilución+ E-test®	5	2,3
Concentraciones críticas	2	0,9
Microdilución+ E-test®+disco-placa	1	0,4
No especificado	4	1,8
Total	219	100,0

Las marcas comerciales utilizadas para determinar la CMI se detallan en la tabla 6, siendo en este caso la más frecuentemente usada Sensititre, seguida por Microscan y Pasco-Wider.

Tabla 6. Métodos comerciales de microdilución.

Marca	Número	%
Sensititre	29	33,3
Pasco Wider	23	26,4
Microscan	24	27,6
Vitek	5	5,7
API ATB	2	2,3
No especifica	4	4,6
Total	87	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la tabla 7. Como siempre, 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 las infecciones por esta bacteria.

Tabla 7. Sensibilidad antibiótica de la cepa según el laboratorio de referencia.

Antibiótico	CMI ^a	Interpretación ^b	Antibiótico	CMI ^a	Interpretación ^b
Ampicilina	8	R	Josamicina	≤0,5	S
Amoxicilina-clavulanato	8	R	Oxacilina	–	R
Azitromicina	≤0,5	S	Penicilina	4	R
Ciprofloxacino	>4	R	Quinupristin/Dalfopristina	≤1	S
Clindamicina	≤0,25	S	Rifampicina	≤1	S
Cloranfenicol	≤2	S	Cotrimoxazol	≤0,5	S
Cefotaxima	0,5	S	Teicoplanina	≤0,25	S
Doxiciclina	–	S	Tetraciclina	≤2	S
Eritromicina	≤0,25	S	Vancomicina	0,5	S
Gentamicina	–	R bajo nivel			

^aExpresada en en µg/ml.

^bNo existen criterios NCCLS para ciprofloxacino, doxiciclina, gentamicina, josamicina, oxacilina, rifampicina, cotrimoxazol y teicoplanina.

Se solicitó a tres profesionales con experiencia una lista de los antibióticos más apropiados a incluir en el antibiograma de la cepa objeto de este control (tabla 8). La adecuación de la selección de antibióticos que hace cada

laboratorio puede considerarse como un criterio añadido de calidad. Como en anteriores controles, los profesionales a los que se les pidió que diesen su opinión partían de los siguientes criterios de selección de los antibióticos: a) tratarse de opciones terapéuticas de primera elección, b) constituir alternativas en ciertas situaciones clínicas, c) servir como criterio adicional para la identificación precisa de la especie bacteriana, marcador fenotípico, etc. y d) seguimiento epidemiológico del brote en un determinado ámbito geográfico. Hay que recordar que las opiniones manifestadas por estos profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina	Penicilina
Vancomicina	Vancomicina	Vancomicina
Cefotaxima	Cefalotina	Cefotaxima
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Ciprofloxacino	Gentamicina	Cloranfenicol
Cotrimoxazol	Ampicilina	
	Amoxicilina-clavulanato	

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos laboratorios que no informan pruebas de sensibilidad, por razones desconocidas o porque dicen no realizar antibiograma de los estreptococos del grupo viridans o de muestras procedentes de hemocultivos (cuestiones que desde el control de calidad no alcanzamos a comprender y que sólo son informadas por dos de los participantes), a otro que refiere 12 antibióticos diferentes. También hay participantes que estudiarían varios antibióticos, pero luego sólo informarían al clínico una selección de éstos. En general, el número de antibióticos informados se ajusta bastante a las necesidades terapéuticas y al “patrón ideal” que se desprende de la opinión de dos o más de los expertos: penicilina, cefotaxima, clindamicina, eritromicina y vancomicina, siendo la penicilina uno de los antibióticos más importantes a estudiar debido al patrón de sensibilidad de la cepa. Otros antibióticos incluidos frecuentemente por los participantes, pero que no son considerados por al menos dos de los expertos, son la gentamicina, ciprofloxacino, ampicilina, amoxicilina-clavulanato y cotrimoxazol.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS

En la tabla 9 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue superior a 40, y están limitados a aquellos participantes cuya identificación fue estreptococo del grupo viridans, *S. oralis* y *S. mitis*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 10 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina/amoxicilina	84	2 (2,4%)	30 (35,7%)	24 (27,6%)	28 (33,3%)
Amoxicilina-clavulanato	40	1 (2,5%)	31 (77,5%)	3 (7,5%)	5 (12,5%)
Cefotaxima	135	2 (1,5%)	124 (91,8%)	6 (4,4%)	3 (2,2%)
Penicilina	205	3 (1,5%)	33 (16,1%)	84 (41,0%)	85 (41,5%)
Vancomicina	188	2 (1,1%)	184 (97,9%)	-	2 (1,1%)
Cotrimoxazol	45	-	41 (91,1%)	3 (6,7%)	1 (2,2%)
Ciprofloxacino	82	3 (3,6%)	12 (14,6%)	2 (2,4%)	65 (79,3%)
Eritromicina	179	-	174 (97,2%)	1 (0,5%)	4 (2,2%)
Clindamicina	120	-	119 (99,2%)	-	1 (0,8%)
Gentamicina	46	2 (4,3%)	22 (47,8%)	1 (2,2%)	21 (45,6%)

Analizados los resultados de los participantes desde un punto de vista general, no hay excesiva coincidencia con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para este control. Cabe destacar la variedad de resultados y de interpretaciones de gran parte de las sensibilidades y en especial las que se refieren a penicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino y gentamicina, donde los datos de los participantes son menos coincidentes, tanto con respecto al laboratorio de referencia como entre sí. Hay también ocasiones en que se informa haber estudiado un antibiótico pero sin embargo luego no se interpreta la sensibilidad, lo que probablemente está relacionado con la ausencia de criterios para algunos antibióticos.

De los 46 centros que aportan datos de sensibilidad a la gentamicina, aproximadamente la mitad la informa como sensible y la otra mitad como resistente. Probablemente, lo que quieren expresar los participantes que dictaminan sensible, es que no existe resistencia de alto nivel, fácilmente detectable mediante el disco de gentamicina de 500 µg. Así, son 15 los centros que informaron haber realizado el estudio con este tipo de disco y, de éstos, cuatro interpretaron adecuadamente el resultado como resistencia de bajo nivel y los once restantes lo interpretaron como sensible (algunos de éstos hablan de sinergia). El laboratorio de referencia consideró que se trataba de resistencia de bajo nivel, y ésta es la interpretación precisa. En resumen, la cepa presenta sinergia entre los β-lactámicos y los aminoglucósidos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de

laboratorios superior o igual a 25. Son bastantes los centros que realizaron este tipo de pruebas en relación con el número total de participantes, si se compara con otros controles. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado.

Penicilina

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de 4 µg/ml, que informó como "Resistente", la misma que 28 de los 134 participantes (20,9%) con pruebas cuantitativas para este antibiótico. En total, informaron el resultado como "Resistente" 49 participantes (36,6%), porcentaje inferior a los que interpretaron como "Intermedio" (54,5%). Los laboratorios discrepantes obtuvieron resultados de "Sensible" en 9 ocasiones (6,7%) y de "Intermedio" en 73. Si se utilizan los criterios NCCLS del año 2001, en cuatro de las ocasiones (CMI 0,5 y 0,25 µg/ml) en que se ésta interpreta como "Sensible", en realidad habría que hacerlo como "Intermedio". Del mismo modo, en 15 de las ocasiones en que se informa como "Resistente", la interpretación adecuada hubiera sido "Intermedio". El valor de CMI de 3 µg/ml, informado por ocho laboratorios, no podía ser interpretado al no estar incluido en los puntos de corte NCCLS, aunque siete de los laboratorios sí que lo hace (cuatro como "Intermedio" y tres como "Resistente"). Además, dos laboratorios con CMI de 0,25 y 2 µg/ml no llevan a cabo la interpretación cualitativa. Los resultados se resumen en la tabla 10.

Tabla 10. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la penicilina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	NI ^a
≤0,03	1	0,7	1	–	–	–
≤0,06	2	1,5	2	–	–	–
≤0,12	2	1,5	2	–	–	–
0,25	5	3,7	3	–	1	1
0,5	10	7,5	1	8	1	–
0,75	3	2,2	–	3	–	–
1	12	9,0	–	10	2	–
1,5	10	7,5	–	7	3	–
≤2	2	1,5	–	2	–	–
2	48	35,8	–	39	8	1
3	8	6,0	–	4	3	1
4	28	20,9	–	–	28	–
>4	2	1,5	–	–	2	–
>16	1	0,7	–	–	1	–
Total	134	100,0	9	73	49	3

^aNI: no interpretado

Ampicilina/amoxicilina

El laboratorio de referencia consideró la cepa "Resistente", con una CMI de 8 µg/ml. Los resultados de los participantes se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Resultados sensibilidad cuantitativa a la ampicilina/amoxicilina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	NI ^a
≤0,25	2	4,8	2	–	–	–
≤0,5	2	4,8	2	–	–	–
0,5	2	4,8	2	–	–	–
≤1	1	2,4	–	1	–	–
1	6	14,3	–	3	3	–
1,5	1	2,4	–	1	–	–
≤2	1	2,4	–	1	–	–
2	5	11,9	1	2	2	–
3	2	4,8	–	1	–	1
≤4	1	2,4	–	1	–	–
4	14	33,3	–	10	3	1
>4	2	4,8	–	–	2	–
8	2	4,8	–	–	2	–
>8	1	2,4	–	–	1	–
Total	42	100,0	7	20	13	2

^aNI: no interpretado

Como sucede con la penicilina hay mucha disparidad de resultados y se pone de nuevo de manifiesto la dificultad para diferenciar entre "Intermedio" y "Resistente" por parte de los laboratorios, no existiendo coincidencia entre el valor modal (4 µg/ml) y el referido por el laboratorio de referencia. El 47,6% (20 participantes) da una interpretación "Intermedio" al resultado obtenido, los que informan 4 µg/ml lo hacen todos de acuerdo a criterios NCCLS. De los siete participantes que informaron "Sensible", sólo dos interpretan la CMI adecuadamente y, de los 13 que interpretan "Resistente", siguen los criterios NCCLS para la interpretación solamente tres.

Ciprofloxacino

En esta ocasión hubo coincidencia, por parte de la mayoría de los laboratorios en considerar la cepa “Resistente” a este antibiótico, resultado informado por el laboratorio de referencia, a pesar de que NCCLS no ofrece criterios de interpretación, por lo que hay que suponer que fueron interpretados por otros criterios o asumiendo los existentes para otros microorganismos. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de $>4 \mu\text{g/ml}$ y éste fue el valor modal aportado por los participantes. Los resultados se resumen en la tabla 12.

Tabla 12. Resultados de sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	NI ^a
$\leq 0,5$	1	3,4	1	–	–	–
≤ 1	3	10,3	3	–	–	–
1	1	3,4	–	–	1	–
>1	2	6,9	–	–	2	–
2	3	10,3	1	1	1	–
>2	6	20,7	–	–	6	–
4	4	13,8	–	–	3	1
>4	9	31,0	–	–	7	2
Total	29	100,0	5	1	20	3

^aNI: no interpretado

Cefotaxima

La cepa fue informada como “Sensible” por el laboratorio de referencia, con una CMI de $0,5 \mu\text{g/ml}$, cifra que coincide con el valor modal de los resultados obtenidos por los participantes (tabla 13). No se adecuan a los criterios NCCLS los cinco laboratorios que informan un valor de $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ y el que refiere una CMI de $\leq 8 \mu\text{g/ml}$. En esta ocasión son muy pocos los laboratorios que dan interpretaciones diferentes a la de “Sensible”, únicamente en ocho ocasiones, lo que supone el 8,6% de los laboratorios. Dos de ellos interpretan “Resistente” con unas CMI de $>4 \mu\text{g/ml}$ y $2 \mu\text{g/ml}$, respectivamente y de acuerdo a criterios NCCLS; cinco interpretan “Intermedio”, siendo adecuado para los dos participantes que informan $1 \mu\text{g/ml}$, y no existiendo puntos de corte para el valor obtenido por los tres restantes ($0,75 \mu\text{g/ml}$). Por último, uno de los participantes informa una CMI $0,5 \mu\text{g/ml}$, pero no hace una interpretación cualitativa del resultado, al que correspondería “Sensible”.

Tabla 13. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la cefotaxima.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	NI ^a
$\leq 0,06$	6	6,4	6	–	–	–
$\leq 0,25$	9	9,7	9	–	–	–
0,25	20	21,5	20	–	–	–
$\leq 0,5$	10	10,8	10	–	–	–
0,5	35	37,6	34	–	–	1
0,75	3	3,2	–	3	–	–
≤ 1	5	5,4	5	–	–	–
1	2	2,1	–	2	–	–
2	1	1,1	–	–	1	–
>4	1	1,1	–	–	1	–
≤ 8	1	1,1	1	–	–	–
Total	93	100,0	85	5	2	1

^aNI: no interpretado

Clindamicina

Tabla 14. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la clindamicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
$<0,01$	1	2,1	1	–	–
$\leq 0,12$	11	23,4	11	–	–
$\leq 0,25$	25	53,2	24	–	–
0,25	2	4,3	2	–	–
$\leq 0,5$	5	10,6	5	–	–
0,5	1	2,1	1	–	–
<4	1	2,1	1	–	–
>8	1	2,1	–	–	1
Total	47	100,0	46	0	1

También hubo concordancia en cuanto a la interpretación de los resultados del 97,9% de los participantes y la opinión del laboratorio de referencia ("Sensible"). Éste informa una CMI $\leq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$, coincidiendo con el valor modal de los participantes. Uno de ellos obtuvo una CMI de ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$ interpretándola adecuadamente como "Resistente". Hay siete ocasiones (valores de <4 , $0,5$ y $0,5$ $\mu\text{g/ml}$) en las que la CMI se interpreta como "Sensible" aunque, según los criterios NCCLS, correspondería ser interpretadas como "Resistente" o "Intermedio".

Eritromicina

En esta ocasión, la CMI informada por el laboratorio de referencia fue de $0,25$ $\mu\text{g/ml}$, por lo que considera a la cepa "Sensible". La mayor parte de los laboratorios coinciden con este valor ($0,25$ $\mu\text{g/ml}$) y también lo interpretan de idéntica forma. Uno de los participantes obtiene una CMI >8 $\mu\text{g/ml}$, que informa como resistente por los criterios del NCCLS. Por último, tres laboratorios informan valores de $0,5$ ó $0,5$ $\mu\text{g/ml}$, que en realidad no se deberían interpretar como "Sensible", ya que se corresponderían con "Intermedio". Los resultados se resumen en la tabla 15.

Tabla 15. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la eritromicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
$\leq 0,01$	1	1,4	1	–	–
$\leq 0,12$	14	20,	20	–	–
$\leq 0,25$	48	68,6	48	–	–
0,25	3	4,3	3	–	–
$\leq 0,5$	2	2,9	2	–	–
0,5	1	1,4	1	–	–
>8	1	1,4	–	–	1
Total	70	100,0	69	0	1

Vancomicina

La CMI del laboratorio de referencia fue de $0,5$ $\mu\text{g/ml}$ ("Sensible"). El único punto de corte que ofrece el NCCLS para la vancomicina es de ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$, que corresponde a esta categoría; de acuerdo con este valor, el 76% de los participantes hacen una interpretación adecuada del resultado. Del mismo modo, el participante que informa una CMI >32 $\mu\text{g/ml}$ como "Resistente" lo hace adecuadamente, aunque no exista un punto de corte definido, si bien llama la atención el valor tan discrepante que obtiene. Dos de los laboratorios no interpretan el valor de la CMI y el resto, a pesar de informar la cepa como sensible, sus CMI no se corresponden con dicha interpretación.

Tabla 16. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la vancomicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	NI*
$\leq 0,1$	1	1,2	1	–	–	–
$\leq 0,25$	2	2,5	2	–	–	–
$\leq 0,5$	5	6,2	5	–	–	–
0,5	25	30,9	25	–	–	–
≤ 1	14	17,3	14	–	–	–
1	28	34,6	26	–	–	2
≤ 2	3	3,7	3	–	–	–
≤ 4	1	1,2	1	–	–	–
4	1	1,2	1	–	–	–
>32	1	1,2	–	–	1	–
Total	81	100,0	81	0	1	2

*NI: no interpretado

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se analizaron 73 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún tipo de comentario y no se contabilizaron algunos que no eran acordes con el caso clínico o con la bacteria remitida; esto supuso el análisis de 81 comentarios diferentes, ya que algunos de los participantes realizaron más de uno en su respuesta. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC se ha tratado de no desvirtuar la idea que pretenden transmitir aunque, en ocasiones, los comentarios son muy extensos y pueden ser varias las respuestas contenidas en cada control, lo que obliga a realizar una síntesis de las mismas. Nuevamente se recomienda hacerlos de forma precisa y escueta, para que su transcripción no desvirtúe la información que pretende transmitir. Como ocurre en todos los controles, los comentarios pertenecen a dos grandes grupos: los que efectúan comentarios técnico-microbiológicos y los de tipo clínico y terapéutico. En la tabla 17 se resumen los del primer grupo y en la 18 los que se refieren a características clínicas y al tratamiento.

Los comentarios sobre aspectos microbiológicos no son muy numerosos en este control. Los más frecuentes se refieren a las características de sensibilidad de la cepa aislada y a la sinergia existente entre aminoglucósidos y β -lactámicos, tras detectar, mediante discos de gentamicina de 500 μg y estreptomina de 1000 μg , que la resistencia que presenta la cepa es de bajo nivel. Por otra parte, dos de los comentarios hacen referencia a que el NCCLS no incluye puntos de corte para la interpretación de la sensibilidad a ciprofloxacino, dato que si se obtiene mediante

critérios Mensura. En siete ocasiones se dice que la bacteria era resistente a la penicilina y, en una ocasión, se comenta que la sensibilidad es intermedia, dato que obligaría a realizar un tratamiento combinado con aminoglucósidos, para obtener una acción bactericida, razón por la que era importante detectar la resistencia de bajo nivel a gentamicina. Otro participante dice no realizar antibiograma de hemocultivos sin explicar la causa de su decisión. Por último, otro comenta las dificultades que ha tenido, mediante el sistema API, para discriminar la bacteria objeto del control de otros estreptococos de su mismo grupo, en especial con *S. oralis*.

Tabla 17. Comentarios de tipo técnico-microbiológico efectuados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Ausencia de β-N-acetilgalactosaminidasa	1	1,4
Aglutina con el grupo K de Lancefield	1	1,4
Diagnóstico diferencial con otros <i>viridans</i> por pruebas bioquímicas	1	1,4
Ciprofloxacino interpretado por criterios Mensura	1	1,4
No hay criterios NCCLS para ciprofloxacino en estreptococos	1	1,4
Estreptococo del grupo viridans/grupo mitis	3	4,1
Discrepancia con los resultados obtenidos por E-test® y microdilución	1	1,4
Mala discriminación de <i>S. mitis</i> mediante sistema API	1	1,4
No se realiza estudio sensibilidad de estreptococos <i>viridans</i>	1	1,4
No se realiza antibiograma de hemocultivos	1	1,4
Sensibilidad intermedia a penicilina	1	1,4
Resistencia a penicilina	7	9,6
Resistencia a ciprofloxacino	1	1,4
Sinergia con gentamicina	3	4,1
Sinergia con estreptomina	1	1,4
Sinergia con gentamicina y estreptomina	3	4,1
Total comentarios técnico-microbiológicos	28	38,3

^aSobre las 73 respuestas con comentarios.

Tabla 18. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Tratamiento con cefalosporinas 3G, vancomicina o macrólidos	1	1,4
Tratamiento imipenem o cefotaxima+vancomicina	1	1,4
Tratamiento ampicilina/amoxicilina	2	2,7
Tratamiento β-lactámico+aminoglucósido	8	10,9
Tratamiento cefotaxima, vancomicina o penicilina+aminoglucósido	11	15,0
Tratamiento penicilina+cefalosporinas de 3G	1	1,4
Tratamiento vancomicina+aminoglucósido	6	8,2
Tratamiento ineficaz con ciprofloxacino	2	2,7
Citostáticos+quinolonas+mucositis---Factores riesgo bacteriemia	12	16,4
Descartar endocarditis	6	8,2
Si endocarditis considerar penicilina resistente	3	4,1
Total comentarios clínico-terapéuticos	53	72,6

^aSobre las 73 respuestas con comentarios

La mayoría de los participantes que comentan la pauta terapéutica, recomiendan el uso de vancomicina, una cefalosporina de tercera generación o una penicilina/ampicilina/amoxicilina asociada a un aminoglucósido. La cefalosporina de tercera generación más nombrada por los participantes es la cefotaxima. Otros participantes comentan que en el contexto del cuadro clínico se tendría que descartar la presencia de endocarditis y alguno afirma que, si esta existiera, se tendría que considerar a la cepa como resistente a la penicilina. Por último, doce participantes informan de la predisposición a sufrir bacteriemia de este paciente y que esto es debido a la presencia de los tres factores de riesgo mencionados: tratamiento con citostáticos, profilaxis con quinolonas y la presencia de mucositis.

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad obtenemos los siguiente datos: 207 laboratorios dicen no utilizarlo, 51 no lo informan y solo dos afirman haberlo utilizarlo, uno de ellos parcialmente.