

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/03)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Escherichia coli* productora de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE). Se acompañaba de un supuesto clínico de un varón de 57 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió a su centro hospitalario por presentar un cuadro de 12 h de evolución, con malestar general, sensación febril, dolor lumbar y perineal, y molestias urinarias bastante intensas (escozor, disuria y polaquiuria). En las últimas horas, la fiebre se acompañó de escalofríos. Una semana antes había sufrido un cuadro de malestar general y molestias urinarias que remitió espontáneamente. En la exploración se observó una temperatura de 38,5°C y la presencia de un ligero exudado uretral que el paciente confirmó haber notado también. Se recogió una muestra de orina para cultivo y dos hemocultivos al laboratorio de Microbiología. El examen microscópico del sedimento de orina mostró más de 20 leucocitos por campo. A las 24 h de incubación, el urocultivo fue positivo, con más de 10⁵ ufc/ml de la bacteria objeto del control. Los hemocultivos fueron negativos tras siete días de incubación. Se solicitó a los participantes la identificación de la cepa y la realización del estudio de sensibilidad con los antimicrobianos oportunos, así como la formulación de los comentarios libres que se considerasen oportunos. El objetivo principal del control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar una cepa de *E. coli* productora de BLEE de procedencia extrahospitalaria.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a 291 laboratorios de los que 278 remitieron la hoja de respuesta. El porcentaje de participación fue del 95,5%, similar al de otros controles. Como se puede observar en la tabla 1, la gran mayoría identificó correctamente el género y la especie (97,1%), lo que muestra que dicha identificación no presentaba mucha dificultad, como era de esperar. Las restantes identificaciones se corresponden a 7 participantes que informaron *Citrobacter freundii* (2,5%) y a uno que identificó *Citrobacter koseri* (0,4%). Por otro lado, en una ocasión se obtuvo el crecimiento de una segunda cepa de *E. coli* no productora de BLEE, lo que el Control de Calidad ha interpretado como una posible contaminación del cultivo.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Escherichia coli</i>	270	97,1
<i>Citrobacter freundii</i>	7	2,5
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,4
Total	278	100,0

Los métodos comerciales fueron los más utilizados para identificar la cepa: 234 participantes (84,2%), de forma exclusiva por el 82,4%. Veintinueve laboratorios (10,4%) usaron métodos manuales exclusivamente (tabla 2).

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Métodos	Número	%
Comercial	229	82,4
Manual	29	10,4
Manual + comercial	5	1,8
No informa del método empleado	15	5,4
Total	278	100,0

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados, siendo el más empleado (35,9%) el sistema Microscan. Le siguen en frecuencia las diversas galerías API (43 ocasiones), sobre todo API 20E, y los sistemas Wider (41 participantes) y Vitek (total, 48). Respecto a las ocho identificaciones discordantes obtenidas, 6 utilizan el sistema Vitek, 1 el mini API y otra un sistema API sin especificar. Las pruebas manuales y comerciales que utilizó el laboratorio de referencia para la identificación de la cepa se resumen en la tabla 4.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	%
Microscan	84	35,9
Wider	41	17,5
API 20E	31	13,2
Vitek sin especificar	28	12,0
Vitek 2	20	8,5
Otros sistemas API	12	5,1
Enterotube	6	2,6
Otros	7	3,0
No especifica el sistema utilizado	5	2,1
Total	234	100,0

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

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Gram	BGN ^a	Reducción de nitratos	+
Crecimiento en MacConkey	+	Hidrólisis de urea	-
Indol	+	Citrato (Simmons)	-
Manitol / Movilidad	+	Fermentación D-glucosa	+
Oxidasa	-	Producción de gas	+
ONPG	+	Fenilalanina-desaminasa	-

^aBGN: Bacilos gramnegativos.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los centros que identificaron la bacteria como *E. coli*. En todas las ocasiones se realizó estudio de sensibilidad, por lo que el número de respuestas analizables fue de 270 (tabla 5). Como puede observarse, la tendencia mayoritaria fue realizar CMI mediante microdilución (202 participantes) lo que supone el 74,8%, siendo usado como método único por 156 de los centros (57,8%), superior al de otras ocasiones, posiblemente debido a al espectro de sensibilidad de la bacteria. La técnica de difusión en disco-placa fue utilizada por 99 laboratorios y de forma única en el 21,8% de las ocasiones. La determinación de la CMI mediante tiras E-test® fue realizada por 16 participantes, un 5,9% del total, en ningún caso como método único.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI por microdilución ^a	156	57,8
Disco-placa	59	21,8
CMI + disco-placa	32	11,8
CMI + E-test®	8	3,0
CMI + Disco-placa + E-test®	6	2,2
Concentraciones críticas	2	0,7
Disco-placa + E-test®	2	0,7
No especificado	5	1,8
Total	270	100,0

En la tabla 6 se informan las marcas empleadas para la realización del antibiograma mediante microdilución y concentraciones críticas; en total se analizan 203 respuestas. El sistema más utilizado fue Microscan (45,3%), seguido por el Wider (22,7%); Vitek (15,8%), y Vitek 2 (10,8%), Cuatro participantes no especifican la marca utilizada.

Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	92	45,3
Wider	46	22,7
Vitek sin especificar	32	15,8
Vitek 2	22	10,8
Sensititre	5	2,5
API ATB	2	1,0
Sceptor	1	0,5
No especifican	4	2,0
Total	203	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. El laboratorio de referencia usó los criterios NCCLS correspondientes la familia *Enterobacteriaceae* para la interpretación de los resultados y realizó la detección de BLEE mediante la prueba de la doble difusión con discos de aztreonam, cefotaxima y ceftazidima, esta última sólo y combinada con ácido clavulánico.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia una lista de los antibióticos más apropiados a incluir en el estudio de sensibilidad de la cepa objeto de este control (tabla 8). Este Programa considera que la adecuación de la selección de antibióticos que hace cada laboratorio puede considerarse como un criterio añadido de la calidad que ofrece. 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) para conocer la epidemiología de la resistencia en un determinado ámbito geográfico. Las opiniones manifestadas por los profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

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

Antibiótico	CMI (µl/ml)	Interpretación
Amoxicilina-clavulanato	≤4	S
Ampicilina/amoxicilina	>16	R
Amikacina	≤4	S
Cefepima	>16	R
Ciprofloxacino	≤0,125	S
Cefotaxima	>8	R
Ceftazidima	4	R
Cefuroxima	>16	R
Fosfomicina	≤8	S
Gentamicina	≤2	S
Imipenem	≤2	S
Meropenem	≤2	S
Cotrimoxazol	≤2	S
Nitrofurantoína	≤64	S
Piperacilina	>256	R
Piperacilina-tazobactam	≤16	S
Ticarcilina	>128	R
Tobramicina	≤2	S

Tabla 8. Antibiograma ideal, según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Amoxicilina-clavulanato	Amoxicilina-clavulanato	
Ampicilina/amoxicilina	Ampicilina/amoxicilina	Ampicilina/amoxicilina
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Cefotaxima	Cefotaxima	Cefotaxima
Ceftazidima	Ceftazidima	Ceftazidima
Cefepima		
	Cefoxitina	
	Aztreonam	
	Imipenem	Imipenem
Gentamicina		Gentamicina
Tobramicina	Tobramicina	Tobramicina
Fosfomicina	Fosfomicina	Fosfomicina
Cotrimoxazol		Cotrimoxazol
		Ácido nalidíxico

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren muy pocos antibióticos en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian 22 diferentes, o a otros que estudian varios antibióticos pero luego sólo informan al clínico una selección de éstos. 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 (amoxicilina-clavulanato, ampicilina/amoxicilina, ciprofloxacino, cefotaxima, ceftazidima, fosfomicina, gentamicina, tobramicina, imipenem y cotrimoxazol), probablemente más que en anteriores controles, lo que indica una cierta unanimidad de criterio. Otros antibióticos informados por los participantes pero no recomendados por más de un experto fueron: cefepima, cefuroxima, cefoxitina, amikacina, aztreonam, ácido nalidíxico, cefalotina/cefazolina, nitrofurantoína y norfloxacino.

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 de *E. coli*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 17 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina-clavulanato	239	2 (0,8)	189 (79,1)	15 (6,3)	33 (9,6)
Ampicilina/amoxicilina	205	–	1 (0,5)	–	204 (99,5)
Amikacina	41	–	41 (100,0)	–	–
Aztreonam	46	–	4 (8,7)	–	42 (91,3)
Cefalotina/cefazolina	79	–	–	–	79 (100,0)
Cefuroxima	131	–	–	–	131 (100,0)
Cefoxitina	58	2 (3,4)	50 (86,2)	–	6 (10,3)

^aLos números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos (continuación).

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Cefotaxima	196	–	7 (3,6)	1 (0,5)	188 (95,9)
Ceftazidima	97	–	26 (26,8)	2 (2,1)	69 (71,1)
Cefepima	40	1 (2,5)	5 (12,5)	1 (2,5)	33 (82,5)
Fosfomicina	95	–	95 (100,0)	–	–
Gentamicina	196	–	195 (99,5)	–	1 (0,5)
Imipenem	123	–	122 (99,2)	–	1 (0,8)
Ciprofloxacino	220	1 (0,5)	218 (99,1)	–	1 (0,5)
Nitrofurantoína	78	–	78 (100,0)	–	–
Norfloxacino	72	–	72 (100,0)	–	–
Cotrimoxazol	200	–	199 (99,5)	–	1 (0,5)

^aLos números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

Analizados los resultados de los participantes desde un punto de vista general, hay una notable coincidencia e uniformidad de interpretación con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para este control. Sin embargo, conviene resaltar algunas discrepancias, sobre todo las que afectan a la interpretación del fenotipo de resistencia BLEE. Así, el 26,8% de los laboratorios consideró que la cepa era sensible a la ceftazidima, lo que sin duda se debe a que se trataba una cepa CTX-M, circunstancia que debiera haber llevado a la interpretación de “Resistente”, al margen del valor de CMI obtenido. También hay que resaltar el 12,5% de participantes que catalogaron la cepa como sensible a la cefepima, lo que tampoco es correcto desde el punto de vista de su utilización terapéutica. Por último, cerca del 16% de las respuestas indicaron que la cepa no era sensible a la combinación amoxicilina-clavulanato.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de laboratorios igual o superior a 39, y que se corresponden con los más significativos desde el punto de vista terapéutico. Son muchos los centros que realizaron este tipo de pruebas en comparación con anteriores controles debido, probablemente, al patrón de resistencia de la cepa. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado. Se han tomado como referencia para la interpretación de los valores de CMI los criterios del documento NCCLS de enero de 2002 para enterobacterias.

Ampicilina/amoxicilina

Este antibiótico es probado por 126 participantes y, en el 100,0% de los casos, la cepa es considerada como “Resistente”. En todos los casos el valor de la CMI se interpretó adecuadamente. El valor modal de los participantes fue ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$, coincidiendo con el aportado por el laboratorio de referencia. Los datos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Sensibilidad cuantitativa a la ampicilina/amoxicilina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Intermedio	Resistente	Sensible
≥ 16	92	73,0	–	92	–
≥ 32	34	27,0	–	34	–
Total	126	100,0	0	126	0

Amoxicilina-clavulanato

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$, que informó como “Sensible”, y que se correspondía con el valor modal de los participantes. La mayoría de éstos consideró también la cepa “Sensible” (tabla 11).

Tabla 11. Sensibilidad cuantitativa a la amoxicilina-clavulanato^a.

CMI	Sensible	Resistente	Intermedio	NI ^b	Total	%
≤ 2	1	–	–	–	1	0,6
≤ 4	106	10	1	2	119	76,8
4	1	–	3	–	4	2,6
> 4	–	1	–	–	1	0,6
≤ 8	23	1	1	–	25	16,1
8	–	2	–	–	2	1,3
> 16	–	1	–	–	1	0,6
16	–	–	1	–	1	0,6
> 32	–	1	–	–	1	0,6
Total	131	16	6	2	155	100,0

^aCMI expresada como la concentración del primer componente.

^bNI: no interpretado.

Hay dos participantes que no interpretan el resultado obtenido; ambos obtuvieron una CMI de ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$ que se correspondería con la interpretación de “Sensible”. Los 16 participantes que informan el resultado como “Resistente”

obtuvieron valores de CMI de variados (tabla 11) que, en su mayoría, debían haber informado como “Sensible”. Esto se debió a la interpretación errónea de la CMI, debido a que la cepa era productora de BLEE, y así lo hacen constar algunos de ellos en los comentarios. Por último, seis participantes interpretan como “Intermedio”; salvo uno de ellos (CMI 16 µg/ml), el resto debiera haber informado “Sensible”.

Cefolotina/cefazolina

El laboratorio de referencia no consideró este antibiótico entre los informados, por lo que se asume como referencia el resultado mayoritario de los participantes. Según esto, la cepa era resistente, lo que era de esperar ya que existía una producción de BLEE. El valor modal de los resultados de los participantes fue ≥ 16 µg/ml (tabla 12).

Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa a la cefolotina/cefazolina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
>8	17	34,0	–	–	17
>16	19	38,0	–	–	19
>32	8	16,0	–	–	8
>64	6	12,0	–	–	6
Total	50	100,0	0	0	50

Cefuroxima

En esta ocasión, el valor aportado por el laboratorio de referencia y el valor modal de CMI de los participantes coinciden (>16 µg/ml), quienes siempre interpretan adecuadamente como “Resistente” (tabla 13).

Tabla 13. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la cefuroxima.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
>16	65	73,9	–	–	65
>32	13	14,8	–	–	13
>64	9	10,2	–	–	9
>256	1	1,1	–	–	1
Total	88	100,0	0	0	88

Cefotaxima

La CMI de referencia fue >8 µg/ml (“Resistente”) y el valor modal de los participantes fue >32 µg/ml. En el 97,7% este valor se interpretó, adecuadamente, como “Resistente”. En sólo dos ocasiones se obtienen resultados que se interpretan como sensibles, uno con CMI de ≤ 4 µg/ml y el otro ≤ 8 µg/ml, que, aun siendo valores de sensibilidad según el NCCLS, se tenían que interpretar como “Resistente”, debido a la producción de BLEE. En una ocasión se interpreta como “Intermedio” una CMI de 16 µg/ml obtenida mediante E-test® (tabla 14). Hay 29 participantes, cuya CMI fue >8 µg/ml que informan la cepa como “Resistente”; probablemente lo hacen por razón del fenotipo BLEE, ya que el valor en sí de CMI debía encuadrarse como indeterminado (intermedio o resistente).

Tabla 14. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la cefotaxima.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
>1	1	0,8	–	–	1
≤ 4	7	5,4	1	–	6
≤ 8	1	0,8	1	–	–
>8	29	22,5	–	–	29
16	2	1,5	–	1	1
>16	6	4,7	–	–	6
>32	61	47,3	–	–	61
>64	21	16,3	–	–	21
>256	1	0,8	–	–	1
Total	129	100,0	2	1	126

Ceftazidima

El laboratorio de referencia informó una CMI de 4 µg/ml y el valor modal de CMI de los participantes fue de ≤ 1 µg/ml, que se corresponden con la categoría de “Resistente” ya que, como se ha comentado anteriormente, la cepa era productora de BLEE. A pesar de ello, el 25% de los participantes informó la cepa como sensible y en una ocasión como intermedia (tabla 15). Sin duda, esto era debido a que la cepa presentaba una BLEE del tipo CTX-M, que se caracteriza por conferir elevada resistencia a la cefotaxima, cefepima y otras cefalosporinas sin que la CMI de la ceftazidima se vea muy afectada. No obstante, a efectos prácticos, estas cepas deben ser informadas como “Resistentes” a la ceftazidima.

Tabla 15. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la ceftazidima.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente
0,5	2	3,1	–	–	2
≤1	46	71,9	15	1	30
2	8	12,5	1	–	7
>2	5	7,8	–	–	5
8	1	1,6	–	–	1
>16	1	1,6	–	–	1
>32	1	1,6	–	–	1
Total	64	100,0	16	1	47

Imipenem

El laboratorio de referencia informó una CMI ≤2 µg/ml que interpretó como “Sensible”, y que coincidió con el valor modal de los participantes (tabla 16). Sólo un participante dice que la cepa era “Resistente” cuando, por la CMI que obtuvo (≤1 µg/ml), lo correcto hubiera sido interpretarla como “Sensible”, de acuerdo con los criterios del NCCLS.

Tabla 16. Pruebas cuantitativas de sensibilidad al imipenem.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
≤0,12	1	1,2	1	–
≤0,25	4	4,6	4	–
≤0,5	2	2,3	2	–
≤1	30	34,9	29	1
≤2	41	47,7	41	–
≤4	8	9,3	8	–
Total	86	100,0	85	1

Gentamicina

Todos los participantes informaron que la bacteria objeto del control era sensible a gentamicina. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de ≤2 µg/ml y el valor modal de los participantes fue de ≤4 µg/ml (tabla 17).

Tabla 17. Sensibilidad cuantitativa a la gentamicina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible
≤0,5	6	4,5	6
≤1	26	19,7	26
≤2	33	25,0	33
≤4	67	50,7	67
Total	132	100,0	132

Cotrimoxazol

En esta ocasión, el 99,2% de los participantes interpreta como “Sensible”, al igual que el laboratorio de referencia, que informa una CMI de 2 µg/ml y que coincide con el valor modal de los participantes. En una ocasión se obtiene una CMI de >4 µg/ml y se interpreta como “Resistente” (tabla 18).

Tabla 18. Sensibilidad cuantitativa al cotrimoxazol^a.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
≤0,5	3	2,4	3	–
≤1	1	0,8	1	–
≤2	89	70,6	89	–
>4	1	0,8	–	1
≤10 ^b	16	12,7	16	–
≤20 ^b	16	12,7	16	–
Total	126	100,0	125	1

^aCMI expresada como la concentración del primer componente, con las excepciones señaladas como ^b.

Ciprofloxacino

La cepa fue informada como “Sensible” por el laboratorio de referencia, con una CMI ≤0,12 µg/ml. Todos los participantes excepto dos coinciden con esa interpretación. Uno de ellos no interpreta su CMI, ≤0,12 µg/ml, que debiera haber sido considerada como sensible según los criterios NCCLS; y el segundo interpreta la CMI >4 µg/ml como

resistente, de acuerdo con criterios NCCLS. El valor modal de los participantes es el mismo que el del laboratorio de referencia, $\leq 0,12$ $\mu\text{g/ml}$. Los resultados se resumen en la tabla 19.

Tabla 19. Pruebas de sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	NI ^a	Sensible	Resistente
$\leq 0,12$	97	70,3	1	96	–
$\leq 0,25$	22	15,9	–	22	–
$\leq 0,5$	16	11,6	–	16	–
≤ 1	2	1,4	–	2	–
> 4	1	0,7	–	–	1
Total	138	100,0	1	136	1

^aNI: no interpretado.

Fosfomicina

Como sucede con otros antibióticos analizados, todos los participantes informaron la cepa como “Sensible”, coincidiendo con la interpretación del laboratorio de referencia, el cual informó una CMI ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. El valor modal de CMI de los participantes fue ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$. Los datos se resumen en la tabla 20.

Tabla 20. sensibilidad cuantitativa a la fosfomicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	Sensible
≤ 8	19	32,2	19
≤ 16	39	66,1	39
≤ 128	1	1,7	1
Total	59	100,0	59

DETECCIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA DE LA CEPA

Como ya se ha dicho, el objetivo principal de este control fue comprobar si los participantes eran capaces de detectar que la cepa, aislada en un contexto de una infección adquirida en la comunidad, era productora de BLEE, y evaluar la interpretación del fenotipo de resistencia resultante (resistencia a penicilina, cefalosporinas y monobactamas, sensibilidad a las combinaciones con inhibidores de β -lactamasas y a las carbapenemas). Los resultados pueden ser considerados como muy satisfactorios, pues más del 77% indica de forma explícita esta característica (algunos, más rigurosos, señalan tan sólo la posibilidad, en ausencia de una tipificación enzimática). Esta mejoría respecto a otros controles en los que se incluyeron cepas BLEE debe ser atribuida a un mejor índice de sospecha por parte de los microbiólogos, pero también a la mejora de los esquemas de interpretación de los sistemas comerciales. Además, dentro del 19,8% de los participantes que no comentan explícitamente la producción de BLEE, muchos de ellos obtienen un patrón de sensibilidad compatible. Los resultados se resumen en la tabla 21.

Tabla 21. Resultados de la detección de la producción de BLEE.

Característica especial	Número	%
<i>E. coli</i> productor de BLEE	205	73,7
<i>E. coli</i> posible productor de BLEE	10	3,6
Característica no detectada	55	19,8
Característica no detectada por identificación no coincidente	8	2,9

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se analizaron 98 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún comentario, a veces varios, por lo que el número total fue de 147. Como siempre, algunos fueron muy extensos, lo que obligó a sintetizarlos por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC, tratando de no desvirtuar la idea que pretendían transmitir.

En la tabla 22 se resumen los comentarios técnico-microbiológicos. Como era de esperar, la mayor parte de éstos van dirigidos a la producción de BLEE, a su detección y a las consecuencias sobre la sensibilidad antibiótica derivadas de esta característica. Así, el 34,7% de los comentarios se dedican a resaltar aspectos concretos del patrón de resistencia típico de una cepa BLEE (resistencia a penicilinas, cefalosporinas, incluidas las de cuarta generación, y monobactamas). El segundo comentario en frecuencia se refiere a la utilización de la prueba de doble disco para detectar la producción de una BLEE. Algunos comentan que sospecharon la producción de BLEE por la sensibilidad a cefoxitina y la resistencia a ceftriaxona. Un participante detecta la presencia de BLEE mediante E-test® y otro utiliza para la detección los discos recomendados por NCCLS: cefotaxima, ceftazidima y la combinación con ácido clavulánico. Por último, un participante comenta que el sistema Microscan no detectó la característica especial y otro que realizó la prueba de difusión con doble disco y obtuvo un resultado negativo. Seis participantes expresan que se trata de una β -lactamasa fenotipo CTX-M, uno de una β -lactamasa cromosómica clase C, otro que se trata de una hiperproducción de β -lactamasa K, cuatro que se trata de una cepa productora de cefotaximasa y un participante, que obtiene dos cepas diferentes de *E.coli*, se plantea si estamos ante una cepa productora de BLEE o una resistencia cromosómica desreprimida. El 7,1% comenta que hay resistencia a todos los β -lactámicos excepto al imipenem y meropenem, el 8,2%

comenta que hay resistencia a las cefalosporinas excepto cefamicinas y un participante informa que el NCCLS recomienda informar resistencia a todas las cefalosporinas a pesar de que por su CMI pudieran ser catalogadas como sensibles. Algunos participantes no informarían la sensibilidad a la amoxicilina-clavulanato y a la cefoxitina y otros, a pesar de valores de sensibilidad, informarían como resistente a la amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam y cefoxitina.

Tabla 22. Comentarios técnico-microbiológicos efectuados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Se detecta la presencia de BLEE mediante difusión con doble disco	27	27,5
Sospecha BLEE por resistencia a ceftriaxona y sensibilidad a cefoxitina	2	2,0
Técnica de difusión con doble disco negativa	1	1,0
Detección de BLEE mediante E-test®	1	1,0
Detección BLEE según NCCLS con discos de cefotaxima, clavulánico y ceftazidima	1	1,0
BLEE no detectada mediante Microscan	1	1,0
Se trata de una β -lactamasa fenotipo CTX-M	6	6,1
Es una cepa productora de cefotaximasa	4	4,1
Se trata de una β -lactamasa cromosómica clase C	1	1,0
Hay una hiperproducción de β -lactamasa K	1	1,0
Dudas entre producción de BLEE o resistencia cromosómica desreprimida	1	1,0
Resistencia a todas cefalosporinas, penicilinas y monobactames	34	34,7
Resistencia a todos los β -lactámicos excepto carbapenemas	7	7,1
Resistencia a todas las cefalosporinas a pesar de CMI, según NCCLS	1	1,0
Resistencia a cefalosporinas excepto cefomicinas	8	8,2
No informo sensibilidad de amoxicilina-clavulanato y cefoxitina	2	2,0
Informar resistencia a amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam y cefoxitina	4	4,1
Diagnóstico por indol y β -glucuronidasa	1	1,0
Total comentarios técnico-microbiológicos	105	107,1

^aSobre las 98 respuestas con comentarios.

Como en otras ocasiones, los comentarios clínico-terapéuticos (tabla 23) se agrupan en dos categorías: los que hacen referencia al tratamiento y los relacionados con las características de la infección. La mayoría de los participantes que comentan la pauta terapéutica recomiendan como elección el uso de una quinolona, generalmente el ciprofloxacino. Otros antibióticos destacan el cotrimoxazol, fosfomicina, imipenem y gentamicina como posibles tratamientos. Hay una división de opiniones sobre la conveniencia de utilizar las combinaciones piperacilina-tazobactam y amoxicilina-clavulanato. El 8,2% recomienda tomar medidas de aislamiento si el paciente ingresa en el hospital y así evitar la diseminación nosocomial de la bacteria. Por lo que respecta a la situación clínica, hay discrepancia en cuanto al diagnóstico del paciente, un participante comenta que se trata de una prostatitis aguda, otro de una pielonefritis aguda y un tercero de una infección del tracto urinario, por lo que no se explica la presencia del exudado uretral; es por esta última causa que otro participante recomienda la realización de un estudio de enfermedades de transmisión sexual.

Tabla 23. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
El tratamiento de elección de la prostatitis es ciprofloxacino	5	5,1
Tratamiento ciprofloxacino, cotrimoxazol o gentamicina	11	11,2
Tratamiento imipenem, quinolonas o gentamicina	7	7,1
Tratamiento imipenem	2	2,0
Tratamiento quinolonas, amoxicilina-clavulanato o fosfomicina	2	2,0
Tratamiento quinolonas, amoxicilina-clavulanato o cotrimoxazol	1	1,0
No tratar con amoxicilina-clavulanato o piperacilina-tazobactam en monoterapia	1	1,0
No tratar con β -lactámicos, excepto carbapenemas	1	1,0
Si ingresa, hay que tomar medidas de aislamiento para evitar la diseminación nosocomial	8	8,2
Manifestaciones clínicas de ITU, no se entiende la presencia de exudado uretral	1	1,0
Realizar evaluación de enfermedades de transmisión sexual	1	1,0
Posible cuadro de pielonefritis aguda	1	1,0
Posible cuadro de prostatitis aguda	1	1,0
Total comentarios clínico-terapéuticos	42	42,8

^aSobre las 98 respuestas con comentarios.

UTILIZACIÓN DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de la sensibilidad, se obtienen los siguientes datos: 234 (84,2%) laboratorios dicen no utilizarlo, 39 (14,0%) no lo informan y sólo cinco (1,8%) afirman haberlo utilizado.