

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-1/05)

En este control se envió a los participantes un producto liofilizado, idéntico para todos, que contenía una cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Staphylococcus schleiferi*. La cepa se acompañaba con un supuesto clínico de un varón de 75 años con antecedentes de adenocarcinoma prostático y portador de un marcapasos que había requerido dos recambios por disfunción, el último de ellos hacía tres años. El paciente acudió al servicio de urgencias de su hospital por un intenso dolor cervical irradiado a los hombros, que relacionaba con el esfuerzo físico y que no cedía con el tratamiento analgésico. En la radiografía cervical se observó un aumento de partes blandas al nivel C6-C7 y, en la TAC, una colección paravertebral sugestiva de absceso. El análisis de sangre mostró una leucocitosis con desviación a la izquierda. Durante su estancia en urgencias inició progresivamente un cuadro clínico de temblor generalizado, cefalea, debilidad en las extremidades superiores, disartria, disminución del nivel de conciencia, parada respiratoria e hipotensión grave, por lo que se procedió a la intubación y a ventilación mecánica. En este momento, se tomaron hemocultivos y se pautó antibioterapia de amplio espectro. En las tres series de hemocultivos realizados y en el cultivo de la punción del absceso paravertebral se aisló el microorganismo objeto de este control de calidad.

El objetivo principal en este control era la identificación de la cepa de *S. schleiferi*, tratando de demostrar la capacidad de los participantes para diferenciar las diversas especies de estafilococos coagulasa-negativo (ECN). *Staphylococcus schleiferi* se ha asociado con una serie de cuadros definidos, como el remitido con el material de control, y sus características microbiológicas son asimismo distintivas. Por otra parte, aún siendo un estafilococo coagulasa-negativo, guarda cierta similitud con *Staphylococcus aureus* en lo referente a manifestaciones clínicas, e incluso pudiera ser confundido con esta especie si se utiliza para su identificación una prueba de afinidad por el fibrinógeno (*clumping factor*) en lugar de la prueba de coagulasa estándar. Se solicitó a los participantes la identificación de la cepa y la realización del estudio de sensibilidad con los antimicrobianos que considerasen oportunos, así como la formulación de los comentarios libres sobre el significado clínico del aislado, la pauta de actuación a seguir, o cualquier otro tipo de comentario técnico.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

En total, la muestra se envió a 277 laboratorios y se recibió respuesta de 258 laboratorios, lo que supone un 93,1% de participación, superior al de otros controles. Todas las respuestas, excepto una que refiere no identificar cepas procedentes de hemocultivos, han sido motivo de análisis. Por lo tanto, hay 257 respuestas analizables (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	190	73,9
Especies de ECN ^a distintas de <i>S. schleiferi</i>	25	9,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	7,8
ECN sin especificar	18	7,0
Género <i>Staphylococcus</i>	2	0,8
<i>Aerococcus viridans</i>	1	0,4
Género <i>Enterococcus</i>	1	0,4
Total	257	100,0

^aECN: estafilococo coagulasa negativo

En conjunto, cerca de las tres cuartas partes de los participantes llegaron a la identificación correcta de la especie, porcentaje superior al de otros controles en los que se remitió otras especies de ECN. El 26,1% de los participantes obtuvieron una identificación de género o especie no adecuada. Esto puede ser debido a varios factores, entre ellos las insuficiencias de los sistemas comerciales de identificación, al hecho de que algunos participantes no estén familiarizados con este microorganismo y, en el caso de quienes identifican la cepa como *S. aureus* (7,8%), a la coincidencia de ciertas características microbiológicas, como ya se ha señalado. En la tabla 2 se relacionan las especies de ECN distintas de *S. schleiferi* informadas por los participantes.

Tabla 2. Especies de ECN distintas de *S. schleiferi* identificadas por los participantes.

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11	44,0
<i>Staphylococcus hyicus</i>	5	20,0
<i>Staphylococcus simulans</i>	3	12,0
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	12,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4,0
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1	4,0
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	4,0
Total	25	100,0

Los participantes han empleado mayoritariamente métodos comerciales para la identificación de esta especie de estafilococo (84,8%), informándose como método único en el 74,3% de las ocasiones. Los métodos manuales son informados por el 21,8% de los laboratorios y de forma exclusiva por el 11,3% (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.

Métodos	Número	%
Comercial	191	74,3
Manual	29	11,3
Manual + comercial	26	10,1
Manual + aglutinación	1	0,4
Aglutinación	2	0,8
Comercial + aglutinación	1	0,4
No informa del método empleado	7	2,7
Total	257	100,0

Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados.

Método comercial	Número	%
Microscan	72	33,0
Wider	39	17,9
Vitek 2	28	12,8
Vitek	23	10,5
API Staph	23	10,5
API ID 32 Staph	8	3,7
API no especificado	5	2,3
Crystal BBL	4	1,8
API20 Staph	2	0,9
Otros ^a	4	1,8
No informa	10	4,6
Total	218	100,0

^aOtros: API ATB, Phoenix, Roscozyme, Sensititre.

Merece la pena analizar los métodos y marcas mayoritarios que han sido utilizados por aquellos participantes que llegan a identificar la especie de estafilococo, sin prescindir de las identificaciones genéricas y de grupo, como "estafilococo coagulasa negativo", etc. Los resultados se resumen en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Principales métodos empleados por los participantes que identifican la especie estafilocócica.

Método	<i>S. schleiferi</i>		<i>S. aureus</i>		ECN ^a		Otros ECN ^b	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Comercial sólo	162	85,3	8	40,0	2	11,1	17	68,0
Manual sólo	7	3,7	7	35,0	8	44,4	5	20,0
Manual+comercial	16	8,4	1	5,0	6	33,3	3	12,0

^aECN: estafilococo coagulasa-negativo. ^bOtros ECN: otras especies de ECN distintas de *S. schleiferi*.

Como se puede observar en la tabla 5, los métodos comerciales han sido superiores a los manuales, tanto para diferenciar *S. schleiferi* de las otras especies de ECN como para no confundirlo con *S. aureus*. Los participantes que sólo informan ECN utilizan mayoritariamente y de forma exclusiva los métodos manuales y en los que identifican *S. aureus* el porcentaje de uso de estos métodos es bastante alto (35,0%). En cuanto a los que informan otras especies de ECN distintas de *S. schleiferi* en su mayoría usan métodos comerciales, por lo que puede atribuirse dicha identificación a un fallo en el sistema comercial utilizado. Por último, en tres de las cuatro ocasiones en que se informa como método de identificación la aglutinación se informa *S. aureus*, debido a que *S. schleiferi* puede dar positivo en la prueba de coagulasa rápida (*clumping factor*).

Tabla 6. Sistemas comerciales empleados por los participantes que identifican la especie estafilocócica.

Sistema	<i>S. schleiferi</i>		<i>S. aureus</i>		ECN ^a		Otros ECN ^b	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Microscan	71	98,6	1	1,4	–	–	–	–
Wider	39	100,0	–	–	–	–	–	–
API Staph ^c	19	55,9	2	5,9	4	11,8	9	26,5
Vitek 2	25	89,3	1	3,6	1	3,6	–	–
Vitek	7	20,6	4	11,8	2	5,9	10	29,4

^aECN: estafilococo coagulasa-negativo. ^bOtros ECN: otras especies de ECN distintas de *S. schleiferi*. ^cAPI Staph (incluye API Staph, API20 Staph, API ID 32 Staph, API no especificado y API ATB).

Como se desprende de la tabla 6, la mayoría de los sistemas comerciales de identificación demostraron ser adecuados para identificar la especie *S. schleiferi* (Microscan, Wider y Vitek 2), aunque algunos de ellos no incluyen en su diseño las pruebas clave de ODC y PYR. La excepción es el método automatizado Vitek (se desconoce si algunos de los participantes que así lo informan en realidad usaron el sistema Vitek 2), identificando en el 79,4% de las ocasiones una especie distinta a *S. schleiferi*. Tampoco obtienen muy buenos resultados los sistemas API (API ID 32 Staph, API20 Staph, API ATB y API Staph), informándose correctamente en la mitad de las ocasiones en que es utilizado. Así, en el 72,7% de las ocasiones en que se informa *S. haemolyticus* se utilizó el sistema Vitek y los cinco *S. hyicus* fueron identificados con API Staph. Las pruebas de identificación del laboratorio de referencia se resumen en la tabla 7.

Tabla 7. Pruebas de identificación de la cepa remitida para control.

Prueba	Prueba	Prueba	Prueba	Prueba	
Gram	CGPR ^a	Voges Proskauer	+	Trealosa	-
Catalasa	+	PYR	+	Manitol	-
Coagulasa en tubo	-	Arginina dehidrolasa	+	Rafinosa	-
<i>Clumping factor</i>	+	Reducción de nitratos	+	Xilosa	-
Hemólisis	+	Fosfatasa alcalina	+	Maltosa	-
Ureasa	-	Nucleasa termoestable	+	Lactosa	-
Ornitina descarboxilasa	-	Arabinosa	-	Novobiocina	S
Oxidasa	-	D-Manosa	+	Polimixina B	S
Colonia pigmentada	-	Sacarosa	-		

^aCGPR: cocos Grampositivos en racimo; PYR: pirrolidín-arilamidasa; R: resistente; S: Sensible.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

GENERALIDADES

Este análisis se centra en las 251 respuestas con datos de sensibilidad remitidas por los participantes que identificaron la cepa como perteneciente al género *Staphylococcus*. La tendencia mayoritaria fue realizar CMI mediante microdilución (189 participantes, el 75,3%), siendo usado como método único por 173 de los centros (68,9%), porcentaje más alto que en otras ocasiones. La determinación de la CMI con tiras E-test® fue realizada por siete participantes, siempre como método adicional. La técnica de difusión en disco-placa se utilizó en 70 laboratorios y de forma única en el 22,7%. Los datos se resumen en la tabla 8.

Tabla 8. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Microdilución	173	68,9
Disco-placa	57	22,7
Microdilución + disco-placa	10	4,0
Microdilución + E-test®	5	2,0
Concentraciones críticas	2	0,8
Disco-placa + concentración crítica	1	0,4
Microdilución + E-test® + disco-placa	1	0,4
Disco-placa + E-test®	1	0,4
No específica	1	0,4
Total	251	100,0

En la tabla 9 se informan las marcas comerciales empleadas para la realización del antibiograma mediante microdilución y concentraciones críticas; en total se analizan 192 respuestas. El sistema más utilizado fue Microscan (42,7%), seguido por Wider (20,3%), Vitek (15,6%) y Vitek 2 (13,5%).

Tabla 9. Marcas comerciales empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	82	42,7
Wider	39	20,3
Vitek	30	15,6
Vitek 2	26	13,5
Sensititre	4	2,1
API ATB	3	1,6
Phoenix	2	1,0
No específica	6	3,1
Total	192	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica del laboratorio de referencia se muestran en la tabla 10. 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. La cepa mostraba sensibilidad a todos los antibióticos ensayados, a diferencia de lo que suele ocurrir con la mayoría de las especies de ECN. La interpretación de los resultados se hizo con los criterios NCCLS de 2005 para el género *Staphylococcus*.

Tabla 10. Sensibilidad antibiótica de la cepa según el laboratorio de referencia.

Antibiótico	Microdilución		Disco-placa	
	CMI ^a	Interpretación	Halo ^b	Interpretación
Penicilina	≤0,12	S	35	S
Amoxicilina/ampicilina	≤0,25	S	–	–
Amoxicilina-clavulanato ^c	≤4	S	39	S
Oxacilina	≤0,25	S	25	S
Cefalotina/cefazolina	≤2	S	–	–
Cefotaxima	≤0,5	S	–	–
Eritromicina	≤0,25	S	–	–
Clindamicina	≤0,5	S	25	S
Gentamicina	≤2	S	–	–
Amikacina	≤4	S	–	–
Cloranfenicol	≤8	S	–	–
Cotrimoxazol ^c	≤1	S	28	S
Fosfomicina	≤32	S	–	–
Levofloxacino	≤0,5	S	–	–
Quinupristina/dalfopristina	≤0,5	S	–	–
Linezolid	1	S	–	–
Rifampicina	≤0,5	S	40	S
Teicoplanina	≤1	S	19	S
Vancomicina	≤2	S	20	S

^aCMI expresada en µg/ml; S: sensible; R: resistente; ^bDiámetro en mm; ^cExpresada como la concentración del primer componente.

OPINIÓN DE LOS EXPERTOS: ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA *S. schleiferi*

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 11). La adecuación de la selección de antibióticos que hace cada laboratorio puede ser considerada 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. Las opiniones manifestadas por estos profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

Tabla 11. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Oxacilina	Cloxacilina	Oxacilina
Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina
Clindamicina	Clindamicina	
Eritromicina	Eritromicina	
Penicilina		Penicilina
Gentamicina		Gentamicina
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	
Cotrimoxazol		Amoxicilina-clavulanato
		Vancomicina
		Linezolid
		Teicoplanina

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquellos laboratorios que no informan pruebas de sensibilidad, por razones desconocidas, a otros que refieren resultados de 21 antibióticos diferentes (toda la lista que informa el sistema comercial utilizado). 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 al menos dos de los expertos (penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, rifampicina, ciprofloxacino y gentamicina). Otros antibióticos informados por los participantes y por alguno de los expertos fueron: vancomicina, teicoplanina, linezolid, amoxicilina-clavulanato,

cotrimoxazol y cloxacilina. Los antibióticos informados sólo por los participantes fueron: ampicilina/amoxicilina, cefalotina/cefazolina, cefotaxima y levofloxacin.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS

En la tabla 12 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue superior a 30, limitados a aquellos participantes cuya identificación mínima fue género *Staphylococcus*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 17 antibióticos diferentes.

Tabla 12. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Informan (número)	Número (% sobre respuestas)			
		No interpreta	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina-clavulanato	99	1 (1,0)	97 (98,0)	–	1 (1,0)
Ampicilina/amoxicilina	71	4 (5,6)	61 (85,9)	–	6 (8,4)
Cefalotina/cefazolina	75	2 (2,7)	73 (97,3)	–	–
Cefotaxima	31	1 (3,2)	30 (96,8)	–	–
Ciprofloxacino	152	3 (2,0)	147 (96,7)	1 (0,7)	1 (0,7)
Clindamicina	154	1 (0,6)	147 (95,4)	2 (1,3)	4 (2,6)
Cloxacilina	35	1 (2,9)	34 (97,1)	–	–
Cotrimoxazol	137	2 (1,5)	132 (96,3)	–	3 (2,2)
Eritromicina	172	2 (1,2)	164 (95,3)	2 (1,2)	4 (2,3)
Gentamicina	178	2 (1,1)	175 (98,3)	–	1 (0,6)
Levofloxacin	44	–	43 (97,7)	–	1 (2,3)
Linezolid	41	–	41 (100,0)	–	–
Oxacilina	189	1 (0,5)	186 (98,4)	–	2 (1,1)
Penicilina	177	6 (3,4)	161 (91,0)	–	10 (5,6)
Rifampicina	119	1 (0,8)	116 (97,5)	1 (0,8)	1 (0,8)
Teicoplanina	98	3 (3,1)	93 (94,9)	–	–
Vancomicina	204	2 (1,0)	200 (98,0)	–	2 (1,0)

Del análisis de los resultados de la tabla 12 se desprende que la cepa objeto del control fue considerada, por la gran mayoría de los participantes, como “Sensible” a todos los antibióticos estudiados, existiendo una gran uniformidad de criterio de interpretación de resultados. Los informes de “Resistencia” o “Intermedio” se corresponden con las desviaciones propias de todos los controles.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de laboratorios superior a 40. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado.

Penicilina

El laboratorio de referencia consideró la cepa “Sensible”, con una CMI $\leq 0,12$ $\mu\text{g/ml}$ y un halo de inhibición por el método de difusión con disco de 35 mm. Además, la cepa no era productora de β -lactamasa (tabla 13).

Tabla 13. Sensibilidad cuantitativa a la penicilina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,05$	34	31,2	–	–	34
$\leq 0,12$	67	61,5	4	2	61
$\leq 0,25$	2	1,8	–	1	1
$\leq 0,3$	1	0,9	–	–	1
$\leq 0,06$	2	1,8	–	–	2
<1	1	0,9	–	–	1
<12	1	0,9	–	–	1
>16	1	0,9	–	1	1
Total	109	100,0	4	4	101

La mayor parte de laboratorios consideran que la cepa es “Sensible”, y los valores modales de CMI son equivalentes al de referencia. Cuatro de los 109 participantes informan “Resistente”: en uno, la interpretación es acorde con la CMI que obtiene (>16 $\mu\text{g/ml}$), en otro se corresponde a un valor indeterminado ($\leq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$) y los dos restantes hacen esa interpretación influidos por un resultado de detección positiva de β -lactamasa. En otras cuatro ocasiones los participantes no interpretan la CMI obtenida, a pesar de corresponderse con un valor de sensibilidad. De los 101 laboratorios que consideran la cepa “Sensible”, todos menos cuatro interpretan adecuadamente sus respectivas CMI.

Las excepciones se refieren a las CMI de $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$, $\leq 0,3 \mu\text{g/ml}$, $< 1 \mu\text{g/ml}$ y a un participante que informa $< 12 \mu\text{g/ml}$, (probable error de transcripción: lo que realmente quería informar el participante era una CMI de $< 0,12 \mu\text{g/ml}$).

Ampicilina/amoxicilina

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$ que informó "Sensible", al igual que 25 de los 43 participantes (58,1%). Los tres laboratorios que obtuvieron unas CMI de $> 8 \mu\text{g/ml}$ y $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, interpretaron adecuadamente sus resultados. Quince, cuya CMI fue $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ se deciden por informar "Sensible", aunque en realidad obtuvieron un valor indeterminado. De los 25 participantes que obtienen la CMI de referencia, tres no interpretan su resultado y dos la interpretan "Resistente" debido a la detección de β -lactamasa (tabla 14).

Tabla 14. Sensibilidad cuantitativa a la ampicilina/amoxicilina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Numero	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,25$	25	58,1	3	2	20
$\leq 0,5$	15	34,9	–	–	15
≥ 1	2	4,6	–	2	–
> 8	1	2,3	–	1	–
Total	43	100,0	3	5	35

Amoxicilina-clavulanato

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ que informó como "Sensible" de acuerdo con los criterios del NCCLS, siendo el valor modal de los participantes $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ (tabla 15). Todos menos dos participantes consideraron la cepa "Sensible" a esta combinación. Las dos excepciones se refieren a un participante que informó una CMI $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ (interpretación adecuada de un valor discrepante) y a otro que no interpretó su resultado, a pesar de ser "Sensible" (CMI $\leq 2 \mu\text{g/ml}$). De entre los que informaron "Sensible", hubo uno cuyo valor fue $< 25 \mu\text{g/ml}$, probablemente un error de transcripción de una CMI $< 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Tabla 15. Sensibilidad cuantitativa a la amoxicilina/clavulanato.

CMI ^a ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,5$	3	5,3	–	–	3
≤ 2	38	66,7	1	–	37
≤ 4	14	24,6	–	–	14
< 25	1	1,7	–	–	1
≥ 8	1	1,7	–	1	–
Total	57	100,0	1	1	55

^aExpresada como la concentración del primer componente.

Oxacilina

El laboratorio de referencia consideró la cepa "Sensible", con una CMI $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$. El valor modal de los participantes coincidió con el del laboratorio de referencia (tabla 16). En dos ocasiones se interpreta la CMI obtenida como "Resistente" ($0,5 \mu\text{g/ml}$ y $> 2 \mu\text{g/ml}$, respectivamente) de forma acorde con los criterios NCCLS. En otra, no se interpreta, a pesar de corresponderse con un valor de sensibilidad. De los participantes que interpretaron "Sensible", uno informó $< 25 \mu\text{g/ml}$ (supuestamente, un error en de transcripción, en lugar de $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$). Dos interpretaron como "Sensible" una CMI de $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, posiblemente influenciados por los puntos de corte para *S. aureus* y *S. lugdunensis*.

Tabla 16. Sensibilidad cuantitativa a la oxacilina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,025$	2	1,5	–	–	2
0,064	1	0,8	–	–	1
0,094	1	0,8	–	–	1
$\leq 0,25$	120	93,0	1	–	119
0,5	1	0,8	–	1	–
≤ 2	2	1,5	–	–	2
> 2	1	0,8	–	1	–
< 25	1	0,8	–	–	1
Total	129	100,0	1	2	126

Cefalotina y cefazolina

Hubo una total coincidencia entre los participantes y el centro de referencia en considerar que la cepa era

“Sensible” a estos antibióticos. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ y el valor modal de los participantes fue ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$. La interpretación de los resultados es uniforme y adecuada (tabla 17).

Tabla 17. Sensibilidad cuantitativa a la cefalotina y cefazolina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Sensible
≤ 2	24	48,0	–	24
≤ 4	25	50,0	1	24
< 8	1	2,0	1	–
Total	50	100,0	2	48

Eritromicina

Salvo las discrepancias habituales en todo control, hubo coincidencia en considerar la cepa “Sensible” a este antibiótico. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI $\leq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$ y el valor modal de los participantes fue $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Tabla 18. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la eritromicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Nº	%	No interpreta	Intermedio	Resistente	Sensible
$\leq 0,12$	17	16,1	–	–	–	17
$\leq 0,25$	30	28,6	–	–	–	30
$\leq 0,5$	52	49,5	2	–	–	50
1	1	0,9	–	–	1	–
≥ 2	4	3,8	–	1	3	–
< 4	1	0,9	–	–	–	1
Total	105	100,0	2	1	4	98

Sólo cuatro participantes informaron la cepa como “Resistente” y ninguno de ellos hace una interpretación acorde a los criterios NCCLS, ya que informan valores que se corresponden con la categoría de “Intermedio”. El laboratorio que interpretó “Intermedio” informó una CMI de > 2 $\mu\text{g/ml}$. Entre los que consideraron la cepa “Sensible”, la interpretación fue adecuada en todos menos en un participante cuya CMI < 4 $\mu\text{g/ml}$ debiera haber sido informada como “Intermedia”. Los resultados se resumen en la tabla 18.

Clindamicina

La cepa también fue informada como “Sensible” por el laboratorio de referencia (CMI $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$), al igual que la mayor parte de laboratorios participantes (tabla 19). Sólo tres de éstos consideraron la cepa “Resistente”; en un caso, interpretando bien el valor de su CMI (≈ 8 $\mu\text{g/ml}$), y en los dos restantes informándose una CMI que podría incluirse en la categoría “Intermedia”. En dos ocasiones se interpreta la cepa como “Intermedia” de forma acorde a los criterios NCCLS y en una ocasión no se interpreta la CMI obtenida, a pesar de corresponderse con la categoría de “Sensible”.

Tabla 19. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la clindamicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Intermedio	Resistente	Sensible
$\leq 0,25$	27	29,3	–	–	–	27
$\leq 0,5$	60	65,2	1	–	–	59
≥ 2	4	4,3	–	2	2	–
≥ 8	1	1,1	–	–	1	–
Total	92	100,0	1	2	3	86

Gentamicina

El laboratorio de referencia informó “Sensible”, con una CMI ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, los participantes coinciden con la categoría pero su valor modal de CMI fue ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$ (tabla 20).

Tabla 20. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la gentamicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,5$	21	18,3	–	–	21
≤ 1	1	0,9	–	–	1
≤ 2	40	34,8	1	–	39
4	52	45,2	1	–	51
> 8	1	0,9	–	1	–
Total	115	100,0	2	1	112

En todos los casos la interpretación de los valores de la CMI fue acorde con los criterios del NCCLS, excepto en el del participante cuya CMI fue $>8 \mu\text{g/ml}$ y que informó adecuadamente como “Resistente”. En dos ocasiones no se interpretaron los valores obtenidos a pesar de corresponderse con la categoría de “Sensible”.

Cotrimoxazol

Según el laboratorio de referencia, la cepa era “Sensible”. Así opinaron también todos los participantes que realizaron pruebas de sensibilidad a esta combinación, menos uno que infirma “Resistente” y dos que no interpretan su resultado. El valor de la CMI obtenido por aquel laboratorio fue $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ y el modal de los participantes fue $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ (tabla 21). La interpretación también fue acorde con los criterios NCCLS, incluyendo el único que informó como “Resistente”.

Tabla 21. Resultados de sensibilidad cuantitativa al cotrimoxazol.

CMI ^a ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,5$	2	2,4	–	–	2
≤ 1	13	15,5	–	–	13
≤ 2	42	50,0	2	–	40
$\leq 10^b$	22	26,2	–	–	22
$\leq 19^b$	3	3,6	–	–	3
40^b	1	1,2	–	–	1
> 2	1	1,2	–	1	–
Total	84	100,0	2	1	81

^aConcentración de trimetoprim, excepto en^b.

Ciprofloxacino

El laboratorio de referencia no probó este antibiótico, sino el levofloxacino, obteniendo una CMI de $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ que interpretó como “Sensible”. El valor modal de los participantes fue $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ y la interpretación mayoritaria “Sensible”. En dos ocasiones no se interpretaron las CMI obtenidas y en una ocasión se interpretó “Resistente” una CMI de $> 2 \mu\text{g/ml}$. El resto de las interpretaciones fueron acordes con los criterios NCCLS. Los resultados se resumen en la tabla 22

Tabla 22. Resultados de sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Resistente	Sensible
$\leq 0,25$	3	3,3	–	–	3
$\leq 0,5$	37	40,7	–	–	37
≤ 1	51	56,0	2	–	49
> 2	1	1,1	–	1	–
Total	91	100,0	2	1	88

Rifampicina

Con la excepción de tres participantes, todos los demás coincidieron en considerar la cepa “Sensible” a este antibiótico, al igual que el laboratorio de referencia, y en todas las ocasiones la interpretación se hizo de forma acorde con los criterios NCCLS. En un caso no se interpretó la CMI obtenida, en otro se interpretó, siguiendo los criterios NCCLS, como “Intermedio” una CMI de $2 \mu\text{g/ml}$ y, por último, en el restante se informó una CMI $> 2 \mu\text{g/ml}$ que se consideró “Resistente” (tabla 23).

Tabla 23. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la rifampicina.

CMI ($\mu\text{g/ml}$)	Número	%	No interpreta	Intermedio	Resistente	Sensible
$\leq 0,25$	1	1,2	–	–	–	1
$\leq 0,5$	33	40,2	–	–	–	33
≤ 1	46	56,1	1	–	–	45
2	1	1,2	–	1	–	–
> 2	1	1,2	–	–	1	–
Total	82	100,0	1	1	1	79

Teicoplanina

El laboratorio de referencia refirió la cepa como “Sensible” informando una CMI $= 1 \mu\text{g/ml}$. Todos menos tres laboratorios que no interpretan sus CMI, coinciden en la interpretación del laboratorio de referencia, haciendo todos una interpretación acorde con los criterios NCCLS. Los resultados se resumen en la tabla 24.

Tabla 24. Sensibilidad cuantitativa a la teicoplanina.

CMI (µg/ml)	Número	%	No interpreta	Sensible
≤0,5	12	17,9	–	12
≤1	24	35,8	1	23
2	2	3,0	–	2
≤4	27	40,3	1	26
≤8	2	3,0	1	1
Total	67	100,0	3	64

Vancomicina

De los 127 participantes que remitieron resultados, dos no interpretaron su respectiva CMI, informando valores que se corresponderían con la categoría de “Sensible”. El resto consideró que la cepa era “Sensible”, al igual que el laboratorio de referencia (CMI: =2 µg/ml). La interpretación que hacen los participantes se considera ajustada a los criterios del NCCLS en todos los casos. En la tabla 25 se resumen los resultados remitidos por los participantes.

Tabla 25. Sensibilidad cuantitativa a la vancomicina.

CMI (µg/ml)	Número	%	No interpreta	Sensible
≤0,5	8	6,3	–	8
≤1	53	41,7	1	53
≤2	65	51,2	–	65
<4	1	0,8	1	–
Total	127	100,0	2	125

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 siguiente datos: 245 (95,0%) laboratorios dicen no utilizarlo, 8 (3,1%) no lo informan y 5 (1,9%) afirman haberlo utilizarlo, cuatro de ellos parcialmente. Estos datos indican la suficiencia de los participantes para llevar a cabo el presente control, como era de esperar.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se recibieron 93 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún tipo de comentario, lo que representa el un 36,1% de las respuestas analizables. En el análisis efectuado por 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. Todos ellos pertenecen a dos grandes grupos: los que efectúan comentarios técnico-microbiológicos, incluyendo el patrón de sensibilidad de la cepa (tabla 26), y los comentarios de tipo clínico y terapéutico (tabla 27).

Varias son las ideas sobre las que giran los comentarios microbiológicos. Por ejemplo, hay un grupo de éstos relacionados con la sensibilidad antibiótica, ya que se trata de un estafilococo que no produce β-lactamasa (44,1%), aunque hay resultados discrepantes (4,3%) que llevan a interpretar que la cepa era resistente a la penicilina y a los otros antibióticos del grupo. Dos participantes resaltan la sensibilidad a la meticilina, otros dos a la penicilina y uno comentó que aunque *in vitro* el resultado a penicilina fue sensible no lo interpretaría de esta manera, sin fundamentar esta decisión en una razón concreta.

Un segundo grupo de comentarios microbiológicos se refiere a aspectos de la identificación de *S. schleiferi*, en general relacionando las pruebas clave para diferenciar a esta especie de otros ECN y de *S. aureus*, con quien, como ya se ha señalado repetidamente, comparte cierta similitud clínica y biológica: utilidad de las pruebas de ODC y PYR, discrepancias entre la prueba de coagulasa en tubo y el factor de afinidad con el fibrinógeno, etc. También es de destacar que algunos de los participantes obtengan resultados discrepantes en la identificación según el sistema comercial utilizado, aunque lo reflejen sólo en los comentarios. Así se nombran los sistemas Vitek, API ID 32 Staph, Sensititre, Biolog y Wider. El resto de los comentarios se detallan en la tabla 26.

Por lo que se refiere a los comentarios de tipo clínico, muchos de ellos versan sobre la significación patógena de la cepa de *S. schleiferi*. Así, doce participantes hacen mención a que el cuadro clínico que acompañaba al control se relacionaba con el marcapasos que tenía implantado el paciente, y ocho que, ante una infección por *S. schleiferi*, se tenía que descartar un cuadro de endocarditis u osteomielitis. Otros comentarios lo relacionan con abscesos paravertebrales e infecciones osteoarticulares, un participante comenta que esta especie de ECN es más agresiva que otras, y otro que la situación clínica del paciente era de *shock* séptico. En cuanto a las recomendaciones terapéuticas, la mayoría coincide en la conveniencia de administrar antibióticos y algunos manifiestan explícitamente que se tenía que proceder a la retirada y sustitución del marcapasos implicado en el cuadro clínico. Los antibióticos generalmente recomendados son la cloxacilina o los glucopéptidos asociados a la rifampicina y/o gentamicina. El resto de las posibles pautas terapéuticas se exponen en la tabla 27.

Tabla 26. Comentarios de tipo técnico-microbiológico.

Comentario	Número	%^a
<i>Clumping factor</i> positivo	11	11,8
<i>Clumping factor</i> negativo	1	1,1
Prueba de coagulasa en tubo negativa	4	4,3
Falso positivo en prueba de aglutinación de coagulasa rápida	2	2,1
Importante diferenciar de <i>S. aureus</i>	4	4,3
Subespecie <i>schleiferi</i>	3	3,2
DNAasa positiva, PYR positiva y coagulasa negativa	7	7,5
ODC negativa	2	2,1
PYR negativo	1	1,1
Produce β -hemólisis	2	2,1
Prueba de manitol negativa	1	1,1
La bacteria crece en anaerobiosis	1	1,1
Prueba de la ureasa negativa	1	1,1
Termonucleasa positiva	1	1,1
Identificación de especie en laboratorio de referencia	1	1,1
API ID 32 Staph identifica <i>Staphylococcus simulans</i>	1	1,1
Sensititre identifica género <i>Bacillus</i>	1	1,1
Biolog identifica <i>Alloïdococcus otitidis</i>	1	1,1
Discrepancias entre identificación de API y Vitek	1	1,1
Discrepancias entre identificación de API y Wider	1	1,1
Cepa no productora de β -lactamasa	41	44,1
Productora de β -lactamasa	4	4,3
Sensible a penicilina	2	2,1
Cepa multisensible	3	3,2
Sensible a meticilina	2	2,1
Gen <i>mecA</i> negativo	1	1,1
Sensible a furazolina y novobiocina	1	1,1
Cepa con fenotipo salvaje	1	1,1
No informar penicilina S a pesar de los resultados <i>in vitro</i>	1	1,1
No procesamos muestras procedentes de hemocultivos	1	1,1
Microorganismo de reciente descripción	1	1,1
Microorganismo raro en USA	1	1,1
Germen habitual en axila	1	1,1
Total comentarios técnico-microbiológicos	107	115,0

^aSobre las 93 respuestas con comentarios.

Tabla 27. Comentarios clínicos y terapéuticos.

Comentario	Número	%^a
De tipo clínico	27	29,0
<i>S. schleiferi</i> se relaciona con infección de marcapasos	12	12,9
La infección del paciente no guarda relación con el marcapasos	1	1,1
Descartar endocarditis y osteomielitis	8	8,6
<i>S. schleiferi</i> se relaciona con infecciones osteoarticulares	2	2,1
<i>S. schleiferi</i> es la causa del absceso paravertebral	1	1,1
<i>S. schleiferi</i> raramente produce abscesos	1	1,1
<i>S. schleiferi</i> es más agresivo que otros ECN	1	1,1
El paciente presenta un cuadro de <i>shock</i> séptico	1	1,1
Sobre la actitud terapéutica	15	16,1
Retirada y sustitución del marcapasos	4	4,3
Cloxacilina	2	2,1
Amox.-clav. clindamicina, teicoplanina o vancomicina	2	2,1
Cloxacilina o gluco péptido + rifampicina o gentamicina	4	4,3
Cloxacilina + clindamicina	1	1,1
β -lactámico + aminoglucósido	1	1,1
Penicilina + rifampicina +/- gentamicina	1	1,1
Total comentarios clínico-terapéuticos	42	45,2

^aSobre las 93 respuestas con comentarios.