

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/07)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa aislada de un niño de 3 años de edad, originario de Sudamérica, que presentaba un absceso en la cara externa del antebrazo derecho con áreas de necrosis incipiente. La lesión se produjo tras un traumatismo mientras jugaba en la guardería, que posteriormente evolucionó hasta su estado actual. El pediatra, tras ver el mal aspecto de la lesión, decidió remitirlo a urgencias de su hospital, en donde se realizó una limpieza extensa de la zona afectada y se tomaron muestras para cultivos microbiológicos. En la tinción de Gram del material obtenido se observaron abundantes leucocitos polimorfonucleares y escasos cocos grampositivos, algunos de ellos intraleucocitarios. A las 24 h de incubación de las placas de cultivo se observó el crecimiento de la bacteria enviada en el presente control.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y la realización de **pruebas de sensibilidad** de la bacteria remitida, así como los **comentarios** microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimaran oportunos. El centro que actuó como laboratorio de referencia, identificó la cepa como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), indicando como característica especial que se trataba de una cepa de origen comunitario (SARM-Co) productora de leucocidina de Pantón Valentine (LPV).

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

De los 277 participantes a los que se remitió la cepa, fueron 252 centros los que remitieron hoja de respuesta, todos ellos con resultados valorables, lo que supone un porcentaje de participación del 91,0%. La totalidad de los participantes llegó a una correcta identificación de género y especie, lo que no es sorprendente, dado el bajo nivel de dificultad que presentaba.

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, la mayoría de los centros (75,4%) emplearon técnicas comerciales y de ellos, 25 participantes (9,9%) lo hicieron junto a métodos manuales y de aglutinación. El porcentaje de participantes que emplearon métodos manuales como técnica única fue del 19,4% (inferior al de otros controles). Finalmente, sólo el 2,0% de los centros no informó el método empleado (tabla 1).

**Tabla 1. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Comercial	165	65,5
Manual	49	19,4
Manual + comercial	20	7,9
Comercial + aglutinación	5	2,0
No informa	5	2,0
Aglutinación	4	1,6
Manual + aglutinación	4	1,6
Total	252	100,0

La tabla 2 resume los sistemas comerciales utilizados para la identificación. El equipo Microscan fue el más empleado (41,6%), seguido por los sistemas automatizados de bioMérieux (Vitek 2 y Vitek), utilizados por el 27,9% de los participantes y, en tercer lugar, por el equipo Wider (20,0%). En todos los casos se obtuvo la identificación correcta de género y especie con los sistemas comerciales.

**Tabla 2. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Método comercial	Número	%
Microscan	79	41,6
Sistemas automatizados bioMérieux	53	27,9
Vitek 2	41	21,6
Vitek	12	6,3
Wider	38	20,0
Galerías API	6	3,2
API 20Staph	5	2,6
API 32 Staph	1	0,5
Phoenix	5	2,6
bioMérieux	3	1,6
Sensititre	2	1,1
No específica	4	2,1
Total	190	100,0

### RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

#### GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta la totalidad de los centros que remitieron hoja de respuesta, pues todos ellos identificaron la cepa enviada como *S. aureus*, siendo el número de respuestas analizables de 251, ya que sólo un centro no realizó estudio de sensibilidad.

Como se observa en la tabla 3, la tendencia mayoritaria fue utilizar una técnica de microdilución para determinar la CMI (203 participantes) en el 80,9% de los casos, siendo usado como método único por 166 participantes (66,1%). La técnica de difusión en disco-placa fue realizada por 67 participantes, lo que supone un 26,7% del total, y de forma única por 41 centros (16,3%). En 11 ocasiones (4,4%) se determinó la CMI por E-test® y en ninguna de ellas como única opción. Cinco centros (2,0%) no especificaron el método ni la marca comercial empleados.

**Tabla 3. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
CMI por microdilución	166	66,1
Disco-placa	41	16,3
CMI + Disco-placa	26	10,4
CMI + E-test®	11	4,4
No especificado	5	2,0
Concentraciones críticas	1	0,4
Disco-placa + Conc. críticas	1	0,4
Total	251	100,0

Sobre un total de 203 respuestas, los equipos comerciales más utilizados para determinar la CMI mediante microdilución fueron los sistemas automatizados Microscan (36,9%), Vitek/Vitek 2 (27,1%) y Wider (20,2%). Los datos se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4. Marcas empleadas en el antibiograma.**

Marca	Número	%
Microscan	75	36,9
Vitek/Vitek 2	55	27,1
Wider	41	20,2
Dade-Behring	15	7,4
bioMérieux	6	3,0
Phoenix	6	3,0
Sensititre	3	1,5
No especifica	2	1,0
Total	203	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica, según el centro que actuó como laboratorio de referencia, se muestran en la tabla 5. Fueron obtenidos mediante una técnica de microdilución que se complementó con un método de difusión en disco-placa. Esta lista se incluye a título 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 5. Sensibilidad antibiótica de referencia.**

Antibiótico	CMI	Interpretación <sup>a</sup>
Penicilina	>2	R
Ampicilina	>4	R
Amoxicilina-clavulanato	>4	R
Cefalotina/Cefazolina	–	R
Cefoxitina	–	R
Ciprofloxacino	=0,5	S
Clindamicina	=0,5	S
Eritromicina	=0,5	S
Gentamicina	=4	S
Oxacilina	>4	R
Rifampicina	=1	S
Cotrimoxazol	=1	S
Vancomicina	=1	S
Linezolid	–	S

<sup>a</sup>R: resistente; S: sensible.

Por otra parte, como en otras ocasiones, se solicitó a tres profesionales con experiencia una relación de los antibióticos que, según su criterio, deberían ser incluidos en el estudio de sensibilidad de esta bacteria, sirviendo así como una aproximación o guía general para todos (tabla 6). Desde el Programa de Control de Calidad, se considera que la adecuada selección de los antibióticos debe considerarse como un criterio añadido de la calidad que ofrece cada centro. Como es habitual, estos profesionales basaron su selección en los siguientes criterios: 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.

**Tabla 6. Antibiograma ideal según tres profesionales.**

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina	Penicilina
Oxacilina	Oxacilina	Oxacilina
Cefoxitina	Cefoxitina	Cefoxitina
Cefalotina		
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Gentamicina	Gentamicina	Gentamicina
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
	Tetraciclinas	Tetraciclinas
		Rifampicina
Vancomicina	Vancomicina	Vancomicina
		Teicoplanina
Linezolida	Linezolida	

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren tan solo 3-4 antibióticos en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian hasta 19 diferentes. Los antibióticos que fueron informados por un mayor número de participantes se ajustan bastante al "patrón ideal" que se desprende de la opinión de los expertos.

#### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS

En la tabla 7 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 33. De forma general, los participantes mostraron mayoritariamente unos resultados coincidentes con los aportados por el laboratorio de referencia para los principales antibióticos ensayados, de modo que el índice de concordancia fue en todos los casos superior al 95%. Igualmente se observa una gran uniformidad entre los participantes, en cuanto a los principales antibióticos estudiados y su interpretación, no destacándose ninguno de ellos por sus resultados discordantes.

**Tabla 7. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	%Conc <sup>a</sup>	Número	Interpretación <sup>b</sup>			
			Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	100,0	112	–	–	112 (100,0)	–
Ampicilina	100,0	59	–	–	59 (100,0)	–
Amoxicilina-clavulanato	96,4	84	3 (3,6)	–	81 (96,4)	–
Oxacilina	98,0	203	4 (2,0)	–	199 (98,0)	–
Cefalotina/Cefazolina	97,4	38	1 (2,6)	–	37 (97,4)	–
Cefotaxima	–	41	1 (2,4)	–	40 (97,6)	–
Eritromicina	96,4	196	189 (96,4)	3 (1,5)	3 (1,5)	1 (0,6)
Ciprofloxacino	95,5	157	150 (95,5)	2 (1,3)	3 (1,9)	2 (1,3)
Levofloxacino	–	56	55 (98,2)	–	1 (1,8)	–
Clindamicina	96,9	191	185 (96,9)	4 (2,1)	1 (0,5)	1 (0,5)
Gentamicina	98,2	179	176 (98,2)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)
Linezolid	98,0	100	98 (98,0)	–	1 (1,0)	1 (1,0)
Rifampicina	96,7	120	116 (96,7)	–	3 (2,5)	1 (0,8)
Cotrimoxazol	96,2	184	177 (96,2)	1 (0,5)	4 (2,0)	2 (1,0)
Fosfomicina	–	35	33 (94,3)	–	1 (2,9)	1 (2,9)
Mupirocina	–	33	33 (100,0)	–	–	–
Tetraciclinas	–	51	50 (98,0)	–	1 (2,0)	–
Teicoplanina	–	103	102 (99,0)	1 (1,0)	–	–
Vancomicina	97,7	221	216 (97,7)	3 (1,4)	1 (0,5)	1 (0,5)

<sup>a</sup>Porcentaje de concordancia con Laboratorio de referencia.

<sup>b</sup>Los números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

#### DETECCIÓN DE LA CARACTERÍSTICA FENOTÍPICA (CEPA SARM-Co)

Aunque desde el Programa de Control de Calidad SEIMC se aceptó como válida la identificación correcta de género y especie, el objetivo último que se perseguía era analizar la capacidad de los participantes para detectar la presencia de una cepa con fenotipo SARM-Co, o al menos para sospecharlo. La respuesta óptima fue la que aportaron los participantes que indicaron explícitamente la resistencia a la metilicina. Además, se consideró un grado de excelencia los resultados de aquellos centros que indicaron que podría tratarse de una cepa productora de LPV o SARM-Co. Como se observa en la tabla 8, fueron 174 (69,0%) los centros que comunicaron explícitamente que se trataba de una cepa SARM; de ellos, 20 (11,5%) comentaron que, posiblemente, era productora de LPV, y seis (3,5%) los que confirmaron la presencia del gen codificante de esta toxina mediante PCR. Otros 22 no hacían mención explícita a la LPV pero, de alguna manera, indicaban la posibilidad de que se tratase de un SARM-Co por las características



clínicas, los antecedentes epidemiológicos o el patrón de sensibilidad antibiótica. En resumen, 48 participantes (19,0% del total de respuestas) mostraron capacitación para detectar una cepa SARM-Co.

**Tabla 8. Comentarios sobre la característica especial de la cepa**

<b>Característica especial</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Cepa SARM	126	72,4
Cepa SARM comunitaria	20	11,5
Cepa SARM comunitaria (posible LPV+)	12	6,9
Cepa SARM (posible LPV +)	8	4,6
Cepa SARM comunitaria (productora LPV )	4	2,3
Cepa SARM (productora LPV )	2	1,2
Cepa SARM (posible SSC tipo IV)	1	0,6
Cepa SARM (probable SARM-Co)	1	0,6
Total	174	100,0

#### **UTILIZACIÓN DE LABORATORIO EXTERNO**

Respecto a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad, se obtuvieron los siguientes datos: 240 laboratorios (95,2%) afirmaron no haberlo utilizado, siete centros (2,8%) declararon haberlo requerido, tres de ellos (1,2%) parcialmente. Cinco participantes (2,0%) los que no aportaron información al respecto.