

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA CONTROL B-1/19

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio bacteriológico de la muestra enviada para control externo. Se trató de un liófilo preparado por el Programa de Control de Calidad Externo SEIMC (Programa CCS) a partir de una cepa bacteriana de reserva que había sido debidamente almacenada y, cuyo estudio, fue realizado por laboratorios externos expertos que actuaron de referencia para el Programa CCS. Además, se confirmó la homogeneidad y estabilidad de las muestras a través de ensayos realizados tras la preparación de los liófilos y tras su envío, asegurando así la validez de las mismas.

El valor asignado se determinó a partir del consenso de resultados (coincidencia de resultados) aportados por dos laboratorios expertos, que emplearon métodos con sensibilidad y especificidad adecuadas para cada determinación. Además, la identificación fue refrendada mediante estudio de secuenciación. Estos laboratorios expertos colaboran con el Programa CCS mediante la firma de acuerdos.

Este Análisis de Resultados ha sido elaborado por especialistas en Microbiología y Parasitología.

La confidencialidad de todos los resultados está asegurada a través de la firma de compromisos de confidencialidad por parte de todo el personal del Programa CCS y de sus colaboradores.

INTRODUCCIÓN

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa. La historia clínica correspondía a la de un paciente de 69 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial, al que se le implantó una prótesis de cadera izquierda. Tras un año desde su intervención, reapareció el dolor, con claudicación a la deambulación, por lo que tras varios episodios se le realizó una nueva operación con recambio de prótesis. Durante la intervención se recogieron dos muestras intraoperatorias de fémur y dos de acetábulo que fueron remitidas al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico, siguiendo los protocolos establecidos para este tipo de muestras. A las 48 h de incubación se aisló en tres de las cuatro muestras remitidas el microorganismo que fue objeto de este control.

Se solicitó a los participantes la identificación y el estudio de sensibilidad de la cepa remitida. Así mismo, podían hacerse los comentarios microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimasen oportunos.

VALOR ASIGNADO

La cepa fue identificada como *Staphylococcus epidermidis* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo). Esta identificación se realizó mediante panel de pruebas bioquímicas y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 16S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia fueron obtenidos mediante microdilución en caldo y se muestran en la tabla 1. Esta lista se incluye como término de comparación para los participantes, sin que suponga una recomendación de uso en el tratamiento de las infecciones por esta bacteria. Para la interpretación de los

resultados, se emplearon los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) correspondientes al género *Staphylococcus*.

Tabla 1. Valor asignado del estudio de sensibilidad.

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización ^a	
		EUCAST (V 8.0-2018)	CLSI (M100S28-2018)
Cefoxitina	>4	R	R
Eritromicina	>4	R	R
Clindamicina	>2	R	R
Gentamicina	>4	R	R
Levofloxacino	>4	R	R
Cotrimoxazol	>4/76	R	R
Vancomicina	2	S	S
Linezolid	>4	R	R
Rifampicina	>2	R	R
Daptomicina	≤0,5	S	S

^aS: sensible, R: resistente .

PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 229 centros inscritos en Bacteriología, de los que 215 contestaron al control, todos ellos con respuestas valorables. Así, el porcentaje de participación fue del 93,9%, moderadamente superior al del último control (89,9%).

IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC únicamente consideró como respuesta válida la identificación correcta de género y especie (*S. epidermidis*). Como se puede observar en la tabla 2, la gran mayoría de los centros participantes (210, el 97,6%) identificaron correctamente el género y la especie.

Tabla 2. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	210	97,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0,9
Estafilococo coagulasa negativa	1	0,5

<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,5
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,5
Total	215	100,0

MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, el 62,3% de los centros (134), emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa, de los que 98 (45,6%) las usaron como único método. Respecto a la espectrometría de masas, fue informada por el 45,1% de los participantes (97), empleándose como único método diagnóstico en el 34,8% de las ocasiones. La aglutinación frente a antígenos de la pared de *Staphylococcus aureus* fue informada por el 4,7% de los participantes. Por último, únicamente un centro (0,5%) identificó la cepa mediante un estudio de secuenciación, mientras que otro (0,5%) no informó de esta premisa. Todos estos datos se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Comercial	98	45,6
Espectrometría de masas	75	34,9
Comercial + espectrometría de masas	19	8,8
Manual + comercial	8	3,7
Comercial + aglutinación	5	2,3
Comercial + inmunocromatografía	2	0,9
Espectrometría de masas + aglutinación	2	0,9
Comercial + aglutinación + PCR	1	0,5
Comercial + espectrometría de masas + aglutinación	1	0,5
Manual	1	0,5
Manual + aglutinación	1	0,5
Secuenciación	1	0,5
No informa	1	0,5
Total	215	100,0

^aPCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Los sistemas comerciales utilizados para la identificación se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron el MALDI-TOF de Bruker y los paneles MicroScan (65 centros cada uno), seguidos de las tarjetas VITEK® 2 (44 centros).

Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Marca comercial	Número	% uso	% acierto
MALDI-TOF (Bruker)	65	30,8	98,5
MicroScan (Beckman Coulter)	65	30,8	97,0
VITEK® 2 (bioMérieux)	44	20,9	95,4
MALDI-TOF (VITEK® MS)	25	11,8	100,0
Phoenix™ (Becton Dickinson)	5	2,4	100,0
Wider® (Soria Melguizo)	4	1,9	100,0
API® STAPH (bioMérieux)	3	1,4	100,0
Total	211	100,0	97,7

La capacidad de los sistemas comerciales empleados mayoritariamente en la identificación se resume en la tabla 5. Todos ellos obtuvieron un porcentaje de aciertos elevado con escasos errores ocasionales. Como ha sucedido otras veces, se han detectado respuestas cruzadas (n=2) con la cepa del control mensual de abril BX-4/19 (*Pseudomonas aeruginosa*), por lo que se recuerda a los participantes la importancia del seguimiento de todas las fases del proceso diagnóstico, incluyendo la preanalítica y la postanalítica.

Tabla 5. Resultados de identificación de *S. epidermidis* con los sistemas comerciales más empleados^a.

Sistema	Número	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	ECN ^b	<i>S. aureus</i> / <i>S. hominis</i>
MALDI-TOF (Bruker)	65	64 (98,5)	1 (1,5)	0	0
MicroScan (Beckman)	65	63 (97,0)	0	1 (1,5)	1 (1,5) ^c
VITEK® 2 (bioMérieux)	44	42 (95,4)	1 (2,3)	0	1 (2,3) ^c
MALDI-TOF (VITEK® MS)	25	25 (100,0)	0	0	0

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

^bECN: estafilococos coagulasa negativo.

^cLa identificación *S. aureus* obtenida con MicroScan, mientras que la identificación *S. hominis* se ha obtenido con VITEK® 2.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 213 centros que realizaron una identificación mínima de género *Staphylococcus*. Todos ellos realizaron el estudio de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 213 antibiogramas. El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 203 (95,3%), empleándose como método único en el 75,1% de los casos. Hubo 31 laboratorios (14,6%) que utilizaron las tiras de gradiente de concentración, en todos los casos combinadas con otro método. La técnica de difusión en disco-placa fue realizada por 30 de los centros (14,1%), de los cuales un 2,8% de forma única. Todos estos datos se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Microdilución	160	75,1
Microdilución + tiras de gradiente de concentración	22	10,3
Microdilución + disco-placa	15	7,0
Disco-placa	6	2,8
Microdilución + disco-placa + tiras de gradiente de concentración	6	2,8
Disco-placa + tiras de gradiente de concentración	3	1,4
No informa	1	0,5
Total	213	100,0

Los sistemas más utilizados para la obtención de la CMI fueron los paneles de MicroScan (57,4%), seguidos de las tarjetas VITEK® 2 (34,7%). El conjunto de las marcas que se emplearon se detalla en la tabla 7.

Tabla 7. Marcas empleadas en el antibiograma

Marca	Número	%
MicroScan (Beckman Coulter)	116	57,4
VITEK® 2 (bioMérieux)	70	34,7
Phoenix™ (Becton Dickinson)	9	4,4
Wider® (Soria Melguizo)	3	1,5
BD BBL™	1	0,5
MIC Test Strip (Liofilchem®)	1	0,5
Sensititre™ (Thermo Fisher)	1	0,5
Preparación propia	1	0,5
Total	202	100,0

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Se solicitó a los participantes que categorizaran tal cual el valor obtenido en el antibiograma (halo de inhibición o CMI) y, en el caso de que quisieran realizar una lectura interpretada de los resultados obtenidos para algunos antibióticos que no se correspondiera con el patrón de resistencia intrínseca del microorganismo estudiado, que ésta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta.

Así, de los 213 laboratorios que realizaron antibiograma con la identificación mínima de género *Staphylococcus*, 163 (76,5%) utilizaron los criterios del EUCAST, otros 49 (23,0%) los del CLSI, mientras que el centro restante (0,5%) se basó en la bibliografía (tabla 8).

Tabla 8. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.

Marca	Número	%
EUCAST	163	76,5
CLSI	49	23,0
Bibliografía	1	0,5
Total	213	100,0

En la tabla 9 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 30. En total, se han recibido resultados correspondientes a 44 antibióticos diferentes.

Los antibióticos informados por los participantes para los que no se dispone de valor asignado no son evaluados por parte del Programa CCS, por lo que aparecen en este AR sólo a modo informativo, sin efectos de comparación.

En el estudio de sensibilidad, el Programa CCS considera como resultados **NO aceptables**, los **errores máximos** de categorización (resultado obtenido en la categoría de sensible siendo el valor asignado resistente).

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Nº	Categorización ^a				
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
Penicilina	106	0	0	106 (100,0)	0	0
Amoxicilina-clavulanato	58	0	0	58 (100,0)	0	0
Oxacilina	174	1 (0,6)	0	173 (99,4)	0	0
Eritromicina	149	3 (2,0)	1 (0,7)	145 (97,3)	0	0
Clindamicina	196	2 (1,0)	1 (0,5)	193 (98,5)	0	0
Ciprofloxacino	96	1 (1,0)	0	95 (99,0)	0	0
Levofloxacino	158	1 (0,6)	0	157 (99,4)	0	0
Tetraciclina	63	54 (85,7)	7 (11,1)	2 (3,2)	0	0
Gentamicina	168	1 (0,6)	0	167 (99,4)	0	0

Tobramicina	94	1 (1,1)	0	93 (98,9)	0	0
Amikacina	33	0	0	33 (100,0)	0	0
Cotrimoxazol	153	6 (3,9)	15 (9,8)	132 (86,3)	0	0
Rifampicina	147	1 (0,7)	0	145 (98,6)	1 (0,7)	0
Vancomicina	207	204 (98,6)	0	3 (1,4)	0	0
Teicoplanina	154	106 (68,8)	5 (3,2)	43 (28,0)	0	0
Linezolid	197	3 (1,5)	0	194 (98,5)	0	0
Daptomicina	185	182 (98,4)	0	3 (1,6)	0	0
Tigeciclina	56	55 (98,2)	0	1 (1,8)	0	0
Fosfomicina	91	65 (71,4)	0	26 (28,6)	0	0
Ácido fusídico	43	0	0	43 (100,0)	0	0

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

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado del estudio de sensibilidad para todos los antibióticos analizados.

CARACTERÍSTICA FENOTÍPICA ESPECIAL

De acuerdo con los dos laboratorios expertos empleados para el valor asignado de referencia, el aislado de *S. epidermidis* remitido era resistente a la linezolid. De los 213 laboratorios con la identificación mínima de género *Staphylococcus*, 107 realizaron uno o más comentarios acerca de la resistencia de esta cepa. El conjunto de los comentarios efectuados se resume en la tabla 10. En conjunto, 72 participantes (el 33,8%) señalaron explícitamente que dicha cepa de *S. epidermidis* era resistente a la linezolid, que es la característica fenotípica principal de la misma.

Tabla 10. Detección de la característica fenotípica especial.

Marca	Número	%
Resistente a la linezolid y/o tedizolid	51	24,0
Resistente a la metilicina o a la ceftoxitina / detección <i>mecA</i>	16	7,5
Resistente a la linezolid y a la metilicina	13	6,1
Resistente a la linezolid y a la teicoplanina	8	3,8
Fenotipo MLS _B constitutivo	6	2,8
Sensibilidad disminuida a la vancomicina	5	2,3
Cepa multirresistente	4	1,9

Cepa productora de β -lactamasa	2	0,9
SARM	1	0,5
Teicoplanina en el punto de corte para resistencia	1	0,5
Sin información específica	106	49,7
Total	213	100,0

MLS_B: macrólidos, lincosamidas, estreptograminas B; SARM: *S. aureus* resistente a la meticilina.

UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO

Respecto a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad, de los 215 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables se obtuvieron los siguientes datos: 210 laboratorios (97,7%) afirmaron no haberlo utilizado, 4 centros (1,8%) declararon haberlo requerido y el centro restante (0,5%) lo utilizó parcialmente.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Además de los comentarios expuestos anteriormente, otros comentarios se referían a recomendaciones terapéuticas (10 centros), principalmente el tratamiento con daptomicina, vancomicina o dalbavancina.

Por último, dos centros recomendaron el recambio de la prótesis articular, y otros dos el aislamiento del paciente.

Madrid, 22 de julio de 2019




C/ Agustín de Betancourt, 13
Entreplanta - 28003 Madrid
NIF: G-78387057

Concepción Gimeno Cardona

Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC

Nota: todos los comentarios o sugerencias generales, clínicas, microbiológicas o terapéuticas que los participantes han considerado oportuno indicar no son objeto de evaluación por parte del Programa CCS, por lo que este aspecto está fuera del alcance de la acreditación por ENAC.

Nota: las actividades subcontratadas por el Programa CCS son la tipificación de las cepas, necesaria para que desde el Programa se establezca el valor asignado a partir del consenso de resultados de dos laboratorios expertos, y los estudios de homogeneidad y estabilidad de las muestras provenientes de cada uno de los lotes, siguiendo una estricta programación de tareas. Si en un determinado momento se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas se informará debidamente.

Cumpliendo con los requerimientos de la norma ISO/IEC 17043, las actividades subcontratadas que afectan a los resultados de las pruebas solicitadas y a los estudios de homogeneidad y estabilidad son realizadas por colaboradores externos, acreditados por la norma ISO 15189 o evaluados previamente por el Programa CCS según los criterios de la norma ISO 15189.

Nota: si los datos anteriores son incorrectos o consideran oportuno apelar los resultados, rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa CCS.