

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA CONTROL B-1/20

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 varón de 64 años, con antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial y *diabetes mellitus* tipo II, que acudía al Servicio de Urgencias de su hospital por dolor torácico de 3 horas de evolución. El electrocardiograma (ECG) revelaba alteraciones propias de isquémica aguda, por lo que se le realizó una cine angiocoronariografía que evidenciaba lesión severa en la arteria coronaria descendente anterior izquierda, y una angioplastia coronaria con implante de un *stent*, siendo ingresado el paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Tras la intervención, presentó una buena evolución en el postoperatorio inmediato, pudiéndose extubar a las 48 horas; pero en el 4º día del postoperatorio se produjo un importante deterioro del estado general acompañado de fiebre, que obligó a reintubación orotraqueal, realizándose una fibrobroncoscopia por sospecha de atelectasia. Se tomó una muestra de aspirado broncoalveolar y dos frascos de hemocultivo que fueron remitidos al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico, detectándose crecimiento bacteriano en ambos frascos a las pocas horas de incubación, aislándose el microorganismo que fue objeto del presente 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 aureus* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo). Esta identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 16S.

B-1/20

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia fueron obtenidos mediante un panel comercial de microdilución en caldo y se muestran en la tabla 1. Como siempre, esta 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. 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 <sup>a</sup>	
		EUCAST (V 10.0-2020)	CLSI (M100S30-2020)
Penicilina	>0,25	R	R
Amoxicilina-clavulanato	≤4/2	S <sup>b</sup>	S <sup>b</sup>
Oxacilina	≤0,25	S	S
Gentamicina	≤1	S	S
Tobramicina	≤1	S	S
Eritromicina	≤0,5	S	S
Clindamicina	≤0,25	S	S
Levofloxacino	≤1	S	S
Cotrimoxazol	≤1/19	S	S

<sup>a</sup>S: sensible, R: resistente, NI: no interpretada.

<sup>b</sup>Los aislados sensibles a oxacilina pueden considerarse sensibles a amoxicilina-clavulanato (según sitio de infección y con dosis apropiadas).

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 229 centros inscritos en Bacteriología, de los que 213 remitieron hoja de respuesta, todos ellos con respuestas valorables. Así, el porcentaje de participación fue del 93,0%, ligeramente superior al del último control (89,1%).

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC únicamente consideró respuesta válida la identificación correcta de género y especie (*S. aureus*). Como se puede observar en la tabla 2, todos los centros participantes (100,0%) identificaron correctamente la especie de la cepa control.

**Tabla 2. Resultados de la identificación bacteriana.**

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	213	100,0
Total	213	100,0

## MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, el 61,5% de los centros (n=131), emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa, de los que 83 (39,0%) las usaron como único método. Respecto a la espectrometría de masas, fue informada por el 44,1% de los participantes (94 centros), siendo empleada como único método diagnóstico en el 34,7% de las ocasiones. La aglutinación frente a antígenos de la pared de *S. aureus* fue utilizada por el 14,6% de los participantes, mientras que únicamente un centro (0,5%) identificó la cepa mediante un estudio de secuenciación. Todos estos datos se detallan en la tabla 3.

**Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Comercial	83	39,0
Espectrometría de masas	74	34,7
Comercial + aglutinación	25	11,7
Comercial + espectrometría de masas	16	7,5
Manual + comercial	4	1,9
Espectrometría de masas + aglutinación	3	1,4
Manual	2	0,9
Manual + comercial + aglutinación	2	0,9
Manual + aglutinación	1	0,5
Manual + comercial + espectrometría de masas	1	0,5
Secuenciación	1	0,5
No informa	1	0,5
Total	213	100,0

Los sistemas comerciales utilizados para la identificación se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron los paneles MicroScan de Beckman Coulter (61 centros) y el MALDI-TOF de Bruker (60 centros), seguidos de las tarjetas VITEK® 2 de bioMérieux (46 centros) y del MALDI-TOF de VITEK® MS (31 centros).

**Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Marca comercial	Número	% uso	% acierto
MicroScan (Beckman Coulter)	61	29,3	100,0
MALDI-TOF (Bruker)	60	28,8	100,0
VITEK® 2 (bioMérieux)	46	22,1	100,0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	31	14,9	100,0
Phoenix™ (Becton Dickinson)	5	2,4	100,0
API® STAPH (bioMérieux)	2	1,0	100,0
Wider® (Soria Melguizo)	2	1,0	100,0
BBL™ Crystal™ (Becton Dickinson)	1	0,5	100,0
Total	208	100,0	100,0

## 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, excepto uno, realizaron el estudio de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 212 antibiogramas. El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 205 (96,7%), empleándose como método único en el 82,5% de los casos. Hubo 25 laboratorios que realizaron una técnica de difusión en disco-placa (11,8%), de los que 4 (1,9%) lo hicieron de forma única. Por último, fueron 18 (8,5%) los que emplearon las tiras de gradiente de concentración, en todos los casos combinadas con otro método. Todos estos datos se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
Microdilución	175	82,5
Microdilución + disco-placa	14	6,6
Microdilución + tiras de gradiente de concentración	11	5,2
Microdilución + disco-placa + tiras de gradiente de concentración	5	2,4
Disco-placa	4	1,9
Disco-placa + tiras de gradiente de concentración	2	0,9
No informa	1	0,5
Total	212	100,0

Los sistemas más utilizados para la obtención de la CMI mediante los métodos de microdilución fueron los paneles de MicroScan (52,7%), seguidos de las tarjetas VITEK® 2 (39,6%). El conjunto de las marcas que se emplearon se detalla en la tabla 6.

**Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma**

Marca	Número	%
MicroScan (Beckman Coulter)	109	52,7
VITEK® 2 (bioMérieux)	82	39,6
Phoenix™ (Becton Dickinson)	9	4,4
Wider® (Soria Melguizo)	3	1,4
Sensititre™ (Thermo Fisher)	1	0,5
No específica <sup>a</sup>	3	1,4
Total	207	100,0

<sup>a</sup>Métodos: tiras de gradiente de concentración (2), microdilución (1).

## 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 212 laboratorios que realizaron un antibiograma con la identificación mínima de género *Staphylococcus*, 188 (88,7%) utilizaron los criterios del EUCAST, otros 21 (9,9%) los del CLSI, mientras que los 3 restantes (1,4%) se basaron en la bibliografía (tabla 7).

**Tabla 7. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.**

Marca	Número	%
EUCAST	188	88,7
CLSI	21	9,9
Bibliografía	3	1,4
Total	212	100,0

En la tabla 8 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 41 antibióticos diferentes, pero tan sólo 20 fueron informados por 30 o más participantes.

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 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	Nº	Categorización <sup>a</sup>				
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
Penicilina	142	3 (2,1)	0	139 (97,9)	0	0
Amoxicilina-clavulanato	81	81 (100,0)	0	0	0	0
Oxacilina	184	181 (98,4)	0	3 (1,6)	0	0
Eritromicina	155	149 (96,2)	5(3,2)	1 (0,6)	0	0
Clindamicina	181	167 (92,3)	11 (6,0)	3 (1,7)	0	0
Ciprofloxacino	83	75 (90,4)	8 (9,6)	0	0	0
Levofloxacino	146	134 (91,8)	9 (6,2)	3 (2,0)	0	0
Tetraciclina	51	51 (100,0)	0	0	0	0
Gentamicina	166	160 (96,4)	0	6 (3,6)	0	0
Tobramicina	51	48 (94,1)	0	3 (5,9)	0	0
Cotrimoxazol	160	159 (99,4)	0	1 (0,6)	0	0
Rifampicina	85	78 (91,8)	6 (7,1)	0	1 (1,1)	0
Vancomicina	192	191 (99,5)	1 (0,5)	0	0	0
Teicoplanina	114	114 (100,0)	0	0	0	0
Linezolid	166	165 (99,4)	0	0	1 (0,6)	0
Daptomicina	141	141 (100,0)	0	0	0	0
Tigeciclina	37	37 (100,0)	0	0	0	0
Fosfomicina	69	69 (100,0)	0	0	0	0
Mupirocina	53	51 (96,2)	0	0	1 (1,9)	1 (1,9)
Ácido fusídico	39	39 (100,0)	0	0	0	0

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

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia para todos los antibióticos, con algunos errores anecdóticos.

### 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 213 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables se obtuvieron los siguientes datos: 212 laboratorios (99,5%) afirmaron no haberlo utilizado, mientras que el centro restante (0,5%) no lo empleó.

### COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES


El comentario mayoritario (26 centros) se refería a que la cepa control era sensible a la oxacilina / meticilina (muchos de ellos utilizaron un disco de cefoxitina para determinar dicha sensibilidad). No obstante, 3 centros comentaron que la cepa era resistente a la oxacilina / meticilina.

Trece centros realizaron recomendaciones terapéuticas, principalmente el tratamiento con cloxacilina asociada a daptomicina, desaconsejando el empleo de vancomicina debido a que la cepa presentaba una CMI a la misma de 1,5-2 µg/mL.

Otros comentarios se referían a que la cepa era productora de β-lactamasa (7 centros), que presentaba resistencia de bajo nivel a la mupirocina (2 centros), o que aconsejaban (2 centros) la realización de una ecocardiografía al paciente por la sospecha de endocarditis.

Por último, 2 centros señalaron la normativa EUCAST de 2020 para la categoría clínica de “intermedio” que significaba sensible con exposición incrementada.

Madrid, 15 de septiembre de 2020



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.