

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/00)

En este control se envió a los participantes un producto liofilizado, idéntico para todos, que contenía una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Streptococcus pyogenes* del fenotipo M (resistencia a los macrólidos con un núcleo de 14 y 15 átomos, y sensibilidad a la clindamicina y a los macrólidos de 16). La cepa objeto del control se acompañaba con un supuesto clínico de infección faringo-amigdalara en un niño de siete años con una probable alergia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Las manifestaciones clínicas sugerían un cuadro de faringitis estreptocócica que no mejoraba con la administración de claritromicina. El objetivo fundamental de este control, al margen de la identificación de la cepa, fue contrastar la capacidad de los laboratorios para detectar este fenotipo de resistencia a los macrólidos, un grupo de antibióticos que, *a priori*, constituía una alternativa terapéutica ante la supuesta alergia a la penicilina, el tratamiento de elección. El aislamiento de este estreptococo en el exudado faríngeo es frecuente, sobre todo en la población infantil, y su identificación sencilla. Sin embargo, la detección del fenotipo M de resistencia sólo es posible si se estudia la sensibilidad a los antibióticos adecuados por lo que, en ocasiones, pasa desapercibida esta característica. En total, el control se envió a 315 laboratorios.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Se recibió respuesta de 279 laboratorios. Dos respuestas fueron excluidas del análisis por duplicidad de los códigos de participante por lo que fueron analizables 277 respuestas, lo que supone un 87,9% de participación efectiva. Debido a que algunos centros informaron del aislamiento de más de una cepa, se ha tenido en cuenta para el análisis el microorganismo consignado en primer lugar. Las 277 respuestas analizables se exponen en la tabla 1.

**Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.**

Identificación	Número	Porcentaje
<i>Streptococcus pyogenes</i>	255	92,0
<i>Streptococcus</i> grupo A	9	3,2
Estreptococo $\beta$ hemolítico	4	1,4
<i>Streptococcus milleri</i>	3	1,1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,4
Género <i>Streptococcus</i>	1	0,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,4
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	0,4
Estafilococo coagulasa negativo	1	0,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,4
Total	277	100,0

En conjunto, la mayor parte de los participantes llegaron a la identificación correcta de género y especie, lo que era de esperar, aunque hay que reseñar que el 4,8% de los participantes obtuvieron una identificación no adecuada. En cuatro de las respuestas se informa del crecimiento de un segundo microorganismo (un *Staphylococcus epidermidis*, *epidermidis*, dos estafilococos coagulasa negativo, un *Aerococcus viridans*), lo que pudiera atribuirse a una contaminación durante la manipulación. Sorprenden las identificaciones de *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, patógenos de características tintoriales gramnegativas (diplococoides o cocobacilares), con manifestaciones clínicas diferentes a las descritas en el caso clínico y con patrones de sensibilidad antibiótica también distintos.

Los participantes en este control han empleado mayoritariamente métodos manuales y de aglutinación para la identificación de esta especie de estreptococo, que no ofrece muchas dificultades para su diagnóstico debido a su carácter  $\beta$ -hemolítico y a la sensibilidad a la bacitracina. En el 100% de los casos en los que se utilizó la aglutinación, sola o acompañando a otros métodos, se llegó al diagnóstico de *S. pyogenes* o *Streptococcus* Grupo A.. En cuanto a los métodos comerciales, se utilizaron tan sólo en un 25% de las ocasiones, solos o junto con otros métodos, tal como se especifica en la tabla 2.

**Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.**

Métodos	Número	%
Manual+aglutinación	71	25,6
Manual	58	20,9
Comercial	51	18,4
Agglutinación	41	14,8
Comercial+aglutinación	18	6,5
Manual+comercial	16	5,8
Manual+comercial+aglutinación	5	1,8
Cromatografía	1	0,4

No informa del método empleado	16	5,8
Total	277	100,0

En la siguiente tabla se especifican las marcas comerciales utilizadas para la identificación, siendo la más empleada Microscan. A reseñar que este sistema permitió la identificación adecuada en 23 de las 26 ocasiones, excepto en las tres en que la cepa fue identificada como *Streptococcus milleri*.

**Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Método comercial	Número	%
Microscan	26	28,9
API 20 Strep	19	21,1
Vitek	15	16,7
Pasco Wider	11	12,2
API no especificado	9	10,0
Vitek 2	2	2,2
Mini API	1	1,1
API ID 32S	1	1,1
Sensititre	1	1,1
No especifica	5	5,6
Total	90	100,0

La cepa fue identificada por el laboratorio de referencia por su morfología con la tinción de Gram (cocos grampositivos en cadena), el carácter  $\beta$ -hemolítico, las pruebas de sensibilidad a la bacitracina (sensible) y pirrolidoniil-aminopeptidasa (PYR: positiva), así como por la aglutinación con reactivos comerciales (látex, coaglutinación). La cepa fue correctamente identificada por los sistemas comerciales API 20Strep y Microscan, por lo que las tres falsas identificaciones de *S. milleri* deben atribuirse a problemas concretos en esos tres centros (por ejemplo, el tipo de hemólisis y la morfología colonial ya son diferenciales).

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

### GENERALIDADES

Un total de 273 laboratorios identificaron la cepa como perteneciente al género *Streptococcus* y 255 identificaron la especie. Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se ha tenido en cuenta los 273 que identificaron correctamente el género, con la excepción de once laboratorios que no realizan el antibiograma o no lo informan. Así pues, el número de respuestas analizables es de 262. La tendencia mayoritaria fue utilizar la técnica de difusión disco-placa (154 participantes, lo que supone el 58,8%). En 95 ocasiones (36,2%) se determinó la CMI, por microdilución o E-test® y en seis (2,9%) mediante el estudio de las concentraciones críticas, como método único o acompañando a otros, como puede observarse en la tabla 4. Las marcas comerciales utilizadas para determinar la CMI se detallan en la tabla 5, siendo también Microscan la más frecuentemente usada.

**Tabla 4. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
Disco-placa	154	58,8
Microdilución	48	18,3
Microdilución+disco-placa	19	7,2
Disco-placa+E-test®	16	6,1
E-test®	5	1,9
Concentraciones críticas	5	1,9
Microdilución+E-test®	5	1,9
Disco-placa+microdilución+E-test®	2	0,8
Disco-placa+concentración crítica	1	0,4
No especificado	7	2,7
Total	262	100,0

**Tabla 5. Métodos comerciales de microdilución.**

Marca	Número	%
Microscan	29	39,2
Pasco Wider	20	27,0
Sensititre	12	16,2
Vitek	7	9,5
Vitek 2	1	1,3
Sceptor	1	1,3
No especifica	4	5,4
Total	74	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la tabla 6. 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.

**Tabla 6. Sensibilidad antibiótica de la cepa según el laboratorio de referencia.**

Antibiótico	Microdilución		E-test®	
	CMI <sup>a</sup>	Interpretación	CMI <sup>a</sup>	Interpretación
Penicilina	–	–	≤0,016	S
Ampicilina/amoxicilina	≤0,25	S	–	–
Amoxicilina-clavulanato <sup>b</sup>	≤0,25	S	–	–
Cefuroxima	≤0,5	S	–	–
Cefpodoxima	≤0,5	S	–	–
Cefepima	≤0,5	S	–	–
Cefotaxima	≤0,06	S	–	–
Imipenem	≤0,12	S	–	–
Meropenem	≤0,25	S	–	–
Eritromicina	–	–	8-16	R
Claritromicina	–	–	4-8	R
Azitromicina	>4	R	–	–
Josamicina	≤0,25	S	–	–
Clindamicina	–	–	0,012	S
Cloranfenicol	≤2	S	–	–
Ciprofloxacino	1	NI <sup>c</sup>	–	–
Levofloxacino	≤2	S	–	–
Trovafloracino	≤0,25	S	–	–
Rifampicina	≤1	S	–	–
Tetraciclina	≤2	S	–	–
Teicoplanina	≤0,12	S	–	–
Vancomicina	–	–	0,38	S

<sup>a</sup>CMI expresada en µg/ml.

<sup>b</sup>expresada como la concentración del primer componente.

<sup>c</sup>No interpretado

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 7). La adecuación de la selección de antibióticos que hace cada laboratorio puede considerarse 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. Como siempre, las opiniones manifestadas por estos profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

**Tabla 7. Antibiograma ideal según tres profesionales consultados.**

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina Amoxicilina-clavulanato	Penicilina Cefuroxima-axetilo
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Clindamicina	Clindamicina Claritromicina	Clindamicina Cloranfenicol Ciprofloxacino
Tetraciclina		Tetraciclina Rifampicina Teicoplanina Vancomicina

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que no informaron pruebas de sensibilidad, por razones desconocidas o por considerar a *S. pyogenes* universalmente sensible a la penicilina, a otro que refiere la sensibilidad a 17 antibióticos. Hay una serie de respuestas que ofrecen datos de sensibilidad, pero que hacen mención a que sólo la informarían restrictivamente, e incluso algunos indican que no lo harían. 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 dos o más de los expertos (penicilina, eritromicina, clindamicina y tetraciclina). La mayor parte incluye la penicilina y la eritromicina, algo lógico. También lo es incluir la clindamicina, teniendo en cuenta los antecedentes de

alergia a los  $\beta$ -lactámicos y tratarse de una cepa del fenotipo M, y no del MLS (resistente también a la clindamicina y los macrólidos de 16 átomos). Hay que señalar que 56 participantes ofrecen la sensibilidad a las tetraciclinas, en la mayor parte de los casos sin apreciar que se trata de un niño de siete años, en donde no estarían recomendadas por circunstancias diferentes a su propia eficacia. Otros antibióticos incluidos frecuentemente por los participantes, pero que no son considerados por al menos dos de los expertos, son la ampicilina, amoxicilina-clavulanato, cefotaxima, claritromicina, cotrimoxazol y vancomicina.

#### DETECCIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA A LOS MACRÓLIDOS

En esta ocasión desde el Programa de Control de Calidad se perseguía como objetivo la detección de una característica especial de la cepa, esto es, que presentaba el fenotipo M de resistencia a los macrólidos. De acuerdo con esta premisa, se ha clasificado a los 277 participantes según lo expresaran o no en sus comentarios, tal como se indica en la tabla 8. Tan sólo un 15,9% de los participantes indicaron explícitamente que la cepa era del fenotipo M, todos ellos mediante una selección adecuada de los antibióticos. Del mismo modo, en la mayoría de las ocasiones, aunque sin una explícita expresión del fenotipo, la selección de antibióticos que habían realizado los participantes y los resultados obtenidos les hubiese permitido detectar dicha característica. En resumen, se podría decir que a un 61,4% de los laboratorios no se les escapa el patrón de resistencia. Por el contrario, en un 22,4% de las ocasiones dicha selección no fue la adecuada, haciendo imposible la detección de este fenotipo, mientras que 34 participantes (12,3%) obtienen resultados discordantes con el laboratorio de referencia, aunque su selección sí incluía los antibióticos apropiados. En dos ocasiones se informó de forma errónea como fenotipo MLS, a pesar de que, en ambos casos, el patrón correspondía a un fenotipo M. Hay un pequeño grupo (3,2%) que, debido a una identificación insuficiente o no coincidente, no pudieron llegar a sospechar el fenotipo.

**Tabla 8. Detección de la característica principal de la cepa remitida.**

Informe	Número	(%)
No informada explícitamente	126	45,5
No detectable con la selección de antibióticos propuesta	62	22,4
Cepa de fenotipo M	44	15,9
Fenotipo no detectado	34	12,3
No sospecha diagnóstica por identificación no coincidente	8	2,9
Cepa de fenotipo MLS	2	0,7
No sospecha diagnóstica por identificación insuficiente	1	0,4
Total	277	100

#### 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 20, y están limitados a aquellos participantes cuya identificación mínima fue género *Streptococcus*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 17 antibióticos diferentes.

**Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	Informan (número)	Número (% sobre respuestas)		
		Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina	223	217 (97,3)	1 (0,4)	5 (2,2)
Amoxicilina-clavulanato	51	50 (98,0)	-	1 (2,0)
Ampicilina/amoxicilina	108	106 (98,1)	1 (0,9)	1 (0,9)
Cefalotina/cefazolina/cefalexina	50	50 (100,0)	-	-
Cefuroxima	39	39 (100,0)	-	-
Cefotaxima	56	56 (100,0)	-	-
Eritromicina	241	15 (6,22)	11 (4,6)	215 (89,2)
Claritromicina	66	4 (6,0)	3 (4,5)	59 (89,4)
Azitromicina	24	2 (8,3)	-	22 (91,7)
Clindamicina	188	181 (96,3)	2 (1,0)	5 (2,6)
Ciprofloxacino	47	30 (63,8)	5 (10,6)	12 (25,5)
Cloranfenicol	25	24 (96,0)	1 (4,0)	-
Gentamicina	23	8 (34,8)	5 (21,79)	10 (43,5)
Cotrimoxazol	71	28 (39,4)	1 (1,4)	42 (59,1)
Rifampicina	32	32 (100,0)	-	-
Tetraciclinas	56	51 (91,0)	3 (5,3)	2 (3,6)
Vancomicina	96	95 (98,9)	-	1 (1,0)

Debido a que la experiencia es muy amplia, se acepta que *S. pyogenes* es sensible de forma universal a la penicilina y, por lo tanto, al resto de antibióticos  $\beta$ -lactámicos y también a las cefalosporinas y carbapenemas, por lo que no es necesario realizar estudios de sensibilidad, como acertadamente comentan algunos de los participantes. Del análisis de los resultados de la tabla se desprende que esta premisa se cumple en prácticamente todos los participantes. En cuanto a los macrólidos, el NCCLS dice que la sensibilidad o resistencia a la azitromicina, claritromicina y diritromicina se puede predecir estudiando la sensibilidad a la eritromicina. En nuestro caso, la cepa era

resistente a este antibiótico, y así lo confirma el 89,2% de los participantes.

Analizados los resultados de los participantes desde un punto de vista general, hay coincidencia con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para este control. Las discrepancias no dejan de ser anecdóticas, aunque significativas por el desconocimiento de las características de sensibilidad a los antimicrobianos que presenta *S. pyogenes* en la actualidad. Por ejemplo, los cinco participantes que informan como "Resistente" a la penicilina aunque aciertan en la identificación de la cepa. También merecen ser comentados los cinco laboratorios que ofrecen resultados discrepantes para la clindamicina ("Resistente", en lugar de "Sensible") y los 15 que indican que la cepa es "Sensible" a la eritromicina. No parece que estas últimas discrepancias sean atribuibles al método que emplean, pues se reparten más o menos por igual entre el disco-placa y los métodos cuantitativos, mientras que los de resultados discordantes para la clindamicina fueron informados por participantes que emplearon el disco-placa. Otros 11 informan de una sensibilidad intermedia a la eritromicina. Todos ellos son responsables de que, en conjunto, el 12,3% de los laboratorios no fuese capaz de detectar el fenotipo M.

#### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de laboratorios superior a 25. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado.

#### Penicilina

El laboratorio de referencia consideró la cepa "Sensible", con una CMI  $\leq 0,016$   $\mu\text{g/ml}$  y un amplio halo de inhibición por el método de difusión con disco. Los resultados de los participantes se resumen en la tabla 10.

**Tabla 10. Sensibilidad cuantitativa a la penicilina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	S	I	R
$\leq 0,016$	12	17,4	12	–	–
$\leq 0,03$	28	40,6	27	–	1
$\leq 0,06$	13	18,8	13	–	–
$\leq 0,12$	13	18,8	13	–	–
0,25	1	1,4	–	1	–
$\leq 0,3$	1	1,4	1	–	–
>8	1	1,4	–	–	1
Total	69	100,0	66	1	2

La mayor parte de los laboratorios, 66 de 69 centros (95,6%), considera que la cepa es "Sensible", y los valores modales de CMI son similares al aportado por el centro de referencia, haciendo por lo tanto todos ellos una buena interpretación de las CMI. Dos participantes indican que la cepa es "Resistente": en el primer caso el laboratorio no hace una interpretación correcta de la CMI obtenida, ya que aporta un valor  $\leq 0,03$   $\mu\text{g/ml}$  ("Sensible" según el NCCLS); en el segundo, la CMI es  $>8$   $\mu\text{g/ml}$  (Sensititre), interpretándola correctamente según dichos criterios, pero sin tener en cuenta la sensibilidad universal de *S. pyogenes* a la penicilina. En una ocasión se informa una sensibilidad intermedia con una CMI de 0,25  $\mu\text{g/ml}$  (Microscan), correctamente interpretada, pero pudiéndose hacer en este caso los mismos comentarios que para el anterior. Uno de los valores que dan como "Sensible" en la tabla es  $\leq 0,3$   $\mu\text{g/ml}$ , valor indeterminado que podría ser interpretado como "Intermedio" (CMI 0,25-2  $\mu\text{g/ml}$ ) si fuese exactamente 0,3  $\mu\text{g/ml}$ .

#### Ampicilina y amoxicilina

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI  $\leq 0,25$   $\mu\text{g/ml}$  que informó "Sensible", al igual que 20 de los 27 participantes que refirieron resultados de CMI. Uno de los siete discrepantes obtuvo una CMI  $>4$   $\mu\text{g/ml}$  (Vitek) interpretándola correctamente como "Resistente" según el NCCLS. Hay seis centros que refieren una CMI  $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$ , valor indeterminado que pudiera haberse interpretado tanto "Sensible" ( $\leq 0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ) como intermedio (0,5-4  $\mu\text{g/ml}$ ). Así pues, de los 26 laboratorios que consideraron la cepa "Sensible", 20 hicieron una interpretación ajustada a los criterios actuales del NCCLS. Los resultados se resumen en la tabla 11.

**Tabla 11. Sensibilidad cuantitativa a la ampicilina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	S	I	R
$\leq 0,06$	7	25,9	7	–	–
$\leq 0,12$	3	11,1	3	–	–
0,25	10	37,0	10	–	–
$\leq 0,5$	6	22,2	6	–	–
>4	1	3,7	–	–	1
Total	27	100,0	26	0	1

#### Eritromicina

Salvo las discrepancias de seis de los 67 centros (8,9%) que aportaron datos de CMI, hubo coincidencia en considerar la cepa "Resistente" a este antibiótico. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI entre 8 y 16  $\mu\text{g/ml}$ . El valor modal de los participantes fue  $>2$   $\mu\text{g/ml}$ . Los 61 participantes que interpretaron la cepa como "Resistente", lo

hicieron todos a partir de un valor de CMI  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$ , de acuerdo con los criterios NCCLS. De los seis participantes que informaron la cepa como "Sensible", cinco eran acordes con esos criterios ( $\leq 0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ), por lo que el error debe atribuirse a la CMI que obtienen, cuatro con el sistema Pasco Wider y uno con Microscan. Uno de los participantes no hace la interpretación de forma adecuada, ya que obtiene un valor indeterminado de  $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  ("Intermedio" si fuese  $0,5$   $\mu\text{g/ml}$  o "Sensible" si la CMI fuese  $\leq 0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ). Los resultados se resumen en la tabla 12.

**Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa a la eritromicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	S	I	R
$\leq 0,12$	5	7,5	5	–	–
$\leq 0,5$	2	3,0	1	–	1
$>1$	13	19,4	–	–	13
$>2$	17	25,4	–	–	17
$>4$	16	23,9	–	–	16
$>15$	2	3,0	–	–	2
$>16$	12	17,9	–	–	12
Total	67	100,0	6	0	61

### Claritromicina

Como era de esperar, la cepa también fue informada como "Resistente" por el laboratorio de referencia (CMI entre 4 y 8  $\mu\text{g/ml}$ ), así como por 25 de los 28 centros que informaron la CMI para este antibiótico, lo que supone un 89,3% (tabla 13). Dos de los centros consideraron que la cepa era "Sensible", con valores de CMI  $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  (Microscan) y  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$  (Sceptor). En otra ocasión, un centro consideró la CMI como "Intermedia", con un valor de 2  $\mu\text{g/ml}$  (Microscan) que se correspondería con una interpretación de "Resistente" según el NCCLS. De los 25 que informaron la cepa como "Resistente" hay uno cuya CMI es, en realidad, indeterminada ( $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$ ).

**Tabla 13. Claritromicina: sensibilidad cuantitativa.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	S	I	R
$\leq 0,5$	2	7,1	1	–	1
$\leq 2$	1	3,6	1	–	–
$>1$	2	7,1	–	–	2
$>2$	5	17,9	–	1	4
$>4$	5	17,9	–	–	5
$>8$	5	17,9	–	–	5
$>16$	8	28,6	–	–	8
Total	28	100,0	2	1	25

### Clindamicina

También hubo concordancia en cuanto a la interpretación de los resultados de los participantes y la opinión del laboratorio de referencia ("Sensible"). Este último obtuvo una CMI de  $0,012$   $\mu\text{g/ml}$  y el valor modal de los participantes fue  $\leq 0,25$   $\mu\text{g/ml}$  (tabla 14). Sólo un laboratorio informó la cepa como "Resistente" con una CMI  $>1$   $\mu\text{g/ml}$  (Sensititre), interpretación acorde con los criterios NCCLS. De los 55 que informan "Sensible", 12 dan valores no claramente interpretables ( $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  y  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ ) según los mencionados criterios. Por último, uno de los laboratorios informa una CMI  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$  y no interpreta el resultado (no se contempla en la tabla).

**Tabla 14. Sensibilidad cuantitativa a la clindamicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	S	I	R
$\leq 0,12$	19	33,9	19	–	–
$\leq 0,25$	24	42,9	24	–	–
$\leq 0,5$	11	19,6	11	–	–
$>1$	1	1,8	–	–	1
$\leq 2$	1	1,8	1	–	–
Total	56	100,0	55	0	1

### COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se recibieron 128 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún tipo de comentario, lo que representa un 46,2% de las respuestas analizables. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC se ha tratado de no desvirtuar las ideas que pretenden transmitir, aunque, en ocasiones, los comentarios son muy extensos y obligaban a efectuar una síntesis. Nuevamente se recomienda hacerlos de forma precisa y escueta. Se han considerado sólo aquellas respuestas cuya identificación era de *S. pyogenes* o equivalente.

Como es habitual, los comentarios pertenecen a dos grandes grupos: los que efectúan comentarios técnico-microbiológicos, incluyendo el patrón de sensibilidad de la cepa, y los de tipo clínico y terapéutico. En la tabla 15 se resumen los primeros y en la tabla 16 los clínico-terapéuticos.

**Tabla 15. Comentarios de tipo técnico-microbiológico.**

<b>Comentario</b>	<b>Número</b>	<b>%<sup>a</sup></b>
S a macrólidos 16 át. y clindamicina, y R a macrólidos 14 y 15 át.	42	32,8
<i>S. pyogenes</i> , sensibilidad universal a la penicilina	7	5,5
Mecanismo de resistencia no inducido	5	3,9
Eritromicina predice a claritromicina	3	2,3
No se realiza estudio de sensibilidad por ser sensible a la penicilina	2	1,6
Mecanismo de resistencia inducido	2	1,6
Aumento de las resistencias a los macrólidos	1	0,8
No rectificación de halo de clindamicina	1	0,8
No se realiza diferenciación fenotípica en el laboratorio	1	0,8
Diferenciar la cepa de <i>S. anginosus</i>	1	0,8
Correlación entre E-test® y Pasco Wider	1	0,8
Total comentarios técnico-microbiológicos	66	51,6

<sup>a</sup>Sobre las 128 respuestas con comentarios.

Como puede observarse hay una notable dispersión, aunque la mayoría de los comentarios están relacionados con la sensibilidad antibiótica, por lo general para poner de manifiesto el patrón de sensibilidad a los antibióticos antiestreptocócicos, entre ellos los  $\beta$ -lactámicos, macrólidos y lincosamidas. Se incluyen aquí los 42 que explican el significado del fenotipo M.

**Tabla 16. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.**

<b>Comentario</b>	<b>Número</b>	<b>%<sup>a</sup></b>
Tratamiento con clindamicina o macrólidos de 16 átomos	75	58,6
Otros tratamientos propuestos <sup>b</sup>	23	18,0
Asegurar o confirmar la alergia a los $\beta$ -lactámicos	16	12,5
Tratamiento para prevenir complicaciones, como la fiebre reumática	6	4,6
No tratamiento con penicilina por alergia	3	2,3
Descartar mononucleosis infecciosa	3	2,3
No tratar con cotrimoxazol, sulfamidas, tetraciclinas o quinolonas	2	1,6
Solicitar determinación de ASLO	1	0,8
Tratamiento con dosis altas de macrólidos	1	0,8
Total respuestas con comentarios clínico-terapéuticos	122	95,3

<sup>a</sup>Sobre las 128 respuestas con comentarios.

<sup>b</sup>Incluyendo penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, vancomicina, rifampicina y cotrimoxazol.

La mayoría de los participantes que hacen comentarios de este tipo recomiendan utilizar macrólidos de 16 átomos o clindamicina; también un participante recomienda alternativamente las estreptograminas (no figura en la tabla de comentarios). Otros, excluyen el uso de tetraciclinas y de otros grupos de antibióticos no recomendados en la infancia. Otro grupo considera que, antes de renunciar al tratamiento de elección, que es la penicilina, se debería confirmar la alergia a dicho antibiótico. Seis participantes opinan que debería tratarse el proceso con antibióticos adecuados, de acuerdo con la sensibilidad de la cepa, para evitar las complicaciones de las infecciones estreptocócicas, como la fiebre reumática, artritis, glomerulonefritis, etc; incluso un participante añade que la erradicación del proceso depende más de la duración del tratamiento que de la dosis empleada.

Con respecto al uso de un laboratorio externo, sólo dos centros informan de haberlo requerido, uno de ellos parcialmente. No informan si lo han necesitado en 38 centros. Los restantes confirman la autosuficiencia de la mayoría de los participantes en el control para llevar a cabo tanto la identificación como los estudios de sensibilidad.