

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-1/01)

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 *Pseudomonas aeruginosa* resistente al imipenem. La cepa objeto del control se acompañaba con un supuesto clínico de una infección respiratoria en un paciente de 37 años, que tras un politraumatismo, estaba en coma y sometido a ventilación mecánica. Las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio sugerían un cuadro de neumonía por *P. aeruginosa* en el que, tras una respuesta inicial a la administración de imipenem, el paciente había empeorado al sexto día del tratamiento. El objetivo fundamental de este control era la identificación de la cepa de *P. aeruginosa* y de sus características fenotípicas de resistencia, en un aislado previamente sensible a dicho fármaco y tras instaurar la monoterapia con imipenem. El microorganismo se cultivó a partir del material obtenido por aspiración bronquial. El aislamiento de este microorganismo en muestras clínicas de pacientes ingresados en unidades de Cuidados Intensivos es relativamente frecuente y aún más en los sometidos a ventilación mecánica. Por otra parte, se pone de manifiesto la aparición, cada vez más frecuente, de resistencias a los carbapenemes. En total, el control se envió a 288 laboratorios.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Se recibió respuesta de 273 laboratorios, lo que supone un 94,8% de participación. En todas las ocasiones se ha obtenido crecimiento, por lo que todas las respuestas recibidas han sido motivo de análisis por parte del control. Debido a que algunos centros aislaron en el producto más de una cepa, se ha tenido en cuenta para el análisis el microorganismo referido en primer lugar. Las 273 respuestas analizables se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	266	97,4
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	0,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,4
Género <i>Pseudomonas</i>	1	0,4
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1	0,4
Total	273	100,0

Como puede observarse, la mayor parte de los participantes llegaron a la identificación correcta de género y especie; de hecho, tan sólo el 2,6% de los participantes informan otra identificación. Además, en cuatro de los centros se obtuvo el crecimiento de una segunda cepa de *P. aeruginosa*, siendo en los dos de las ocasiones sensible al imipenem. También hay otro participante que obtiene el crecimiento de un segundo microorganismo, en este caso *Staphylococcus warneri* (al que se le atribuye la resistencia a imipenem) resultado que, presumiblemente, podría atribuirse a una contaminación durante el proceso de la muestra.

Los participantes en este control han empleado mayoritariamente métodos comerciales para la identificación de la cepa de *P. aeruginosa*, diagnóstico que, por otra parte, no ofrece muchas dificultades, por la morfología colonial, producción de pioverdina, prueba positiva de oxidasa, crecimiento a 42 °C (que la diferenciaría fácilmente de otras bacterias del grupo, como *Pseudomonas fluorescens* y *Pseudomonas putida* que podrían plantearnos el diagnóstico diferencial). En el 97,6% de los casos en los que se utilizaron los métodos comerciales, solos o acompañando a otros métodos, se llegó al diagnóstico final de *P. aeruginosa*. En cuanto a los métodos manuales, se utilizaron en un 20,5% de las ocasiones, solos o acompañando a métodos comerciales, tal como se especifica en la Tabla 2.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Métodos	Número	%
Comercial	193	70,7
Manual	43	15,7
Manual + comercial	13	4,8
No informa del método empleado	24	8,8
Total	273	100,0

De los 13 laboratorios que utilizaron métodos manuales y comerciales, 12 identificaron correctamente el aislado, lo que supone el 92,3%; de los que sólo utilizaron métodos comerciales el porcentaje de identificación correcta de *P. aeruginosa* fue del 97,4% y, por último, los que sólo realizaron métodos manuales obtuvieron el diagnóstico exacto en el 97,7% de las ocasiones. De esto datos se deduce que en muchas veces en Microbiología no es necesario usar métodos caros y comercializados, sino que con los conocimientos microbiológicos adecuados puede llegarse fácilmente a un diagnóstico correcto.

En la Tabla 3 se especifican las marcas de los métodos comerciales utilizados para la identificación, siendo el más empleado el Microscan. Con Microscan se llegó al diagnóstico adecuado en 74 ocasiones, lo que supone el 97,4% de las ocasiones; hay que reseñar también que los dos centros que informaron de la identificación de *Acinetobacter baumannii* también usaron Microscan. La identificación de *Burkholderia cepacia* fue obtenida mediante sistema Pasco-Wider, la de *Chromobacterium violaceum* mediante API 20E, las dos *P. fluorescens* mediante sistemas API (una por API 20NE una, la otra con API no especificado). Por último, el laboratorio que informa *Género Pseudomonas* lo hace únicamente mediante identificación manual. Por lo tanto, no parece desprenderse una tendencia a obtener una identificación anómala asociada a un sistema comercial concreto sino, más bien, a deficiencias particulares.

Tabla 3. Métodos comerciales de identificación.

Método comercial	Número	%
Microscan	76	36,9
Pasco Wider	31	15,0
Vitek	43	20,9
Vitek 2	11	5,3
API 20NE	16	7,8
API 20E	6	2,9
API no especificado	6	2,9
Mini API	3	1,5
API 32E	2	1,0
API ID32GN	2	1,0
API ID32E	1	0,5
Sensititre	3	1,5
Sceptor	1	0,5
No específica	5	2,4
Total	206	100,0

Las pruebas que utilizó el laboratorio de referencia se resumen en la Tabla número 4. Han sido muy pocos los participantes que han comentado las pruebas bioquímicas que les han sido más útiles para identificar la cepa; siendo las características de bacilo gramnegativo no fermentador, oxidasa positivo y productor de pigmento las más citadas.

Tabla 4. Pruebas de identificación de la cepa remitida para control.

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Tinción de Gram	BGN ^a	Hidrólisis esculina	-	Pioverdina	+
Oxidasa	+	Citrato de Simmons	+	Arginina dehidrolasa	+
Crecimiento McConkey	+	Catalasa	+	Ornitina descarboxilasa	-
Crecimiento a 42 °C	+	Movilidad	+	Lisina descarboxilasa	-
Hidrólisis acetamida	+	Nitratos	+	Producción de indol	-

^aBGN: bacilo gramnegativo

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

GENERALIDADES

Un total de 269 laboratorios identificaron la cepa como perteneciente al género *Pseudomonas* y 266 identificaron la especie correctamente. Para el análisis de las pruebas de sensibilidad hemos tenido en cuenta los 269 que identificaron correctamente el género, con la excepción de dos laboratorios que no realizan el antibiograma o no lo informan y excluyendo también a los dos que informan *Pseudomonas fluorescens*. Así pues, el número de respuestas analizables es de 265. La tendencia mayoritaria fue utilizar la técnica de CMI por microdilución (194 participantes, lo que supone el 73,2%); como método único se realizó en 170 ocasiones. En cinco (1,9%) se determinó la CMI por E-test® (nunca como método único), y en dos ocasiones (0,8%) mediante el estudio de las concentraciones críticas únicamente. El método de difusión en disco-placa se utilizó en 87 de las ocasiones, lo que supone un 32,8%, y de forma única fue usado por 67 participantes. Los métodos empleados para las pruebas de sensibilidad se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Microdilución	170	64,2
Microdilución+disco-placa	19	7,2
Microdilución+ E-test®	4	1,5
Microdilución+disco-placa+ E-test®	1	0,4
Disco-placa	67	25,3
Concentraciones críticas	2	0,8
No especificado	2	0,8
Total	265	100,0

Las marcas comerciales utilizadas para determinar la CMI se detallan en la Tabla 6, siendo en este caso también la más frecuentemente usada el Microscan, seguido por Vitek y Pasco-Wider.

Tabla 6. Métodos comerciales de microdilución.

Marca	Número	%
Microscan	91	46,9
Vitek	44	22,7
Pasco Wider	32	16,5
Sensititre	13	6,7
Vitek 2	10	5,2
Sceptor	1	0,5
No específica	3	1,5
Total	194	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la Tabla 7. 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 7. Sensibilidad antibiótica de la cepa según el laboratorio de referencia.

Antibiótico	Microdilución		Antibiótico	Microdilución	
	CMI ^a	Interpretación		CMI ^a	Interpretación
Ampicilina	>64	R	Aztreonam	4	S
Amoxicilina-clavulanato ^b	>64	R	Imipenem	16	R
Cefalotina/cefazolina	>64	R	Meropenem	4	S
Piperacilina	4	S	Gentamicina	1	S
Piperacilina-tazobactam ^b	4	S	Tobramicina	0,5	S
Cefuroxima	>64	R	Amikacina	4	S
Cefoxitina	>64	R	Norfloxacin	0,5	S
Cefotaxima	16	I	Ciprofloxacino	0,12	S
Ceftriaxona	16	I	Levofloxacino	1	S
Ceftazidima	2	S	Cotrimoxazol ^b	>8	R
Cefepima	2	S	Cloranfenicol	32	R
Cefpodoxima	>64	R	Tetraciclina	32	R

^aCMI expresada en µg/ml.

^bexpresada como la concentración del primer componente.

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 8). 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 los profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Amikacina	Amikacina	Amikacina
Aztreonam	Colistina	Aztreonam
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Ceftazidima	Ceftazidima	Ceftazidima
Gentamicina	Tobramicina	Gentamicina
Imipenem	Imipenem	Imipenem
Meropenem	Meropenem	Meropenem
Piperacilina	Piperacilina	Piperacilina
		Cefepima
		Cefotaxima
		Ticarcilina
		Tobramicina

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que no informan pruebas de sensibilidad, por razones desconocidas, a otro que refiere 29 antibióticos, o a otros que estudiarían varios antibióticos pero luego sólo

informarían al clínico una selección de estos. 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 (amikacina, aztreonam, ciprofloxacino, ceftazidima, gentamicina, tobramicina, imipenem, meropenem, piperacilina). Hay coincidencia a la hora de considerar al imipenem y meropenem como dos de los antibióticos más importantes a estudiar debido a la posibilidad de que, por las características clínicas del caso y la respuesta al tratamiento, se tratase de una cepa con alteración de la porina Opr2 de la membrana externa de la bacteria. Otros antibióticos incluidos frecuentemente por los participantes, pero que no son considerados por al menos dos de los expertos, son la amoxicilina-clavulanato, ofloxacino, colistina, cefepima, cefotaxima, cotrimoxazol, piperacilina-tazobactam y ticarcilina.

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 30, y están limitados a aquellos participantes cuya identificación fue género *Pseudomonas* y *P. aeruginosa*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 14 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos (por orden alfabético).

Antibiótico	Informan (número)	Número (% sobre respuestas)		
		Sensible	Intermedio	Resistente
Amikacina	153	152 (99,3)	-	1 (0,7)
Aztreonam	114	110 (96,5)	-	4 (3,5)
Amoxicilina-clavulanato	31	1 (3,2)	-	30 (96,8)
Ciprofloxacino	239	237 (99,2)	-	2 (0,8)
Cefepima	75	74 (98,7)	-	1 (1,3)
Cefotaxima	61	47 (77)	5 (8,2)	9 (14,8)
Ceftazidima	246	237 (96,3)	-	9 (3,7)
Gentamicina	162	156 (96,3)	4 (2,5)	2 (1,2)
Tobramicina	141	140 (99,3)	-	1 (0,7)
Imipenem	220	6 (2,7)	21 (9,5)	193 (87,7)
Meropenem	112	104 (92,9)	2 (1,8)	6 (5,4)
Piperacilina	136	136 (100)	-	-
Piperacilina-tazobactam	73	72 (98,6)	1 (1,4)	-
Ticarcilina	65	63 (96,9)	-	2 (3,1)

Como es sabido, *P. aeruginosa* suele ser sensible a imipenem y son varios los mecanismos por los que podría llegar a adquirir resistencia. En la cepa a estudio había que detectar dicha resistencia y orientar hacia la forma de adquisición de dicha resistencia. 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. No obstante, hay que señalar que algunos laboratorios consideran que la cepa es sensible o intermedia al imipenem y, en algún caso, resistente al meropenem, si bien los porcentajes suelen ser muy bajos. Por otro lado, todos los participantes que informan la piperacilina coinciden en considerarla sensible. Llama la atención que el centro de referencia informa (por CMI) que la cepa posee una sensibilidad Intermedia a la cefotaxima, y que un 77% de los participantes la hayan interpretado como Sensible. Esto se debe, probablemente, al hecho de las diferencias de apreciación entre método CMI y disco-placa.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de laboratorios superior o igual a 60, debido a que son muchos los centros que realizaron este tipo de pruebas. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado.

Amikacina

El laboratorio de referencia consideró la cepa “Sensible”, con una CMI de 4 µg/ml y un claro halo de inhibición por el método de difusión con disco. Los resultados de los participantes se resumen en la Tabla 10. Todos los laboratorios consideran que la cepa es “Sensible”, y aunque el valor modal de CMI es de 3 µg/ml, la interpretación de los resultados sigue siendo la adecuada a los criterios NCCLS.

Tabla 10. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la amikacina

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤0,5	1	1,1	1	-	-
≤1	1	1,1	1	-	-
≤16	5	5,3	5	-	-
≤2	21	22,3	21	-	-
≤4	27	28,7	27	-	-
≤8	39	41,5	39	-	-
Total	94	100,0	94	0	0

Aztreonam

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de 4 µg/ml que informó "Sensible", al igual que 68 de los 74 participantes que determinaron la CMI (91,9%). Uno de los siete discrepantes obtuvo una CMI >2 µg/ml (Microscan) interpretándola como "Resistente" y, por lo tanto, no acorde con los criterios del NCCLS. Otros tres centros, cuya CMI fue >32 µg/ml (Vitek), también interpretan la cepa como "Resistente" pero en esta ocasión siguiendo bien esos criterios. Además, dos de los laboratorios con CMI ≤ 1 µg/ml y ≥ 2 µg/ml respectivamente, no interpretan el resultado y, en su lugar, dicen que se trata de una cepa con presencia de β-lactamasas inducibles (Microscan). Los resultados se resumen en la Tabla 11.

Tabla 11. Resultados de sensibilidad cuantitativa al aztreonam

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente	BI ^a
≤1	40	54,1	39	–	–	1
≤2	6	8,1	5	–	–	1
≤4	4	5,4	4	–	–	–
≤8	20	27,0	20	–	–	–
>2	1	1,4	–	–	1	–
>32	3	4,1	–	–	3	–
Total	74	100,1	68	0	4	2

^aBI: betalactamasas inducibles

Ciprofloxacino

También hubo coincidencia, por parte de todos los laboratorios, en considerar la cepa "Sensible" a este antibiótico. El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de 0,12 µg/ml, lo que coincide con el valor modal aportado por los participantes. Los resultados se resumen en la Tabla 12.

Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤0,12	83	55,3	83	–	–
≤0,25	19	12,7	19	–	–
≤0,5	33	22,0	33	–	–
≤1	15	10,0	15	–	–
Total	150	100,0	150	0	0

Ceftazidima

La cepa también fue informada como "Sensible" por el laboratorio de referencia con una CMI de 2 µg/ml, obteniendo la mayor parte de laboratorios participantes (valor modal) una CMI ≤ 1 µg/ml, pero que no modifica en nada la interpretación de la sensibilidad de la cepa. Tres centros, no interpretaron el resultado y sólo informan de que la cepa es portadora de β-lactamasa inducible (los tres realizados por Microscan). Consideraron que la cepa era "Resistente" cinco de los centros, tres de ellos con valores de CMI >16 µg/ml obtenidos mediante Microscan y >32 µg/ml (Vitek), haciendo, por lo tanto, una interpretación ajustada a los criterios NCCLS; los otros dos centros obtuvieron una CMI ≥ 2 µg/ml pero, a la hora de interpretarla, dicen que es "Resistente", cuando en realidad ese valor correspondería a una interpretación de "Sensible", según el NCCLS. Los resultados se resumen en la Tabla 13.

Tabla 13. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la ceftazidima.

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente	BI ^a
≤0,25	1	0,6	1	–	–	–
≤0,5	20	12,5	20	–	–	–
≤1	91	56,9	86	–	2	3
≤2	7	4,4	7	–	–	–
≤4	4	2,5	4	–	–	–
≤8	33	20,6	33	–	–	–
>16	2	1,3	–	–	2	–
>32	1	0,6	–	–	1	–
1	1	0,6	1	–	–	–
Total	160	100,0	152	0	5	3

^aBI: β-lactamasa inducible

Gentamicina

También hubo concordancia en cuanto a la interpretación de los resultados de los participantes y la opinión del

laboratorio de referencia (“Sensible”). El laboratorio de referencia informó una CMI de 1 µg/ml y el valor modal de los participantes fue 4 µg/ml (Tabla 14). Son tres los laboratorios que informaron la cepa como intermedia, con una CMI de 8 µg/ml, interpretación acorde con los criterios NCCLS.

Tabla 14. Sensibilidad cuantitativa a la gentamicina.

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤1	11	9,4	11	–	–
≤2	50	42,7	50	–	–
≤4	53	45,3	53	–	–
8	3	2,6	–	3	–
Total	117	100,0	114	3	0

Tobramicina

Como en el caso de otros antibióticos ya comentados, en esta ocasión también coinciden todos los laboratorios en dar como “Sensible” a la cepa, con un valor modal de CMI modal 4 µg/ml. La CMI informada por el laboratorio de referencia fue de 0,5 µg/ml. La interpretación es acorde con los criterios NCCLS. Los datos se resumen en la Tabla 15.

Tabla 15. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la tobramicina

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤0,5	22	22,4	22	–	–
≤1	11	11,2	11	–	–
≤2	24	24,5	24	–	–
≤4	41	41,8	41	–	–
Total	98	100,0	98	0	0

Imipenem

Como se ha citado, se trataba de un antibiótico clave en este control. La CMI informada por el laboratorio de referencia fue de 16 µg/ml, interpretándola como “Resistente”. El 89,5% de los participantes coinciden con dicha interpretación, (siendo el valor modal en este caso >8 µg/ml) y, por lo tanto, detectando la característica más importante de la cepa remitida. Un centro obtiene una CMI 4 µg/ml (Vitek 2), que se informa como “Sensible” siguiendo los criterios NCCLS. Hay 14 centros que informan sensibilidad “Intermedia”, 13 con una CMI de 8 µg/ml (Microscan, Vitek 2, Vitek y Wider) y uno con CMI >8µg/ml. Este último no se ajusta a los criterios NCCLS al interpretar el resultado.

Tabla 16. Resultados de sensibilidad cuantitativa al imipenem.

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤4	1	0,7	1	–	–
>16	52	34,0	–	–	52
>32	4	2,6	–	–	4
>8	81	52,9	–	1	80
8	15	9,8	–	14	1
Total	153	100,0	1	15	137

Meropenem

El laboratorio de referencia informó la cepa como “Sensible” con una CMI de 4 µg/ml. La mayor parte de los laboratorios (44,3%) obtienen una CMI 4 µg/ml e incluyen la cepa en esta categoría. Hay cuatro laboratorios que informan “Resistente”, con valores de CMI >8 µg/ml (Microscan) que interpretan correctamente siguiendo los criterios NCCLS. Tres participantes consideraron que la cepa era “Intermedia”; en dos casos la CMI fue de 8 µg/ml y en el otro de 2 µg/ml valor que, en realidad, sería sensible según los criterios del NCCLS. Los datos se resumen en la Tabla 17.

Tabla 17. Resultados de sensibilidad cuantitativa a meropenem.

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
≤0,5	1	1,0	1	–	–
≤1	16	16,5	16	–	–
≤2	29	29,9	29	–	–
≤4	43	44,3	43	–	–
>8	4	4,1	–	–	4
2	1	1,0	–	1	–
4	1	1,0	1	–	–
8	2	2,1	–	2	–
Total	97	100,0	90	3	4

Piperacilina-tazobactam

El centro de referencia informó una CMI de 4 µg/ml, interpretándola como “Sensible”; este valor no coincide con el valor modal de los participantes, pero no modifica en nada la interpretación de los resultados. Hay dos centros que no interpretan el resultado y, simplemente, indican que la cepa es productora de β-lactamasa inducible (al igual que en los otros tres casos, el resultado se obtuvo mediante Microscan). Otros tres informan la cepa como “Resistente”, con CMI >128 y >64 µg/ml, respectivamente, y de acuerdo con los criterios NCCLS. Los resultados se resumen en la Tabla 18.

Tabla 18. Resultados de sensibilidad cuantitativa a piperacilina-tazobactam

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente	BI ^a
≤16	25	41,7	23	–	–	2
≤4	7	11,7	7	–	–	–
≤64	1	1,7	1	–	–	–
≤8	24	40,0	24	–	–	–
>128	1	1,7	–	–	1	–
>64	2	3,3	–	–	2	–
Total	60	100,0	55	0	3	2

^aBI: β-lactamasa inducible

DETECCION DE LA CARACTERÍSTICA ESPECIAL DE LA CEPA DE CONTROL

En esta ocasión, el Control de Calidad buscaba como objetivo que los participantes especificaran la detección de una característica especial de la cepa, ya que se trataba de una *P. aeruginosa* resistente al imipenem. Según esta premisa, las respuestas de los 273 participantes se han clasificado en función de cómo lo expresaran en sus resultados (Tabla 19). Un número considerable de laboratorios (46,5%) identificó la cepa como resistente a este antibiótico y lo hizo constar explícitamente. Del mismo modo, hay un número importante de ocasiones (35,9%) en las que se estudia la resistencia al imipenem pero no comentan nada al respecto. En un 17,2% de los casos, la selección de antibióticos para el antibiograma no fue la adecuada, por lo que no se llegó a detectar la resistencia. Por último, sólo uno de los participantes dice que la cepa puede presentar resistencia al imipenem pero, sin embargo, no lo estudia. Añade que no sería un antibiótico recomendable en asistencia primaria, lo que es correcto en sí, aunque hay que recordar que el caso que nos ocupa se refería a un paciente ingresado en una unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 19. Detección de la característica especial de este control.

Característica especial	Número	(%)
Característica no detectada	47	17,2
Cepa resistente a imipenem	127	46,5
No informa explícitamente, aunque la detecta	98	35,9
Posible resistencia a imipenem, pero no la informa	1	0,4
Total	273	100,0

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se recibieron 142 hojas de respuesta de participantes con algún tipo de comentario, lo que representa un 52% de las respuestas analizables. Desde 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 e incluyen varias ideas en una sola respuesta. Nuevamente, se recomienda hacerlos de forma precisa y escueta, para que su transcripción no desvirtúe la información que pretenden transmitir. Los comentarios se agrupan en dos grandes grupos: los que efectúan comentarios técnico-microbiológicos, incluyendo referencias al patrón de sensibilidad de la cepa, y los de tipo clínico y terapéutico. En las Tablas 20 y 21 se resumen estos comentarios.

Tabla 20. Comentarios de tipo técnico-microbiológico efectuados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Cepa resistente al imipenem predecible por la monoterapia	34	23,9
Cepa productora de β-lactamasas	19	13,4
Imipenem resistente por mecanismo de impermeabilidad	28	19,7
Resistencia al imipenem por alteración de la porina OprD/OprD2	25	17,6
Producción de carbapenemasas	5	3,5
Meropenem se afecta menos (más estable)	7	4,9
Resistencia a los carbapenemes	2	1,4
Imipenem resistente y meropenem sensible	2	1,4
Ausencia de resistencia cruzada con otros β-lactámicos	4	2,8
Meropenem activo <i>in vitro</i>	5	3,5
Discrepancias entre E-test y Vitek	1	0,7
Meropenem utiliza otros canales (como OprF y OprE)	3	2,1

Resistencia a ciprofloxacino por serlo a nalidixico (mutante R)	1	0,7
Estudiar serotipo	1	0,7
No hay resistencia al imipenem	1	0,7
Total comentarios técnico-microbiológicos	138	97,1

^aSobre las 142 respuestas con comentarios.

Varias son las ideas sobre las que giran los comentarios. Por ejemplo, hay un grupo de éstos, el más amplio, que coincide en que al administrar inicialmente un tratamiento único con imipenem para la neumonía, se han podido seleccionar cepas resistentes al imipenem, y de ahí el cuadro actual del paciente. Otro comentario mayoritario es que la adquisición de la resistencia de la cepa es debida a un mecanismo de impermeabilidad de la membrana bacteriana al imipenem. Otros centros matizan aún más, y comentan que esto es debido a una alteración de su canal de entrada, que es la porina OprD2, por lo que el meropenem se afecta menos, debido a que éste puede utilizar otras porinas alternativas (OprF y OprE). Dentro de la miscelánea de comentarios de la Tabla 20, hay dos en los que se habla de resistencia genérica a los carbapenemes, aunque en realidad sería solamente al imipenem. Por último, hay un grupo que dice que la cepa es productora de β -lactamasa inducible y otros de carbapenemasas. Un participante dice haber encontrado discrepancias entre el método E-test® y el Vitek, siendo el único que hace mención a esta circunstancia, comentario que debe ser considerado como acertado, al basarse en un resultado que obtuvo mediante disco-placa y E-test® y después de haber seguido criterios bien establecidos.

Tabla 21. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Tratamiento ceftazidima+aminoglucósido	16	11,3
Tratamiento ceftazidima+tobramicina/piperacilina/amikacina	14	9,9
Tratar con quinolonas (ciprofloxacino)	9	6,3
Tratamiento quinolona+aminoglucósido	8	5,6
Tratar con meropenem	8	5,6
Tratamiento aminoglucósidos+betalactámicos	7	4,9
Tratar con terapia combinada de dos antibióticos	4	2,8
Tratar con ceftazidima	4	2,8
Tratamiento meropenem+amikacina/ceftazidima	3	2,1
No tratar con β -lactámicos	2	1,4
Avisar al sistema de control de infección nosocomial	1	0,7
Aplicar medidas de aislamiento	1	0,7
Infección nosocomial	1	0,7
Solicitar hemocultivos	1	0,7
Imipenem resistente en tratamiento <i>in vivo</i>	1	0,7
Reinfección o mutación de la cepa	1	0,7
Descartar sinusitis o bacteriemia por <i>S. aureus</i>	1	0,7
Total comentarios clínico-terapéuticos	82	57,7

^aSobre las 142 respuestas con comentarios

La mayoría de los participantes que comentan la pauta terapéutica, recomiendan el uso de la ceftazidima, aminoglucósidos, meropenem, quinolonas o piperacilina y, a poder ser, la combinación de dos de estos antibióticos, siendo la más citada la de ceftazidima más un aminoglucósido. Como tratamiento en monoterapia el más recomendado ha sido meropenem. Otros participantes comentan que estamos ante una infección nosocomial, uno de los participantes avisaría al control de vigilancia epidemiológica de la infección nosocomial y otro aplicaría medidas de aislamiento de paciente.

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad obtenemos los siguiente datos: 235 laboratorios dicen no utilizarlo, 37 no informan y sólo uno afirma haberlo utilizarlo, por lo que se constata el buen nivel de diagnóstico bacteriológico que presentan los participantes en este Programa de Control de Calidad.