

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/02)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina mediante pruebas de sensibilidad y detección del gen *mecA*. Se acompañaba de un supuesto clínico que correspondía a un paciente varón de 75 años de edad, intervenido quirúrgicamente de próstata, por lo que estuvo ingresado 15 días antes. El paciente presentó en los cuatro días previos fiebre de 39°C, debilidad, mialgias y cefalea, siendo diagnosticado de gripe. El cuadro clínico empeoró apareciendo una expectoración amarilla abundante, dolor retroesternal y dificultad al respirar, por lo que se decidió ingresarlo de nuevo. En la exploración se observaba cianosis y presentaba hipoxemia, en la auscultación se objetivó hipoventilación y en la radiografía de tórax había un infiltrado bilateral con cavitación. Se enviaron muestras al laboratorio de Microbiología para detección de antígeno urinario de neumococo, cultivo del esputo en medios convencionales, aspirado nasofaríngeo para la detección de los virus de la gripe y hemocultivos seriados. El antígeno de neumococo urinario resultó negativo, la muestra de aspirado nasofaríngeo positiva para el virus de la gripe y en la muestra de esputo y en los hemocultivos se aisló la bacteria objeto del control. Se solicitó a los participantes la identificación de la cepa y la realización del estudio de sensibilidad, así como la formulación de los comentarios que considerasen oportunos.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a 279 laboratorios de los que 261 remitieron la hoja de respuesta, lo que supone un porcentaje de participación real del 93,5%, algo superior al de otros controles. En todas las ocasiones se ha obtenido crecimiento, por lo que todas las respuestas recibidas han sido motivo de análisis. Como se puede observar en la tabla 1, de los 261 centros que realizan la identificación de la cepa, son 259 (99,2%) los participantes que llegan a una adecuada identificación de género y especie. Por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC se aceptó como respuesta válida para el análisis únicamente los resultados informados como *S. aureus*. Sólo dos participantes no identificaron adecuadamente: uno de ellos identifica la cepa como una especie de estafilococo coagulasa negativa y el otro informa *Streptococcus milleri* (0,4%). Estos resultados, siendo muy buenos, no sorprenden, dado el bajo nivel de dificultad que presentaba la identificación. Tan sólo un participante informó un segundo microorganismo en la muestra remitida, identificándolo como género *Pseudomonas*. Como en otras ocasiones, los lotes de los liofilos fueron revisados por parte del Control para descartar contaminaciones y confirmar la viabilidad de la muestra enviada.

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

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	259	99,2
Estafilococo coagulasa negativa	1	0,4
<i>Streptococcus milleri</i>	1	0,4
Total	261	100,0

En la identificación bacteriana, los métodos comerciales fueron usados por 167 participantes (64,0%) y de forma aislada por el 52,5%; los métodos manuales por 99 laboratorios (37,9%) y como único método por el 24,9%; las técnicas de aglutinación fueron utilizadas por 15 participantes (5,7%) y de forma única por el 0,8%. El 7,3% de los laboratorios no informaron del método empleado. Las diferentes combinaciones utilizadas por los participantes se exponen en la tabla 2.

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

Métodos	Número	%
Agglutinación	2	0,8
Comercial	137	52,5
Comercial + aglutinación	4	1,5
Manual	65	24,9
Manual + aglutinación	8	3,1
Manual + comercial	25	9,6
Manual + comercial + aglutinación	1	0,4
No informa del método empleado	19	7,3
Total	261	100,0

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación, siendo el más empleado Microscan (44,3%). En segundo y tercer lugar aparecen como marcas mayoritariamente empleadas Wider (19,8%) y Vitek (17,4%). Otros equipos utilizados con menor frecuencia fueron API 20 Staph (7,8%), Vitek 2 (4,2%) y BBL Crystal (1,2%). En todos los casos, estos sistemas lograron un 100% de identificaciones correctas. Respecto a las inadecuadas, el participante que identificó la cepa como estafilococo coagulasa negativo declaró utilizar métodos manuales; la identificación de *S. milleri* se produjo con un sistema comercial inapropiado para el tipo de microorganismo remitido (Rapid ID 32 Strep). Las pruebas manuales y comerciales que utilizó el laboratorio de referencia para identificar la cepa se resumen en la tabla 4.

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

Método comercial	Número	%
Microscan	74	44,3
Wider	33	19,8
Vitek	29	17,4
API 20 Staph	13	7,8
Vitek 2	7	4,2
BBL Crystal	2	1,2
Otros	4	2,4
No específica	5	3,0
Total	167	100,0

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

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Gram	CGP <sup>a</sup>	Novobiocina	S	Polimixina B	R
Catalasa	+	Crecimiento en McConkey	-	Manitol	+
Oxidasa	-	Fosfatasa alcalina	+	Lactosa	+
Pigmento amarillo	+	$\beta$ -glucosidasa	+	Rafinosa	-
Coagulasa	+	$\beta$ -glucuronidasa	-	Arabinosa	-
Hemólisis	+	$\beta$ -galactosidasa	-	Trehalosa	+
Ureasa	-	Utilización de arginina	+	Manosa	+
DNAasa	+	Reducción de nitratos	+	Xilosa	-
<i>Clumping factor</i>	+	Hidrólisis de la esculina	-	Maltosa	+

<sup>a</sup>CGP: cocos grampositivos; R: Resistente; S: sensible.

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

### GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los centros que identificaron a la bacteria como *S. aureus*. El número de respuestas analizables fue de 258, pues un centro no realiza estudio de sensibilidad.

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

Método	Número	%
Disco-placa	58	22,5
CMI <sup>a</sup>	148	57,4
CMI + disco-placa	27	10,5
CMI + E-test®	8	3,1
Disco-placa + E-test®	6	2,3
Concentraciones críticas	2	0,8
CMI + disco-placa + E-test®	5	1,9
No especificado	4	1,5
Total	258	100,0

<sup>a</sup>CMI por microdilución

Como puede observarse en la tabla 5, la tendencia mayoritaria fue a utilizar la técnica de CMI por microdilución (188 participantes) lo que supone el 72,9%, siendo usado como método único por 148 de los centros (57,4%). La técnica de difusión en disco-placa fue realizada por 96 participantes, lo que supone un 37,2% del total, y de forma única en 58 de los centros (22,5%). En 19 ocasiones (7,3%) se determinó la CMI por E-test® y en ninguna de ellas como única opción. El método de concentraciones críticas se utilizó en dos ocasiones (0,8%) y en cuatro (1,5%) no se especificó el método utilizado. Las marcas comerciales utilizadas para determinar la CMI se detallan en la tabla 6, siendo Microscan la más común, seguida de Wider y Vitek.

**Tabla 6. Marcas de métodos comerciales de CMI.**

Marca	Número	%
Microscan	80	42,5
Wider	39	20,7
Vitek	36	19,1
Vitek 2	14	7,4
Sensititre	12	6,4
No específica	7	3,7
Total	188	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.**

<b>Antibiótico</b>	<b>CMI<sup>a</sup></b>	<b>Interpretación</b>
Amoxicilina-clavulanato	>4	R
Ciprofloxacino	>2	R
Clindamicina	>2	R
Cloranfenicol	–	R
Cefotaxima	>32	R
Eritromicina	>4	R
Fosfomicina	≤16	S
Gentamicina	≤ 4	S
Imipenem	>8	R
Meropenem	>8	R
Mupirocina	–	S
Oxacilina	>2	R
Penicilina	>8	R
Rifampicina	≤1	S
Cotrimoxazol	≤2	S
Teicoplanina	≤ 4	S
Tetraciclinas	–	S
Tobramicina	–	R
Vancomicina	≤4	S

<sup>a</sup>CMI expresada en µg/ml.

Se solicitó a tres profesionales con experiencia una lista de los antibióticos más apropiados a incluir en el estudio de sensibilidad de la cepa objeto de este control (tabla 8). Este Programa considera que la adecuación de la selección de antibióticos que hace cada laboratorio puede considerarse como un criterio añadido de la calidad que ofrece. 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) para conocer la epidemiología de la resistencia en un determinado ámbito geográfico. Como siempre, las opiniones manifestadas por los profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

**Tabla 8. Antibiógrama ideal según tres profesionales.**

<b>Experto 1</b>	<b>Experto 2</b>	<b>Experto 3</b>
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Gentamicina	Gentamicina	Gentamicina
Oxacilina	Oxacilina	Oxacilina
Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
Vancomicina		Vancomicina
Tetraciclinas	Tetraciclinas	
	Mupirocina	Mupirocina
	Tobramicina	
		Teicoplanina
	Penicilina	
	Cloranfenicol	

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquellos laboratorios que no refieren pruebas de sensibilidad, a otros que estudian 21 antibióticos diferentes, o a otros que estudian varios antibióticos pero luego sólo informan al clínico una selección de éstos. 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 (ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, gentamicina, oxacilina, rifampicina, cotrimoxazol, vancomicina y tetraciclinas), probablemente más que en anteriores controles, lo que indica una cierta unanimidad de criterio. Otros antibióticos incluidos frecuentemente por los participantes, pero que no son considerados por al menos dos de los expertos son la penicilina, linezolid, fosfomicina y teicoplanina.

#### **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 igual o superior a 25, y están limitados a aquellos participantes cuya identificación fue la aceptada como válida por el Programa de Control de Calidad. En total, se han recibido resultados correspondientes a 17 antibióticos diferentes.

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

Antibiótico	Número	Interpretación <sup>a</sup>			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina-clavulanato	61	–	–	1 (1,6)	60 (98,4)
Ampicilina/amoxicilina	29	–	–	–	29 (100,0)
Cefalotina/cefazolina	34	–	–	–	34 (100,0)
Ciprofloxacino	141	–	–	–	141 (100,0)
Clindamicina	137	–	1 (0,7)	–	136 (99,3)
Cloxacilina	31	–	–	–	31 (100,0)
Cotrimoxazol	190	–	185 (97,4)	–	5 (2,6)
Eritromicina	175	–	1 (0,6)	–	174 (99,4)
Fosfomicina	53	–	50 (94,3)	2 (3,8)	1 (1,9)
Gentamicina	182	–	178 (97,8)	–	4 (2,2)
Linezolid	36	1 (2,8)	35 (97,2)	–	–
Oxacilina	208	–	–	–	208 (100,0)
Penicilina	99	–	–	–	99 (100,0)
Rifampicina	131	1 (0,8)	129 (98,5)	1 (0,8)	–
Teicoplanina	141	–	141 (100,0)	–	–
Tetraciclinas	39	–	39 (100,0)	–	–
Vancomicina	251	–	249 (99,2)	1 (0,4)	1 (0,4)

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

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. Cabe destacar la uniformidad de resultados y de interpretación de las sensibilidades de los diferentes antibióticos. En particular, hay que señalar que el 100% de los laboratorios consideran que la cepa era resistente a las penicilinas isoxazólicas (el objetivo principal del control) y, en consecuencia, también informan de la resistencia a las cefalosporinas de primera generación. Sin embargo, conviene resaltar que 15 participantes no realizaron pruebas de sensibilidad a las penicilinas isoxazólicas ni a otros  $\beta$ -lactámicos (cefalotina, etc.) que permitiesen indirectamente detectar la característica principal de la cepa de control, aunque nueve de ellos declaran que es resistente a la meticilina. Sorprenden los resultados informados como “intermedio” y “resistente” para la vancomicina por dos de los laboratorios, en uno de los dos casos realizando CMI por microdilución y en el otro mediante difusión 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 a 30. Son bastantes los centros que realizaron este tipo de pruebas en relación con el número total de participantes y en comparación con otros controles. Para simplificar las tablas algunos valores de CMI se han agrupado.

#### Oxacilina

Este antibiótico es probado por 150 participantes y, en el 100% de los casos, la cepa es considerada como resistente, al igual que la interpretación del laboratorio de referencia. Dicho laboratorio obtuvo una CMI de  $>2 \mu\text{g/ml}$ , siendo el valor modal de los participantes el mismo (tabla 10).

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

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Resistente	Sensible	Intermedio
$>16$	1	0,7	1	–	–
$>2$	75	50,0	75	–	–
$>256$	5	3,3	5	–	–
$<4$	48	32,0	48	–	–
$<8$	21	14,0	21	–	–
Total	150	100,0	150	0	0

#### Penicilina

El laboratorio de referencia no obtuvo halo de inhibición mediante la difusión en disco-placa y la CMI fue  $>8 \mu\text{g/ml}$ , por lo que informó como “Resistente”. El total de participantes que realizaron la CMI, interpretaron que la cepa era resistente también. El valor modal obtenido por los participantes fue asimismo el mismo que el valor de CMI del laboratorio de referencia. Los resultados se resumen en la tabla 11.

**Tabla 11. Resultados sensibilidad cuantitativa penicilina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
>0,5	7	11,1	–	–	7
>1	1	1,6	–	–	1
>16	8	12,7	–	–	8
>256	1	1,6	–	–	1
>8	46	73,0	–	–	46
Total	63	100,0	0	0	63

**Amoxicilina-clavulanato**

El laboratorio de referencia consideró la cepa “Resistente”, con una CMI de  $>4 \mu\text{g/ml}$ . Como puede observarse, hay concordancia con la interpretación informada por todos los participantes. El valor modal es igualmente la CMI aportada por el laboratorio de referencia siendo en esta ocasión el de  $>4 \mu\text{g/ml}$  (tabla 12).

**Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa a la amoxicilina-clavulanato.**

CMI <sup>a</sup> ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nº	%	Sensible	Intermedio	Resistente
>16	9	23,1	–	–	9
>2	1	2,6	–	–	1
>4	19	48,7	–	–	19
>8	10	25,6	–	–	10
Total	39	100,0	0	0	39

<sup>a</sup>CMI: expresada como la concentración del primer componente.

**Ciprofloxacino**

La cepa fue informada como “Resistente” por el laboratorio de referencia con una CMI de  $>2 \mu\text{g/ml}$ . Todos los participantes coinciden en esa interpretación. Además, el 62,2% de los participantes coincide con el laboratorio de referencia en el propio valor de la CMI. Los datos se resumen en la tabla 13.

**Tabla 13. Sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Resistente	Sensible	Intermedio
>2	56	62,2	56	–	–
>4	31	34,4	31	–	–
>8	3	3,3	3	–	–
Total	90	100,0	90	0	0

**Clindamicina**

La CMI de referencia fue de  $>2 \mu\text{g/ml}$  (“Resistente”), al igual que el 98,9% de los participantes. En una ocasión se obtiene un resultado discordante, un valor de CMI  $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$  que se interpreta como “Sensible” (tabla 14).

**Tabla 14. Resultados de sensibilidad cuantitativa al clindamicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
$\leq 0,5$	1	1,1	1	–	–
>2	64	68,8	–	64	–
>4	1	1,1	–	1	–
>8	27	29,0	–	27	–
Total	93	100,0	1	92	0

**Eritromicina**

En este caso en el 100% de las ocasiones la cepa objeto del control fue considerada como resistente a la eritromicina, coincidiendo con la interpretación del laboratorio de referencia. Este último informó una CMI de  $>4 \mu\text{g/ml}$  coincidiendo con el valor modal de los participantes. No hubo discrepancias de interpretación (tabla 15).

**Tabla 15. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la eritromicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
>2	26	22,0	–	26	–
>4	55	46,6	–	55	–
>8	37	31,3	–	37	–
Total	118	100,0	0	118	0

## Fosfomicina

La CMI del laboratorio de referencia fue  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$  y se interpretó como "Sensible". Dicho resultado coincide con el valor modal de los participantes (67,6%). Otro valor frecuente, también informado como "Sensible", fue el de  $\leq 32$   $\mu\text{g/ml}$  (29,7%). En una ocasión se obtiene una CMI de 32  $\mu\text{g/ml}$  que se interpreta como "Intermedio" (tabla 16).

**Tabla 16. Sensibilidad cuantitativa a la fosfomicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Resistente	Sensible	Intermedio
$\leq 16$	25	67,6	–	25	–
$\leq 32$	11	29,7	–	11	–
32	1	2,7	–	–	1
Total	37	100,0	0	36	1

## Cotrimoxazol

El valor de CMI obtenido por el laboratorio de referencia fue  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$  (Sensible). El valor modal de los participantes coincide con el del laboratorio de referencia y con su interpretación. Coinciden con la interpretación de "Sensible" casi todos los laboratorios menos tres. Estos tres laboratorios obtienen CMI de  $>40$  y  $>80$   $\mu\text{g/ml}$  (expresadas en sulfametoxazol) que interpretan como "Resistente" siguiendo los criterios del NCCLS (tabla 17).

**Tabla 17. Resultados de sensibilidad cuantitativa al cotrimoxazol<sup>a</sup>.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
$\leq 0,5$	4	3,3	4	–	–
$\leq 1$	35	28,7	35	–	–
$\leq 10$	16	13,1	16	–	–
$\leq 2$	54	44,3	54	–	–
$\leq 20^b$	6	4,9	6	–	–
$\leq 32$	1	0,8	1	–	–
$\leq 40^b$	2	1,6	2	–	–
$>10^b$	1	0,8	1	–	–
$>40^b$	1	0,8	–	1	–
$>80^b$	2	1,6	–	2	–
Total	122	100,0	119	3	0

<sup>a</sup>CMI expresada como la concentración del primer componente, excepto en <sup>b</sup>.

## Gentamicina

De nuevo, el valor modal de CMI obtenido por los participantes y el del laboratorio de referencia coinciden siendo de  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  e interpretándose como "Sensible", de forma acorde a los criterios NCCLS. Otras CMI obtenidas por los participantes también son interpretadas como "Sensible". En una ocasión se obtiene una CMI de  $>8$   $\mu\text{g/ml}$  que se interpreta como "Resistente" coincidiendo con los criterios del NCCLS (tabla 18).

**Tabla 18. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la gentamicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
$\leq 0,5$	14	11,5	14	–	–
$\leq 2$	50	41,0	50	–	–
$\leq 4$	56	45,9	56	–	–
$\leq 8$	1	0,8	1	–	–
$>8$	1	0,8	–	1	–
Total	122	100,0	121	1	0

## Rifampicina

El laboratorio de referencia informó una CMI de  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  ("Sensible"). El 66,7% de los participantes obtuvo la misma CMI y con idéntica interpretación, excepto uno que la no la interpreta, a pesar de tratarse de un valor que según el NCCLS sería "Sensible". En otra ocasión, una CMI de 2  $\mu\text{g/ml}$  se interpreta como "Intermedio" (tabla 19).

**Tabla 19. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la rifampicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio	NI <sup>a</sup>
$\leq 0,5$	31	32,3	31	–	–	–
$\leq 1$	64	66,7	63	–	–	1
2	1	1,0	–	–	1	–
Total	96	100,0	94	0	1	1

<sup>a</sup>No interpretada.

## Teicoplanina

El valor de CMI obtenido por el laboratorio de referencia fue  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  ("Sensible"). Coinciden con esta interpretación el 100,0% de los laboratorios que prueban este antibiótico, siendo el valor modal de la CMI  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  (tabla 20).

**Tabla 20. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la teicoplanina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
$\leq 0,5$	19	17,4	19	–	–
$\leq 1$	29	26,6	29	–	–
$\leq 4$	55	50,4	55	–	–
$\leq 8$	4	3,7	4	–	–
0,38	1	0,9	1	–	–
1,5	1	0,9	1	–	–
Total	109	100,0	109	0	0

## Vancomicina

El valor de CMI obtenido por el laboratorio de referencia fue  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  ("Sensible"). El valor modal de CMI de los participantes fue  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$ . Coinciden con la interpretación de "Sensible" todos los laboratorios exceptuando uno. Este laboratorio informa una CMI de 16  $\mu\text{g/ml}$  que interpreta como "Intermedio". Los datos se encuentran en la tabla 21.

**Tabla 21. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la vancomicina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
$\leq 0,5$	24	13,4	24	–	–
$\leq 1$	79	44,1	79	–	–
$\leq 2$	65	36,3	65	–	–
$\leq 4$	2	1,1	2	–	–
0,38	1	0,5	1	–	–
0,75	1	0,5	1	–	–
1	2	1,1	2	–	–
1,5	2	1,1	2	–	–
16	1	0,5	–	–	1
2	2	1,1	2	–	–
Total	179	100,0	178	0	1

## DETECCIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA DE LA CEPA

El objetivo más importante de este control era comprobar si los participantes detectaban una característica especial de la cepa, ya que se trataba de una cepa de *S.aureus* resistente a la meticilina y, por lo tanto, a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Además, la cepa presentaba resistencia al ciprofloxacino, eritromicina, clindamicina y tobramicina y sensibilidad *in vitro* a la gentamicina. De acuerdo con la primera característica, el control ha clasificado a los participantes según expresen o no dicha característica en sus comentarios. Un número considerable (160 participantes, el 61,3%) indicó de forma explícita que la cepa presentaba resistencia a la meticilina, aunque nueve de ellos no informaron de la sensibilidad a las penicilinas isoxazólicas ni a otros antibióticos que permitiesen sospecharla de forma indirecta, por lo que hay que asumir que realizaron pruebas pero no las informaron. Un porcentaje inferior (34,5%) detecta la resistencia a la oxacilina o cloxacilina en el estudio de sensibilidad, pero no especifica de forma explícita que se trata de un *S. aureus* resistente a la meticilina. Un total de 10 participantes (3,8%) no detecta la característica (ausencia de pruebas de sensibilidad a las penicilinas isoxazólicas) ni hace mención explícita, aunque cuatro de ellos (1,5%) la podrían haber sospechado indirectamente por el patrón de resistencia a otros antibióticos del grupo (cefalotina, amoxicilina-clavulanato). Los datos se resumen en la tabla 22.

**Tabla 22. Resultados de la detección de la resistencia a la meticilina.**

Característica	Número	%
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	160	61,3
No especificada, pero detectada	90	34,5
No detectada	6	2,3
Podría sospecharse indirectamente	4	1,5
No detectada por identificación <i>S. milleri</i>	1	0,4
Total	261	100,0

## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES Y UTILIZACIÓN DEL LABORATORIO DE REFERENCIA

En el presente control se analizaron 103 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún comentario, a veces varios, por lo que el número total de comentarios fue de 208. Como siempre, algunos fueron muy

extensos, lo que obligó a sintetizarlos por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC, siempre tratando de no desvirtuar la idea que pretendían transmitir. Nuevamente, se recomienda hacerlos de forma precisa y escueta. En la tabla 23 se resumen los comentarios técnico-microbiológicos y en la 24 los clínico-terapéuticos.

**Tabla 23. Comentarios técnico-microbiológicos efectuados por los participantes.**

Comentario	Número	% <sup>a</sup>
Resistencia a todos los $\beta$ -lactámicos	32	31,1
Resistencia a macrólidos, lincosamidas y quinolonas	11	10,6
Mecanismo de resistencia gen <i>mecA</i> (PBP2a)	8	7,8
Fenotipo MLSb constitutivo (R a macrolidos 14-15-16 átomos C)	5	4,8
Gentamicina, sensible <i>in vitro</i> , debe considerarse Resistente	4	3,9
Catalasa+, coagulasa+, DNAsa+, manitol+, clumping factor+	3	2,9
Recomendable detectar gen <i>mecA</i>	1	1,0
Resistencia a quinolonas de segunda generación	1	1,0
No incluimos vancomicina por ser laboratorio extrahospitalario	1	1,0
Posible resistencia a la vancomicina tras 72 h de incubación	1	1,0
No existen criterios NCCLS para el ácido fusídico y la mupirocina	1	1,0
Sensible a gentamicina y resistente a tobramicina	1	1,0
Total comentarios técnico-microbiológicos	70	68,0

<sup>a</sup>Sobre las 103 respuestas con comentarios.

Como era de esperar, la mayor parte de los comentarios microbiológicos van dirigidos al fenotipo de resistencia que presentaba la bacteria objeto del control, en particular a la metilina y a las consecuencias que se derivan de este hecho. Así, el comentario más numeroso (32 participantes, el 31,1% de las hojas de respuesta con comentarios) se refiere a la resistencia cruzada con todos los  $\beta$ -lactámicos, con independencia de la medida de halo que presenten en las pruebas de sensibilidad. También comentan los participantes la resistencia a los macrólidos, lincosamidas y quinolonas, especialmente al ciprofloxacino. Otros señalan que la cepa es resistente a la tobramicina pero no a la gentamicina, aunque algunos participantes hacen notar que debería considerarse resistente *in vivo* a pesar de ser sensible *in vitro*. Un participante comenta la dificultad para interpretar las CMI de la mupirocina y el ácido fusídico ya que no existen criterios estandarizados NCCLS y otro que, tras incubar 72 h, la cepa presentaba resistencia a la vancomicina, hecho que sorprende pues esta característica no había sido detectada por más participantes ni por el centro de referencia. Otro tipo de comentarios se dirige a aspectos de la identificación (2,9%), como la positividad de la prueba de catalasa, coagulasa, DNAsa y manitol. Por otro lado, algunos participantes comentan el modo de adquisición de resistencia (gen *mecA*-PBP2a) y el posible fenotipo de resistencia (MLSb constitutivo).

**Tabla 24. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.**

Comentario	Número	% <sup>a</sup>
Tratamiento vancomicina o teicoplanina	40	38,8
Tratamiento alternativo linezolidina o quinupristina-dalfopristina	10	49,7
Tratamiento alternativo cotrimoxazol	8	7,8
Se puede asociar a la vancomicina, gentamicina o rifampicina	4	3,9
Vancomicina+gentamicina 1 sem y después vancomicina sola 3 sem	3	2,9
No hay que administrar nunca rifampicina o fosfomicina en monoterapia	2	1,9
Linezolidina no aprobado en nuestro hospital	1	1,0
Tratamiento i.v + drenaje torácico	1	1,0
Instaurar medidas de aislamiento	25	24,3
Se trata de una infección nosocomial	12	11,7
Detectar portadores mediante exudado nasal	9	8,7
Seguir con medidas de aislamiento hasta 48 h tras tratamiento eficaz	4	3,9
Realizar control epidemiológico	3	2,9
Neumonía estafilocócica post-gripal cavitada	16	15,5
Total comentarios clínico-terapéuticos	138	134,0

<sup>a</sup>Sobre las 103 respuestas con comentarios.

Los comentarios clínico terapéuticos se agrupan en dos categorías: los que hacen referencia al tratamiento y los relacionados con las medidas de control. La mayoría de los participantes que comentan la pauta terapéutica recomiendan el uso de la vancomicina o la teicoplanina, aconsejando unos pocos que se le asociara gentamicina o rifampicina. Como tratamientos alternativos se apunta el cotrimoxazol, linezolidina y quinupristina-dalfopristina. Por lo que se refiere al *S. aureus* resistente a la metilina, comentan que es un patógeno que origina infecciones nosocomiales, en este caso neumonía cavitada tras un proceso gripal en un paciente que hacía 15 días había estado hospitalizado. Por este hecho, algunos participantes dicen que se tendría que comunicar al servicio de Medicina Preventiva, tomar medidas de aislamiento del paciente como mínimo hasta 48 h después de haber iniciado un tratamiento antibiótico eficaz y realizar una búsqueda de portadores en el personal sanitario mediante la toma de exudado nasal.

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: 218 (83,5%) laboratorios dicen no utilizarlo, 39 (14,9%) no lo informan y sólo 4 (1,5%) afirman haberlo utilizarlo.