

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-1/02)

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 *Enterococcus faecalis* con fenotipo de resistencia van B. La cepa objeto del control se acompañaba con un supuesto clínico de un síndrome febril, de dos meses de evolución, con dolor en el costado izquierdo desde hacía una semana, en un paciente varón de 70 años con antecedentes de resección transuretral hacía dos años, tras la que presentó un cuadro de fiebre de 39 °C de predominio vespertino, con sudoración profusa, escalofríos, astenia, anorexia y pérdida de peso. El paciente había seguido, antes de su ingreso, varios ciclos de tratamiento antibiótico sin haber notado ninguna mejoría. En la exploración, se auscultó un soplo sistólico y diastólico de predominio aórtico, el resto fue normal. Mediante una ecocardiografía transesofágica se evidenció una insuficiencia aórtica moderada, sin verrugas. En la TAC abdominal se observó una lesión hipodensa en el bazo, compatible con un absceso. Ante la sospecha clínica endocarditis aórtica, se extrajo sangre para hemocultivos seriados y otras muestras clínicas que fueron remitidas al laboratorio de microbiología. La bacteria objeto del control creció en los hemocultivos tras 24 h de incubación. El objetivo fundamental de este control era la identificación de la cepa de *E. faecalis* y evidenciar sus características fenotípicas de resistencia.

En total, el control se envió a 278 laboratorios.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

Se recibió respuesta de 258 laboratorios, lo que supone un 92,8% de participación, porcentaje ligeramente superior a otros controles. 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 informaron más de un aislamiento bacteriano, se ha tenido en cuenta para el análisis el microorganismo informado en primer lugar. Las 258 respuestas analizables se resumen en la tabla 1.

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

Identificación	Número	%
<i>Enterococcus faecalis</i>	239	92,6
Género <i>Enterococcus</i>	5	1,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	1,9
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	2	0,8
<i>Streptococcus</i> grupo C	2	0,8
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0,4
<i>Streptococcus milleri</i>	1	0,4
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0,4
Total	258	100,0

Como puede observarse, la mayor parte de los participantes llegaron a la identificación adecuada de género (94,6%) y determinaron correctamente la especie el 92,6%. Para posteriores análisis, se aceptaron como respuestas válidas para el análisis de los resultados los aislados informados como *E. faecalis* y género *Enterococcus*. De acuerdo con esta premisa, 244 participantes (94,6%) obtuvieron la identificación adecuada para la realización del análisis de los resultados; el resto de participantes, salvo algunas excepciones, detectaron microorganismos que reflejan, con bastante probabilidad, una contaminación durante el procesamiento. Algo similar puede decirse de las 15 respuestas (5,6%) que señalaban el crecimiento de una segunda cepa (seis *Pseudomonas fluorescens*, tres *Pseudomonas aeruginosa*, dos *Pseudomonas* spp y una miscelánea de bacterias aisladas en una ocasión).

Se observa que la identificación de *E. faecalis* mediante los procedimientos habituales no ofrece dificultades. Por otro lado, son cada vez más los laboratorios que utilizan métodos comerciales para identificar las especies de estreptococos, como se demuestra comparando con los controles anteriores. Así pues, los métodos comerciales fueron usados por 211 participantes, lo que supone el 86,5%, y de forma exclusiva por el 79,5%; los manuales se utilizaron como método único en el 7,8%, porcentaje muy inferior a otros controles. En la tabla 2 se resumen los métodos empleados, siendo los laboratorios que no informaron del método empleado el 4,5% del total.

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

Métodos	Número	%
Comercial	194	79,5
Manual	19	7,8
Manual + comercial	14	5,7
Manual + aglutinación	3	1,2
Comercial + aglutinación	2	0,8
Manual + comercial + aglutinación	1	0,4
No informa del método empleado	11	4,5
Total	244	100,0

Analizando el total de los aislados informados por los participantes, de todos los laboratorios que utilizaron los métodos comerciales junto a los manuales identificaron la cepa adecuadamente el 93,3%, de los que sólo utilizaron métodos comerciales el porcentaje de identificación correcta fue del 97,9%, de los que realizaron métodos manuales fue del 86,4% y, por último, los que no informan del método utilizado lo obtienen en el 78,6% de las ocasiones.

En la siguiente tabla se especifican las marcas de los métodos comerciales utilizados para la identificación, como en otras ocasiones son muchas las marcas utilizadas, siendo la más empleada en esta ocasión Microscan (37,4%), con este sistema se obtuvo la identificación adecuada en el 100% de las ocasiones, lo mismo sucede con los participantes que utilizaron el sistema API 20 Strep, API Strep, Rapid ID32 Strep y API no especificado (18,0%). Otras marcas utilizadas con bastante frecuencia fueron Vitek (18,1%), Vitek 2 (8,6%) y Wider (15,2%), con porcentajes de aciertos del 95,0%, 100,0% y 96,8%, respectivamente. El resto de sistemas comerciales fueron utilizados en muy pocas ocasiones. Los datos se especifican en la tabla 3.

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

Método comercial	Número	%
Microscan	79	37,4
Vitek	38	18,0
Vitek 2	18	8,5
Wider	32	15,2
API 20 Strep	14	6,6
API Strep	13	6,2
Rapid ID32 Strep	8	3,8
API no especificado	3	1,4
BBL Crystal	2	0,9
Sensititre	2	0,9
No específica	2	0,9
Total	211	100,0

Las pruebas que utilizó el laboratorio de referencia se resumen en la tabla número 4.

**Tabla 4. Pruebas de identificación de la cepa remitida para control<sup>a</sup>.**

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Gram	CGP	Crecimiento a 45 °C	+	Piruvato	+
Catalasa	-	Producción de gas	-	Arabinosa	-
Oxidasa	-	Producción de pigmento	-	Rafinosa	-
PYR	+	Movilidad	-	Sacarosa	+ <sup>b</sup>
Bilis-Esculina (ABE)	+	Efrotomicina	R	Manitol	+ <sup>b</sup>
Crecimiento a NaCl	+	Arginina	+ <sup>b</sup>	Sorbitol	+
Crecimiento a 10 °C	+	Telurito	+		

<sup>a</sup>Abreviaturas: CGP: cocos grampositivos; PYR: pirrolidónil aminopeptidasa; R: resistente.

<sup>b</sup>Excepciones ocasionales.

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

### GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad hemos tenido en cuenta a los centros que identificaron la bacteria estudio del control como *E. faecalis* y género *Enterococcus*, en esta ocasión todos los participantes que llegan al diagnóstico correcto informan el estudio de sensibilidad. Así pues, el número de respuestas analizables fue de 244. La tendencia mayoritaria fue a utilizar la técnica de CMI por microdilución (192 participantes, el 78,7%), en concordancia con los sistemas utilizados para la identificación. Como método único se usó por 144 de los centros (59,0%). En 38 ocasiones (15,6%) se determinó CMI por E-test®, siempre como método complementario. La difusión disco-placa fue usada por 80 participantes, lo que supone un 32,8% del total, y de forma aislada por 44 laboratorios (18,0%). Los datos se resumen en la tabla 5.

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

Método	Número	%
Microdilución	144	59,0
Disco-placa	44	18,0
E-test®+microdilución	20	8,2
Microdilución+disco-placa	18	7,4
E-test®+disco-placa+microdilución	10	4,1
Disco-placa+ E-test®	8	3,3
Total	244	100,0

Las marcas comerciales utilizadas para determinar la CMI se detallan en la tabla 6, siendo en este caso Microscan la más frecuentemente usada, seguida por Vitek y Wider.

**Tabla 6. Métodos comerciales de microdilución.**

Marca	Número	%
Microscan	77	40,1
Vitek	42	21,9
Vitek 2	17	8,8
Wider	35	18,2
Sensititre	14	7,3
Pasco	2	1,0
No específica	5	2,6
Total	192	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, sin presuponer que los antibióticos incluidos sean recomendables para el tratamiento de las infecciones por esta bacteria.

**Tabla 7. Sensibilidad antibiótica de la cepa según el laboratorio de referencia.**

Antibiótico	CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Interpretación
Ampicilina/amoxicilina	1	S
Ciprofloxacino	$\leq 1$	S
Clindamicina	-	R
Cloranfenicol	$>8$	R
Eritromicina	$>4$	R
Gentamicina	$>500$	R
Estreptomina	$>1000$	R
Penicilina	$\leq 1$	S
Vancomicina	32	R
Teicoplanina	1,5	S
Rifampicina	$\leq 1$	S
Tetraciclina	$\leq 4$	S

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
Ampicilina/amoxicilina	Ampicilina/amoxicilina	Ampicilina/amoxicilina
Estreptomina 1000	Estreptomina 1000	Estreptomina 1000
Gentamicina 500	Gentamicina 500	Gentamicina 500
Teicoplanina	Teicoplanina	Teicoplanina
Vancomicina	Vancomicina	Vancomicina
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	
Clindamicina	Clindamicina	
Rifampicina	Rifampicina	
Linezolid	Eritromicina	
	Fosfomicina	
	Cotrimoxazol	

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquellos laboratorios que informan sólo dos antibióticos en las pruebas de sensibilidad, a otros que refieren 20 antibióticos diferentes, o a otros que estudiarían varios antibióticos pero luego sólo informarían al clínico una selección de éstos. 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, ampicilina/amoxicilina, rifampicina, ciprofloxacino, gentamicina 500  $\mu\text{g/ml}$ , estreptomina 1000  $\mu\text{g/ml}$ , teicoplanina y vancomicina). Otros antibióticos incluidos frecuentemente por los participantes, pero que no son considerados por al menos dos de los expertos son, eritromicina, linezolid, imipenem y tetraciclina.

#### 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 o igual a 30, y están limitados a aquellos participantes cuya identificación fue la aceptada como válida por parte del Control de Calidad. En total, se han recibido resultados correspondientes a 13 antibióticos diferentes.

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

Antibiótico	Número	Interpretación			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina/amoxicilina	218	1 (0,4%)	214 (98,2%)	–	3 (1,4%)
Amoxicilina-clavulanato	38	1 (2,6%)	37 (97,4%)	–	–
Ciprofloxacino	109	1 (0,9%)	102 (93,6%)	3 (2,8%)	3 (2,8%)
Eritromicina	76	–	2 (2,6%)	–	74 (97,4%)
Estreptomicina 1000	149	–	1 (0,7%)	–	148 (99,3%)
Gentamicina 500	200	1 (0,5%)	8 (4,0%)	–	191 (95,5%)
Imipenem	61	–	61 (100,0%)	–	–
Linezolid	59	3 (5,1%)	56 (94,9%)	–	–
Penicilina	125	1 (0,8%)	117 (93,6%)	1 (0,8%)	6 (4,8%)
Rifampicina	61	–	56 (91,8%)	3 (4,9%)	2 (3,3%)
Teicoplanina	194	–	191 (98,4%)	1 (0,5%)	2 (1,0%)
Tetraciclinas	30	1 (3,3%)	27 (90,0%)	2 (6,7%)	–
Vancomicina	239	1 (0,4%)	32 (13,4%)	80 (33,5%)	126 (52,7%)

Analizados los resultados de los participantes de forma general, hay coincidencia con los resultados aportados por el laboratorio de referencia para este control. Con el único antibiótico con el que se obtiene mayor disparidad de resultados es con la vancomicina. Esto es debido a que los participantes tuvieron dificultades a la hora de diferenciar entre una interpretación de “Intermedio” y la de “Resistente”. Además, a pesar de tratarse de una cepa resistente a este antibiótico, un número no despreciable (13,4%) la informó como sensible, utilizando la mayoría de éstos el sistema de difusión en disco-placa. Por otra parte, son muy pocos los que no dan una interpretación del resultado obtenido.

#### 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 22. Son bastantes los centros que realizaron este tipo de pruebas en relación con el número total de participantes y comparándolos con otros controles. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado. Se han seguido los criterios NCCLS de enero de 2002 (M100-S12) para el género *Enterococcus* al analizar los resultados informados por los participantes.

#### Penicilina

El laboratorio de referencia informó “Sensible”, al igual que 93 de los 95 participantes que informaron CMI (97,9%) y sólo dos laboratorios informaron una interpretación diferente (2,1%). Uno de ellos no realizó dicha interpretación, mientras que el otro consideró que la cepa era “Intermedia”. Los valores de CMI  $\leq 2$  y  $\leq 1\mu\text{g/ml}$  son los informados con más frecuencia por los participantes, este último coincidiendo con el aportado por el laboratorio de referencia. La CMI interpretada como “Intermedia” se corresponde con un valor de  $1\mu\text{g/ml}$  y la “No interpretada” con  $\leq 1\mu\text{g/ml}$ , cuando estos valores, siguiendo los criterios del NCCLS, se corresponderían con la interpretación de “Sensible”. Los resultados se resumen en la tabla 10.

**Tabla 10. Resultados sensibilidad cuantitativa penicilina.**

CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	Número	%	Sensible	Intermedio	NI <sup>a</sup>
$\leq 0,5$	16	16,8	16	–	–
0,5	1	1,0	1	–	–
$\leq 1$	24	25,3	23	–	1
1	3	3,1	2	1	–
$\leq 2$	40	42,1	40	–	–
2	1	1,0	1	–	–
$\leq 4$	9	9,5	9	–	–
$\leq 8$	1	1,0	1	–	–
Total	95	100	93	1	1

<sup>a</sup>NI: no interpretado

#### Ampicilina/amoxicilina

El laboratorio de referencia consideró la cepa “Sensible” con una CMI de  $1\mu\text{g/ml}$ . Los resultados de los participantes se resumen en la tabla 11. Como puede observarse, hay buena concordancia entre los resultados obtenidos por la gran mayoría de los participantes que informan CMI y su interpretación como “Sensible” (99,4%). El valor modal obtenido es  $\leq 0,5\mu\text{g/ml}$ . Tan sólo, en una ocasión no se interpretó cualitativamente el resultado obtenido, a pesar de coincidir con el valor modal de los participantes, y, por tanto, ser “Sensible”.

**Tabla 11. Resultados sensibilidad cuantitativa a la ampicilina.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	NI <sup>a</sup>
≤0,12	2	1,2	2	–
≤0,25	22	13,8	22	–
≤0,5	83	52,2	82	1
0,5	1	0,6	1	–
≤1	24	15,1	24	–
1	3	1,9	3	–
≤2	20	12,6	20	–
≤4	4	2,5	4	–
Total	159	100,0	158	1

<sup>a</sup>NI: no interpretado

### Imipenema

En esta ocasión hubo una total coincidencia, por parte de los laboratorios, en considerar la cepa “Sensible” a este antibiótico. Este antibiótico no fue informado por parte del laboratorio de referencia. El valor modal obtenido por los participantes fue una CMI ≤1 µg/ml, valor que es referido por el 60,0%. El segundo valor más frecuente fue de ≤2 µg/ml (26,7%). Todas las interpretaciones fueron acordes con los criterios NCCLS. Los datos se resumen en la tabla 12.

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

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible
≤0,5	2	4,4	2
0,5	1	2,2	1
≤1	27	60,0	27
≤2	12	26,7	12
≤4	3	6,7	3
Total	45	100,0	45

### Ciprofloxacino

La cepa fue informada como “Sensible”, con una CMI ≤1 µg/ml, por parte del laboratorio de referencia. Dicha interpretación, coincide con la aportada por el 98,7% de los participantes, y la CMI de referencia coincide con el valor modal de los participantes (tabla 13). Sólo uno de ellos refiere que la cepa es “Resistente” al obtener una CMI >4 µg/ml, pero cuya interpretación es acorde con los criterios NCCLS. Los resultados se resumen en la tabla 13.

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

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
≤0,5	31	41,3	31	–
≤1	42	56,0	42	–
<4	1	1,3	1	–
>4	1	1,3	–	1
Total	75	100,0	74	1

### Eritromicina

En esta ocasión, el laboratorio de referencia informó una CMI >4 µg/ml que interpretó como “Resistente”, Se resalta que, según los criterios del NCCLS sería recomendable no informarla de forma rutinaria y sólo en el caso de cepas aisladas del tracto urinario. El valor modal de los participantes fue también >4 µg/ml, que interpretaron todos como “Resistente”, con excepción de uno que lo hace como “Sensible” (interpretación no acorde con NCCLS). En 10 ocasiones (20,0%) se informa una CMI >2 µg/ml que se interpreta como “Resistente”, siendo en realidad “Intermedia”, según dichos criterios. Los datos se resumen en la tabla 14.

**Tabla 14. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la eritromicina.**

CMI (µg/ml)	Nº	%	Sensible	Resistente
>2	10	20,0	–	10
>4	25	50,0	1	24
>8	13	26,0	–	13
>256	2	4,0	–	2
Total	50	100,0	1	49

### Gentamicina y alta resistencia (500 µg/ml)

A diferencia de otros controles, en este se intenta distinguir entre resistencia de bajo y alto nivel (lo mismo sucede con la estreptomina que se verá más adelante). La mayoría de los laboratorios (77,0%) coincide con el valor aportado por el centro de referencia (CMI  $\geq 500$  µg/ml), lo que significa la ausencia de sinergia con los  $\beta$ -lactámicos. El 95,4% (83 participantes) informa la cepa como "Resistente" y, de éstos, el 84,3% la informan como resistencia de alto nivel. En tres ocasiones se obtuvo una CMI  $\leq 500$  µg/ml que se informó como "Sensible" (resistencia de bajo nivel o sinergia). Uno de los participantes obtiene una CMI  $>8$  µg/ml pero posteriormente no la interpreta. Los datos se resumen en la tabla 15.

**Tabla 15. Sensibilidad cuantitativa a la gentamicina(500 µg/ml).**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente	NI <sup>a</sup>
>8	14	16,1	–	13	1
$\leq 500$	3	3,4	3	–	–
>500	67	77,0	–	67	–
>1024	3	3,4	–	3	–
Total	87	100,0	3	83	1

<sup>a</sup>NI: no interpretado

### Estreptomina y alta resistencia (1000 µg/ml)

Todos los laboratorios que estudiaron la sensibilidad frente a la estreptomina coincidieron en interpretarla como "Resistente", de éstos el 98,5% especifica concretamente que se trataba de resistencia de alto nivel. Tanto la CMI modal de los participantes como la del laboratorio de referencia coinciden en  $>1000$  µg/ml. Los datos se corresponden con los expuestos en la tabla número 16.

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

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
>8	1	1,5	–	1
>1000	67	98,5	–	64
Total	68	100,0	0	68

### Vancomicina

El laboratorio de referencia interpretó el resultado como "Resistente", al igual que el 56,4% de los participantes. El 39,8% interpretó su CMI como "Intermedia" y tan sólo el 3,2% como "Sensible", porcentaje que es muy inferior al 13,4% de los que la informaban como "Sensible" sin realizar la CMI. El valor modal de CMI obtenido por los participantes fue de 16 µg/ml y lo informan el 30,1%. Aunque no coincide, es próximo al aportado por el laboratorio de referencia (32 µg/ml). Salvo excepciones, la interpretación es acorde con los criterios NCCLS. Así ocurre con todos los que interpretan su CMI como "Sensible", aún cuando el valor no fuese coincidente con el de referencia. Por el contrario hay cuatro participantes con CMI de 2 y 4 µg/ml que interpretan estos valores como "Intermedio" y "Resistente", cuando deberían haberlos referido como sensibles; en dos ocasiones se informa como "Resistente" un valor de 16 µg/ml, (Intermedio según el NCCLS). Por último, hay un valor  $\geq 8$  µg/ml que se interpreta como "Resistente", aunque podría ser también "Intermedio" y un último que no interpreta su resultado  $\geq 32$  µg/ml que debería ser clasificado como "Resistente". Los datos se resumen en la tabla 17.

**Tabla 17. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la vancomicina.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio	Resistente	No interpretado
$\leq 4$	10	5,4	6	3	1	–
>16	46	24,7	–	2	44	–
>32	49	26,3	–	–	48	1
>64	1	0,5	–	–	1	–
8 <sup>a</sup>	13	7,0	–	13	–	–
$\geq 8$	1	0,5	–	–	1	–
16 <sup>a</sup>	58	31,2	–	56	2	–
64 <sup>a</sup>	7	2,7	–	–	7	–
>256	1	0,5	–	–	1	–
Total	186	100,0	6	74	105	1

<sup>a</sup>se han agrupado valores entre 6 y 8 µg/ml, entre 12 y 16 µg/ml y entre 24 y 64 µg/ml, respectivamente.

### Teicoplanina

El 98,7% de los participantes informa el valor de las CMI obtenidas como "Sensible", con excepción de dos laboratorios que, a pesar de obtener una CMI  $\leq 4$  µg/ml ("Sensible"), la interpretan como "Resistente". El valor modal de los laboratorios fue  $\leq 4$  µg/ml y, con la excepción de los dos participantes antes comentados, interpretan todos

adecuadamente su CMI. El valor obtenido por el laboratorio de referencia fue de 1,5 µg/ml, referido como "Sensible". El resto de los datos se resumen en la tabla 18 (algunos valores se han agrupado para simplificar).

**Tabla 18. Sensibilidad cuantitativa a la teicoplanina.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
≤0,25	4	2,5	4	–
≤0,5	25	15,6	25	–
≤1	50	31,3	50	–
≤2	4	2,5	4	–
≤4	73	45,6	71	2
≤8	4	2,5	4	–
Total	160	100,0	158	2

### Rifampicina

La cepa era "Sensible" según el laboratorio de referencia, igual que la del 93,5% de los participantes, cuyo valor modal de CMI fue ≤1 µg/ml. Tres laboratorios informan "Intermedio" con CMI de 2 y 1,5 µg/ml, no estando este último incluido en los puntos de corte del NCCLS. Lo mismo sucede con dos participantes que informan como "Sensible" pero que cuya CMI fue ≤2 µg/ml. Los datos se resumen en la tabla 19.

**Tabla 19. Resultados de sensibilidad cuantitativa a la rifampicina.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Intermedio
≤0,125	2	4,3	2	–
≤0,5	11	23,9	11	–
≤1	28	60,9	28	–
≤2	2	4,3	2	–
1,5	1	2,2	–	1
2	2	4,3	–	2
Total	46	100,0	43	3

### Linezolid

En esta ocasión, 21 participantes (95,4%), coinciden con la interpretación de referencia ("Sensible"). Un laboratorio no realizó interpretación cualitativa del resultado.

**Tabla 20. Resultados de sensibilidad cuantitativa al linezolid.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	No interpreta
≤0,5	3	13,6	3	–
≤0,75	1	4,5	1	–
≤1	7	31,8	7	–
1,5	3	13,6	2	1
≤2	8	36,3	8	–
Total	22	100,0	21	1

### Fosfomicina

La mayoría de los laboratorios (77,3%) coinciden en la interpretación de "Sensible". El valor modal fue ≤16 µg/ml. Cinco participantes (22,7%) clasifican la cepa como "Resistente", con una CMI ≥64 µg/ml, valor que según los criterios del NCCLS podría darse como "Intermedio". Probablemente se trate de un error de notación (>64 µg/ml). Los resultados se exponen en la tabla 21

**Tabla 21. Sensibilidad cuantitativa a la fosfomicina.**

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente
≤16	11	50,0	11	–
≤32	6	27,3	6	–
>64	5	22,7	–	5
Total	22	100,0	17	5

### DETECCIÓN DEL FENOTIPO DE RESISTENCIA DE LA CEPA

Uno de los objetivos de este control era comprobar si los participantes detectaban una característica especial de la cepa, a saber, que se trataba de un *E. faecalis* fenotipo van B. Adicionalmente, dicha cepa presentaba resistencia de alto nivel a aminoglucósidos y no era productora de β-lactamasas. De acuerdo con esta premisa, el control ha clasificado a los 258 participantes según lo expresan o no en sus comentarios. Un número no excesivamente alto (39,9%) indicó de forma explícita que la cepa presentaba dicho fenotipo. Un porcentaje similar (39,5%) determina

correctamente la sensibilidad a la vancomicina y a la teicoplanina, pero luego no refieren específicamente su fenotipo. El 13,6% de los participantes no lo detectaron porque no utilizaron ni vancomicina ni teicoplanina en su estudio de sensibilidad y el 3,5% porque los resultados obtenidos no eran los esperables. El resto informó otros fenotipos diferentes del esperado: 1,5% van A, 1,5% van C y el 0,4% van E.

**Tabla 22. Característica expresada como específica de la cepa enviada.**

Característica especial	Número	%
<i>E. faecalis</i> fenotipo van B	103	39,9
<i>E. faecalis</i> fenotipo van A	4	1,5
<i>E. faecalis</i> fenotipo van C	4	1,5
<i>E. faecalis</i> fenotipo van E	1	0,4
Característica no especificada	102	39,5
Característica no detectada	35	13,6
Característica no detectada por diagnóstico no coincidente	9	3,5
Total	258	100,0

## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control, se analizaron 128 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún tipo de comentario y no se contabilizaron algunos que no eran acordes con el caso clínico o con la bacteria remitida; esto supone el análisis de 252 comentarios diferentes (algunos de los participantes realizaron más de un comentario). Como siempre, desde el Programa de Control de Calidad SEIMC se ha tratado de no desvirtuar la idea que pretenden transmitir, aunque en ocasiones es obligado realizar una síntesis de éstos. Nuevamente se recomienda formularlos hacerlos de forma precisa y escueta, para que su transcripción no modifique la información que pretende transmitir.

Los comentarios pertenecen a dos grandes grupos: los que efectúan comentarios técnico-microbiológicos y los comentarios de tipo clínico- terapéuticos. En la tabla 23 se resumen los comentarios técnico-microbiológicos y en la 24 los clínico-terapéuticos.

**Tabla 23. Comentarios de tipo técnico-microbiológico de los participantes.**

Comentario	Número	% <sup>a</sup>
Cepa no productora de beta-lactamasas	24	18,8
Con E-test® vancomicina S; por microdilución vancomicina R	2	1,6
Resistencia de alto nivel a gentamicina y estreptomina	52	40,6
Se informa resistencia a la teicoplanina	1	0,8
“Resistente”/“Intermedio” a vancomicina y teicoplanina “Sensible”	32	25,0
Se envía la cepa a centro de referencia para CMI	1	0,8
Resistencia inducible a la vancomicina	6	4,7
Resistencia constitutiva a la vancomicina	1	0,8
PCR positiva para el gen <i>van B</i>	1	0,8
Fenotipo de resistencia poco frecuente	1	0,8
Fenotipo van B / van C	1	0,8
Fenotipo van B / van E	4	3,1
Fenotipo van C / van E	1	0,8
Fenotipo van B / van E / van C. Necesario genotipado	1	0,8
Total comentarios técnico-microbiológicos	128	100,0

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

Son bastantes los comentarios que se realizan de tipo técnico-microbiológico, los más frecuentemente citados se refieren al nivel de resistencias que presentaba el aislado, mayoritariamente relacionados con el patrón de resistencia antibiótica a los glucopéptidos y los aminoglucósidos. También son bastantes las veces en que se informa que la bacteria aislada no era productora de  $\beta$ -lactamasas. En seis ocasiones, se comenta que este tipo de resistencia van B es inducible y no constitutiva. Algunos participantes dicen no poder informar con seguridad de qué fenotipo se trata y que sería recomendable realizar un genotipado para diferenciar entre van B, van C y van E. Por último, dos participantes obtuvieron resultados discordantes para la vancomicina entre el método E-test® y la microdilución, siendo por el primer método sensible y por el segundo resistente.

Los comentarios clínicos se refieren fundamentalmente a aspectos de tratamiento. En general, las recomendaciones son coherentes con el patrón de sensibilidad y el fenotipo de resistencia de la cepa y con las pautas generalmente aceptadas. Así, la mayoría de los participantes recomienda el uso de la penicilina o ampicilina a altas dosis, asociadas o no a cefalosporinas de tercera generación, siendo la ceftriaxona la más frecuentemente citada. Cuando se recomiendan estas pautas, suele insistirse en que el tratamiento sea prolongado, durante 8-12 semanas.

Otros antibióticos que se comentan, solos o en combinación, son: rifampicina, ciprofloxacino, teicoplanina, linezolid e imipenem. En general, no se recomiendan antibióticos como la quinupristina/dalfopristina, vancomicina o gentamicina, que no estarían indicados por el patrón de sensibilidad de la cepa, a pesar de que algún participante informe pautas combinadas que los incluyan.

Por otro lado, parece que el foco primario del proceso se encuentra a nivel del tracto urinario y así lo informan algunos participantes. El cuadro de endocarditis y absceso esplénico hace que algunas veces, además del tratamiento antibiótico, induce a los participantes a plantear la necesidad de realizar una cirugía cardíaca de recambio valvular y



también, en caso de ser necesario, un drenaje esplénico o esplenectomía. Algunos participantes comentan que se pondrían en contacto con el servicio de medicina preventiva del hospital para tomar las medidas de aislamiento adecuadas.

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

<b>Comentario</b>	<b>Número</b>	<b>%<sup>a</sup></b>
Cuadro de endocarditis y absceso esplénico	12	9,4
Comunicar a Medicina Preventiva / tomar medidas de aislamiento	5	3,9
Considerar cirugía	8	6,2
Cirugía de recambio valvular	6	4,7
Esplenectomía o drenaje esplénico	5	3,9
Foco primario a nivel del tracto urinario	4	3,1
Tratamientos	84	65,6
Penicilina/ampicilina altas dosis, 8-12 semanas	13	10,2
Ampicilina/penicilina a altas dosis	10	7,8
Ampicilina/penicilina altas dosis más cefalosporina 3 <sup>a</sup> generación	21	16,4
Teicoplanina más ciprofloxacino	1	0,8
Tratamiento quinupristina/dalfopristina, 3 semanas	1	0,8
No tratar con quinupristina/dalfopristina, por ser resistente	1	0,8
Linezolid	7	5,5
Imipenema	2	1,6
Penicilina/ampicilina o teicoplanina, más rifampicina	5	3,9
Ampicilina altas dosis más linezolid	3	2,3
Ampicilina más gentamicina (2-3 meses)	7	5,5
Ampicilina más teicoplanina	9	7,0
Ampicilina más ciprofloxacino	1	0,8
Ceftriaxona	1	0,8
Vancomicina más aminoglucósido	1	0,8
Tratamiento imipenema a altas dosis	1	0,8
Total comentarios clínico-terapéuticos	124	97,0

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

#### **UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO DE REFERENCIA**

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad, se obtienen los siguiente datos: 214 laboratorios dicen no utilizarlo (82,9%), 38 no lo informan (14,7%) y seis afirman haberlo utilizarlo (2,3%), tres de ellos parcialmente (1,2%).