

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/03)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Stenotrophomonas maltophilia*. Se acompañaba de un supuesto clínico de un varón de 45 años de edad que se encontraba ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos desde hacía dos meses, por un traumatismo craneo-encefálico. Durante este periodo requirió ventilación mecánica y, un mes antes, había presentado un cuadro de neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*, que fue tratada con antibioterapia de amplio espectro (carbapenema) y con recambio de los catéteres endovenosos, evolucionando favorablemente. Un mes más tarde presentó un pico febril de 38°C y en la radiografía de tórax se observó un discreto infiltrado pulmonar unilateral. Se le aspiraron secreciones respiratorias, se le retiraron los nuevos catéteres y se le extrajeron hemocultivos, remitiéndose todo al laboratorio de Microbiología. Los hemocultivos fueron negativos y en la superficie externa de la punta de uno de los catéteres se aislaron 5 UFC de un estafilococo coagulasa-negativo. En el aspirado respiratorio se aisló, en cultivo puro, la bacteria objeto del control. Se solicitó a los participantes la identificación de la cepa y la realización del estudio de sensibilidad con los antimicrobianos que considerasen oportunos, así como la formulación de los comentarios libres sobre el significado clínico del aislado, la pauta de actuación a seguir, o cualquier otro tipo de comentario técnico.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a 291 laboratorios de los que 265 remitieron la hoja de respuesta. El porcentaje de participación fue del 91,1%, algo inferior al de otros controles. En todas las ocasiones, excepto en una que obtiene un cultivo estéril, hubo crecimiento, por lo que son analizables 264 respuestas. Como se puede observar en la tabla 1, la mayoría identificó correctamente el género y la especie (89,8%), aunque este porcentaje es inferior al de otros controles, posiblemente porque esta identificación presentaba un poco más de dificultad. Las restantes identificaciones se corresponden a ocho participantes que informaron *Acinetobacter lwoffii* (3,0%), a cuatro que identificaron *Burkholderia cepacia* (1,5%), y a tres de cada que identificaron, respectivamente, *Alcaligenes xylosoxidans*, género *Acinetobacter* y género *Pseudomonas*. El resto de las identificaciones se informaron por un solo participante. Por otro lado, en dos ocasiones se obtuvo el crecimiento de dos bacterias diferentes, en una de ellas se informó *S. maltophilia* y género *Bacillus* y en la otra *K. pneumoniae* y *Enterococcus* grupo D, lo que el Control de Calidad ha interpretado como una posible contaminación durante el procesamiento de la muestra remitida.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	237	89,8
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	8	3,0
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	1,5
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	3	1,1
Género <i>Acinetobacter</i>	3	1,1
Género <i>Pseudomonas</i>	3	1,1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0,4
Género <i>Alcaligenes</i>	1	0,4
Género <i>Moraxella</i>	1	0,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,4
<i>Moraxella lacunata</i>	1	0,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,4
Total	264	100,0

En la identificación bacteriana, los métodos comerciales fueron utilizados por 238 participantes (90,1%) y de forma exclusiva por el 81,1%. Usaron métodos manuales 34 laboratorios (12,9%), el 3,8% como único método. El 6,1% de los centros no informó del método empleado. Los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Métodos	Número	%
Comercial	214	81,1
Manual	10	3,8
Manual + comercial	24	9,1
No informa del método empleado	16	6,1
Total	264	100,0

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación, siendo los más empleados (27,3%) el sistema Microscan y las galerías bioquímica API (se utiliza una amplia miscelánea de ellas), les sigue en frecuencia el sistema Vitek, sin distinguir si se trata del Vitek 2, usado por 35 participantes (14,7%) y el sistema Wider por 34 (14,3%). Siete participantes (2,9%) no especificaron la marca utilizada. El 8,0% de los participantes realizaron dos tipos de pruebas comerciales diferentes, siendo una de ellas un sistema de identificación automatizado y la otra el API 20NE. Respecto a las 27 identificaciones discordantes obtenidas, todas excepto dos se obtuvieron con métodos comerciales: nueve con el sistema Wider, cinco Microscan, cuatro API 20E, dos Vitek, y una de cada con

Vitek2, API 20NE y Enterotube; no lo especificaron en las restantes dos. De las ocho cepas identificadas como *Acinetobacter lwoffii*, seis lo fueron con el sistema Wider; de las cuatro identificadas como *Burkholderia cepacia*, tres lo fueron con el API 20E, galería que es menos adecuada que el API 20NE para la identificación de esta bacteria. Por último, de los cuatro que informaron género *Alcaligenes/Alcaligenes xylosoxidans*, tres lo fueron con Microscan. Las pruebas que utilizó el laboratorio de referencia para la identificación de la cepa se resumen en la tabla 4.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	%
Microscan	65	27,3
API 20 NE	42	17,6
API no especificado	7	2,9
API 20E	5	2,1
API 32E	5	2,1
Otras galerías API (10S, Coryne, Id32GN, ATB)	6	2,5
Vitek	35	14,7
Vitek 2	22	9,2
Wider	34	14,3
BBL Crystal	6	2,5
Enterotube	2	0,8
Sensititre	1	0,4
Rapid NF plus	1	0,4
No especifica el sistema utilizado	7	2,9
Total	238	100,0

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

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Gram	BGN ^a	Oxidación de glucosa	+
Crecimiento en MacConkey	+	Oxidación de maltosa	+
Indol	-	Lisina decarboxilasa	+
Movilidad	+	Arginina dihidrolasa	-
Oxidasa	-	Ornitina decarboxilasa	-
DNasa	+		

^aBGN: Bacilos gramnegativos.

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 la bacteria como *S. maltophilia*. En todas las ocasiones se realizó estudio de sensibilidad, excepto en una que no lo hizo por no existir criterios estandarizados para la técnica de difusión en disco-placa, por lo que el número de respuestas analizables fue de 236 (tabla 5). Como puede observarse, la tendencia mayoritaria fue realizar CMI mediante microdilución (164 participantes) lo que supone el 69,5%, siendo usado como método único por 137 de los centros (58,0%), porcentaje bastante alto debido, posiblemente, a las recomendaciones del NCCLS. La determinación de la CMI mediante E-test® fue realizada por 12 participantes, lo que supone un 5,0% del total, y como método único en cuatro (1,7%). La técnica de difusión en disco-placa se utilizó en 86 laboratorios y de forma única en el 36,4%. En seis ocasiones la CMI se determinó mediante concentraciones críticas (tabla 5).

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI ^a	137	58,0
Disco-placa	58	24,6
CMI + disco-placa	22	9,3
Concentraciones críticas	5	2,1
E-test®	4	1,7
CMI + E-test®	3	1,3
Disco-placa + E-test®	3	1,3
CMI + Disco-placa + E-test®	2	0,8
Disco-placa + concentraciones críticas	1	0,4
No especificado	1	0,4
Total	236	100,0

^aCMI por microdilución.

En la tabla 6 se informan las marcas empleadas para la realización del antibiograma mediante microdilución y

concentraciones críticas; en total se analizan 170 respuestas. El sistema más utilizado fue Microscan (48,8%), seguido por Wider (18,2%), Vitek (11,2%), y Vitek 2 (8,2%). Seis participantes no especifican la marca utilizada (3,5%) (tabla 6).

Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	83	48,8
Wider	31	18,2
Vitek	19	11,2
Vitek 2	14	8,2
Sensititre	9	5,3
API ATB	6	3,5
Phoenix	2	1,2
No especifican	6	3,5
Total	170	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica, tras la incubación a 35°C durante 24 h, 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. El laboratorio de referencia usó los criterios NCCLS de 2003 correspondientes a otras no-enterobacterias, que incluye a *S. maltophilia*, para la interpretación de los resultados.

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

Antibiótico	CMI (ml/ml)	Halo (mm)	Interpretación
Amoxicilina-clavulanato	>16/8	0	R
Ampicilina/amoxicilina	>16	0	R
Ampicilina-sulbactam	>16/4	0	R
Aztreonam	>16	0	R
Amikacina	>16	14	R
Cefazolina	>16	0	R
Cefoxitina	>16	0	R
Cefuroxima	>16	0	R
Ceftazidima	>16	0	R
Cefotaxima	>32	0	R
Cefepima	>16	0	R
Ciprofloxacino	≤1	22	S
Cotrimoxazol	≤1/20	21	S
Imipenem	>8	0	R
Meropenem	>8	0	R
Gentamicina	≤4 ^a	12	R
Piperacilina	>64	0	R
Piperacilina-tazobactam	>64/4	0	R
Ticarcilina	>64	0	R
Tobramicina	≤4 ^a	17 ^b	R

R: resistente; S: sensible.

^a las 48 h de incubación hay pequeños velos que se consideran R.

^b colonias dentro del halo que se consideran R.

Por otra parte, 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. Las opiniones manifestadas por los profesionales deben ser consideradas como una aproximación o guía general.

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren un sólo antibiótico (cotrimoxazol, por ser el tratamiento de elección) en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian 22 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, aunque menos que en otras ocasiones, a las necesidades terapéuticas y al "patrón ideal" que se desprende de la opinión de dos o más de los expertos (amikacina, ciprofloxacino, cloranfenicol, ceftazidima, colistina, cefepima, imipenem, ticarcilina-clavulanato y cotrimoxazol). Otros antibióticos informados por los participantes pero no recomendados por más de un experto fueron: tobramicina, gentamicina, piperacilina-tazobactam, aztreonam y cefotaxima.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
Imipenem	Imipenem	Imipenem
Amikacina	Amikacina	
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	
Colistina	Colistina	
Ceftazidima	Ceftazidima	
Cloranfenicol		Cloranfenicol
Ticarcilina-clavulanato		Ticarcilina-clavulanato
Cefepima		Cefepima
Gentamicina		
	Doxiciclina	
	Tobramicina	
	Piperacilina-tazobactam	
		Aztreonam
		Levofloxacino
		Minociclina
		Rifampicina
		Ácido nalidíxico

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 fue la aceptada como válida por el Programa de Control de Calidad. En total, se han recibido resultados correspondientes a 19 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		No interpretado	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina-clavulanato	38	1 (2,6)	–	–	37 (97,4)
Ampicilina/amoxicilina	24	–	1 (4,2)	–	23 (95,8)
Amikacina	118	3 (2,5)	32 (27,1)	4 (3,4)	79 (66,9)
Aztreonam	88	–	–	–	88 (100,0)
Cefepima	58	–	1 (1,7)	–	57 (98,3)
Cefotaxima	55	–	–	2 (3,6)	53 (96,4)
Ceftazidima	176	–	4 (2,3)	3 (1,7)	169 (96,0)
Ciprofloxacino	203	–	14 (6,9)	19 (9,3)	170 (83,7)
Colistina	26	–	26 (100,0)	–	–
Cotrimoxazol	226	–	223 (98,7)	–	3 (1,3)
Gentamicina	130	3 (2,3)	57 (43,8)	17 (13,1)	53 (40,8)
Imipenem	166	–	1 (0,6)	1 (0,6)	164 (98,8)
Levofloxacino	21	1 (4,8)	20 (95,2)	–	–
Meropenem	48	–	–	–	48 (100,0)
Ofloxacino	22	–	21 (95,4)	1 (4,5)	–
Piperacilina	41	–	2 (4,9)	–	39 (95,1)
Piperacilina-tazobactam	75	–	4 (5,3)	1 (1,3)	70 (93,3)
Ticarcilina	40	–	3 (7,5)	–	37 (92,5)
Tobramicina	95	3 (3,1)	50 (52,6)	15 (15,8)	27 (28,4)

^aLos 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 una notable 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.

Sin embargo, conviene resaltar que las mayores discrepancias las encontramos a la hora de interpretar la sensibilidad a los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina y tobramicina), informándose mayoritariamente la amikacina como resistente y la gentamicina y tobramicina como sensibles. Esta disparidad de resultados es debida a que la sensibilidad a aminoglucósidos de la cepa estaba influenciada por el tiempo de incubación, la temperatura y el método utilizado para la realización del antibiograma. Por ello, el laboratorio de referencia interpretó las CMI de gentamicina y tobramicina como “Resistente”, aunque, aparentemente, obtuvo valores de sensibilidad, lo que sin duda también debió ocurrir a algunos participantes.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos informados por un número de laboratorios superior a 40, y que se corresponden con los más significativos desde el punto de vista terapéutico. Son muchos los centros que realizaron este tipo de pruebas en comparación con anteriores controles, debido probablemente, al patrón de multirresistencia característico de *S. maltophilia*. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado. Se ha tomado como referencia para la interpretación de los valores de CMI los criterios NCCLS de enero de 2003 para *P. aeruginosa* y otras no-enterobacterias.

Amikacina

Este antibiótico es probado por 77 participantes y, en el 72,7% de los casos, la cepa es considerada como "Resistente". En todos los casos el valor de la CMI se interpretó adecuadamente, excepto un participante que interpreta como "Intermedio" una CMI de 16 µg/ml cuando en realidad era "Sensible". El valor modal de los participantes fue >16 µg/ml, coincidiendo con el aportado por el laboratorio de referencia. En tres ocasiones los valores de CMI ≤4, 16 y >16 µg/ml no se interpretan. Los datos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Sensibilidad cuantitativa a la amikacina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Resistente	Sensible	No interpreta
≤16	4	5,2	–	–	4	–
≤4	4	5,2	–	–	3	1
≤8	6	7,8	–	–	6	–
16	6	7,8	1	–	4	1
>16	48	62,3	–	47	–	1
>32	4	5,2	–	4	–	–
≥64	4	5,2	–	4	–	–
>256	1	1,3	–	1	–	–
Total	77	100,0	1	56	17	3

Aztreonam

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI >16 µg/ml, por lo que informó como "Resistente", al igual que la mayoría de los participantes, cuyo valor modal fue el mismo. Todos los participantes obtuvieron valores de CMI que se correspondían con una interpretación de "Resistente", informando todos adecuadamente. Los resultados se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Sensibilidad cuantitativa al aztreonam.

CMI	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
≥16	42	84,0	–	42	–
≥32	5	10,0	–	5	–
≥64	3	6,0	–	3	–
Total	50	100,0	0	50	0

Cefepima

La cepa fue informada como "Resistente" por el laboratorio de referencia, con una CMI >16 µg/ml. Todos los participantes, excepto uno, coinciden en esa interpretación, siendo el valor modal de éstos el mismo que el del laboratorio de referencia. Uno interpreta su CMI ≤1 µg/ml como "Sensible" siguiendo los criterios NCCLS. Los resultados se resumen en la tabla 12.

Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa a la cefepima.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Sensible	Resistente
≤1	1	2,3	–	1	–
≥32	1	2,3	–	–	1
>16	37	86,0	–	–	37
>256	1	2,3	–	–	1
>64	3	7,0	–	–	3
Total	43	100,0	0	1	42

Ceftazidima

El laboratorio de referencia informó una CMI >16 µg/ml que interpretó como "Resistente", al igual que el 82,0% de los participantes. En dos ocasiones se obtuvo un valor de ≤8 µg/ml, y en tres de 16 µg/ml, que fueron interpretados,

de forma acorde con los criterios NCCLS, como “Sensible” e “Intermedio”, respectivamente. Los datos se resumen en la tabla 13.

Tabla 13. Sensibilidad cuantitativa a la ceftazidima.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Sensible	Resistente
≤8	2	1,8	–	2	–
>8	1	0,9	–	–	1
16	3	2,7	3	–	–
≥16	91	82,0	–	–	91
≥32	5	4,5	–	–	5
≥64	6	5,4	–	–	6
>256	3	2,7	–	–	3
Total	111	100,0	3	2	106

Ciprofloxacino

La CMI de referencia fue ≤1 µg/ml (“Sensible”) y el valor modal de los participantes fue el mismo. En el 85,0% de las ocasiones las CMI obtenidas se correspondían con la interpretación de “Sensible”. En 11 ocasiones se obtienen resultados que se interpretan como “Intermedio”, en una de ellas con CMI de 1 µg/ml (que sería sensible según NCCLS), en otra de ≤2 µg/ml y en 9 de 2 µg/ml, acorde con los criterios NCCLS. Por último, en 8 ocasiones se interpretan como “Resistente” unos valores de CMI de >2 y ≥4 µg/ml, también acorde con los citados criterios (tabla 14).

Tabla 14. Resultados de sensibilidad cuantitativa al ciprofloxacino.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Sensible	Resistente
≤0,5	9	7,1	–	9	–
0,75	2	1,6	–	2	–
≤1	87	68,5	–	87	–
1	9	7,1	1	8	–
≤2	1	0,8	1	–	–
<0,12	1	0,8	–	1	–
<0,25	1	0,8	–	1	–
≥4	5	3,9	–	–	5
>2	3	2,4	–	–	3
2	9	7,1	9	–	–
Total	127	100,0	11	108	8

Imipenem

El laboratorio de referencia informó una CMI de >8 µg/ml y el valor modal de CMI de los participantes fue ≥8 µg/ml, que se corresponden con la categoría de “Resistente”. En una ocasión se informó una CMI de 8 µg/ml, obtenida por E-test®, que se interpretó adecuadamente como “Intermedio” (tabla 15).

Tabla 15. Pruebas cuantitativas de sensibilidad al imipenem.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
8	1	1,0	–	–	1
≥8	85	86,7	–	85	–
≥16	10	10,2	–	10	–
>32	2	2,0	–	2	–
Total	98	100,0	0	97	1

Gentamicina

En esta ocasión el valor aportado por el laboratorio de referencia y el valor modal de CMI de los participantes no coinciden, encontrándose una gran disparidad de resultados e interpretaciones. Así, el 37,0% informa “Resistente”, el 43,2% “Sensible”, el 16,0% “Intermedio” y el 3,7% no interpreta el valor obtenido. Esta situación ya sucedía en la interpretación cualitativa de dicho grupo antibiótico y es debido a que dichas sensibilidades están influenciadas por factores externos. Así, participantes que obtienen CMI de sensibilidad, según NCCLS, interpretan como “Resistente” o no interpretan su resultado. Todos los participantes, que interpretan como “Intermedio”, lo hacen de forma adecuada ya que obtienen una CMI de 8 µg/ml. Los datos se resumen en la tabla 16.

Tabla 16. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la gentamicina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Resistente	Sensible	No interpreta
≤1	2	2,5	–	–	1	1
1,5	1	1,2	–	–	1	–
≤2	6	7,4	–	–	6	–
≤4	27	33,3	–	1	26	–
4	2	2,5	–	–	1	1
8	15	18,5	13	1	–	1
≥8	22	27,2	–	22	–	–
≥16	5	6,2	–	5	–	–
>256	1	1,2	–	1	–	–
Total	81	100,0	13	30	35	3

Tobramicina

Al igual que sucede con la gentamicina, aquí también hay disparidad de interpretaciones. El laboratorio de referencia informó la cepa como “Resistente”, al igual que el 26,6% de los participantes. La mitad de los participantes que informaron este aminoglucósido (50,0%), interpretaron sus resultados como “Sensible” y todos los participantes que informaron “Intermedio” lo hicieron de forma adecuada, ya que obtuvieron una CMI de 8 µg/ml. Los datos se resumen en la tabla 17.

Tabla 17. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la tobramicina.

CMI (µg/ml)	Número	%	Intermedio	Resistente	Sensible	No interpreta
≤2	5	7,8	–	–	4	1
1,5	1	1,6	–	–	1	–
3	1	1,6	–	–	1	–
4	1	1,6	–	–	–	1
≤4	29	45,3	1	1	26	1
8	11	17,2	11	–	–	–
≥8	12	18,7	–	12	–	–
≥16	4	6,2	–	4	–	–
Total	64	100,0	12	17	32	3

Cotrimoxazol

En esta ocasión el 98,6% de los participantes interpreta como “Sensible”, al igual que el laboratorio de referencia que informa una CMI de ≤1 µg/ml, no coincidiendo con el valor modal de CMI de los participantes que fue ≤2 µg/ml. En 2 ocasiones se obtienen valores de CMI que se interpretan como “Resistente”, a pesar de que en una de ellas se informa una CMI de ≤ 2 µg/ml, que se correspondería con la categoría de “Sensible” (tabla 19).

Tabla 19. Pruebas cuantitativas de sensibilidad al cotrimoxazol^a.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
0,19	1	0,7	1	–	–
0,125	1	0,7	1	–	–
0,25	3	2,1	3	–	–
≤0,5	6	4,2	6	–	–
≤1	1	0,7	1	–	–
≤2	106	74,6	105	1	–
≤10 ^b	6	4,2	6	–	–
≤20 ^b	15	10,6	15	–	–
≤40 ^b	1	0,7	1	–	–
>32 ^b	1	0,7	–	1	–
≤238 ^b	1	0,7	1	–	–
Total	142	100,0	140	2	0

^aCMI expresada como la concentración del primer componente.

^bCMI expresada como la concentración del segundo componente.

Piperacilina-tazobactam

El laboratorio de referencia informó una CMI de >64 µg/ml para este antibiótico y el valor modal de los participantes fue de ≥64 µg/ml, por lo que en ambos casos se interpretó como “Resistente”. En una ocasión una CMI de 16µg/ml, obtenida por E-test®, fue interpretada adecuadamente como “Sensible”, y en otra ocasión una de <64 µg/ml también, aunque en este caso se correspondería con la categoría de “Intermedio”. Los datos se detallan en la tabla 18.

Tabla 18. Pruebas cuantitativas de sensibilidad a la piperacilina-tazobactam^a.

CMI (µg/ml)	Número	%	Sensible	Resistente	Intermedio
16	1	2,0	1	–	–
>16	1	2,0	–	1	–
<64	1	2,0	1	–	–
≥64	40	81,6	–	40	–
≥128	6	12,2	–	6	–
Total	49	100,0	2	47	0

^aCMI expresada como la concentración del primer componente.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se analizaron 87 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún comentario, a veces varios, por lo que el número total fue de 166. 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. En la tabla 20 se resumen los comentarios técnico-microbiológicos y en la tabla 21 los clínico-terapéuticos.

Tabla 20. Comentarios técnico-microbiológicos efectuados por los participantes.

Comentario	Número	% ^a
Aminoglucósidos sensibles por Wider y resistentes por E-test®	1	1,1
Aminoglucósidos sensibles por Vitek y resistentes por Wider	1	1,1
La N-acetil-transferasa de aminoglucósidos se expresa débilmente	1	1,1
Aminoglucósidos resistentes a 30°C y sensibles a 37°C	2	2,3
Difícil interpretación de la sensibilidad a los aminoglucósidos	1	1,1
Resistencia a aminoglucósidos y β-lactámicos	4	4,6
Presencia de β-lactamasas	3	3,4
Presencia de metalolactamasa detectada por E-test®	2	2,3
Presencia de β-lactamasas cromosómicas L1 y L2	7	8,0
Presencia de β-lactamasa de amplio espectro (BLEA)	2	2,3
R por alt. permeabilidad, bombas de expulsión y β-lactamasas L1 y L2	1	1,1
Resistencia intrínseca a carbapenemas	4	4,6
Sensibilidad a quinolonas	1	1,1
Dudosa sensibilidad a quinolonas	1	1,1
No criterios estandarizados NCCLS para interpretar el disco-Placa	7	8,0
Bacteria oxidasa negativa	3	3,4
Total comentarios técnico-microbiológicos	41	47,1

^aSobre las 87 respuestas con comentarios.

Como era de esperar, la mayor parte de los comentarios microbiológicos van dirigidos a los mecanismos de resistencia, que condicionan que la bacteria sea resistente a todos los antibióticos β-lactámicos y a los aminoglucósidos. Así, comentan que la cepa era productora de β-lactamasa cromosómica L1 y L2 (8,0%), de β-lactamasas en general (3,0%), de BLEA (2,3%), de metalobetalactamasa (2,3%) o de otros mecanismos de resistencia como son la alteración de la permeabilidad y las bombas de expulsión (1,1%). El 8% de los participantes comentan que no realizaron antibiograma en disco-placa porque no existían criterios estandarizados para ello. El resto de los comentarios se refieren a las discrepancias obtenidas en las CMI de los aminoglucósidos: algunos informan que depende del método de microdilución utilizado, otros de la temperatura, y otros porque expresan débilmente la N-acetil-transferasa.

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

Comentario	Número	% ^a
Tratamiento de elección cotrimoxazol	60	69,0
Tratamiento alternativo quinolonas	13	14,9
Tratamiento alternativo ticarcilina-clavulanato	6	6,9
Tratamiento tobramicina	3	3,4
Tratamiento ticarcilina-clavulanato + aztreonam	2	2,3
Tratamiento piperacilina-tazobactam + ciprofloxacino	1	1,1
Se trata de una infección nosocomial	10	11,5
Se trata de una colonización	9	10,3
Se trata de una bacteria oportunista	5	5,7
Se recomienda el aislamiento del paciente	3	3,4
F. riesgo: la ventilación mecánica y la presión antibiótica	11	12,6
Retirar la ventilación mecánica si es posible	1	1,1
Puede aparecer resistencia a quinolonas durante el tratamiento	1	1,1
Total comentarios clínico-terapéuticos	125	143,7

Los comentarios clínico-terapéuticos, como en otras ocasiones, se agrupan en dos categorías: los que hacen referencia al tratamiento y los relacionados con las características de la infección. La mayoría de los participantes que comentan la pauta terapéutica recomiendan como tratamiento de elección el cotrimoxazol (69,0%). Como tratamientos alternativos o complementarios sugieren las quinolonas, la ticarcilina-clavulanato, la tobramicina (participantes que no detectaron resistencia), la piperacilina-tazobactam asociada al ciprofloxacino y la ticarcilina-clavulanato asociada al aztreonam, este último a pesar de informarlo en su antibiograma como resistente. El 3,4% recomienda tomar medidas de aislamiento, el 5,7% comenta que se trata de una bacteria oportunista, el 10,3% que se trata de una colonización por *S. maltophilia*, mientras que el 11,5% informa que se trata de una infección nosocomial. Por último, algunos comentan los factores de riesgo que presentaba el paciente para desarrollar la infección por *S. maltophilia*, como el uso de ventilación mecánica y la utilización previa de antibioterapia de amplio espectro capaz de seleccionar flora microbiana multirresistente. El resto de los comentarios se expresan en la tabla 21.

UTILIZACIÓN DE LABORATORIO EXTERNO

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de la sensibilidad, se obtienen los siguientes datos: 229 (86,7%) laboratorios dicen no utilizarlo, 34 (12,9%) no lo informan y 1 (0,4%) afirman haberlo utilizado.