

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/05)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Clostridium tertium*. La historia clínica que lo acompañaba correspondía a una mujer de 73 años de edad, con antecedentes de neoplasia hepática y en tratamiento con quimioterapia, que acudió al servicio de urgencias por presentar febrícula, fuerte dolor abdominal, cefalea, náuseas y vómitos, tinte icterico y orinas de coloración oscura, de 48 h de evolución. En la exploración física, la paciente presentaba una temperatura de 37,5°C, así como un intenso dolor abdominal a la palpación en la zona del epigastrio e hipocondrio derecho. En el estudio hematológico, además de neutropenia, se evidenciaron signos de hemólisis intravascular, y en la radiografía simple de abdomen se puso de manifiesto la presencia de gas en la zona correspondiente al hipocondrio derecho. La TAC confirmó la presencia de un absceso hepático. A pesar de que se intentó remontar la situación clínica de la paciente, ésta falleció en las siguientes 24 h. Se remitió al laboratorio de Microbiología una muestra de la colección purulenta hepática para el estudio microbiológico, aislándose en el cultivo la bacteria implicada en este cuadro clínico. El mismo agente infeccioso creció en los hemocultivos que se remitieron desde el área de urgencias al ingreso de la paciente.

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 279 laboratorios de los que 223 remitieron hoja de respuesta (79,9%). Uno de los centros, no procesó el líofilo, puesto que informaba que de forma rutinaria lo remitiría a un centro de referencia, por lo que el número de respuestas analizables fue de 222 y el porcentaje de participación real del 79,6%, inferior a otros controles. Como se puede observar en la tabla 1, un porcentaje considerable de participantes (74,8%) identificaron correctamente el género, aunque sólo se aceptó como respuesta válida la identificación exacta de género y especie (*Clostridium tertium*), por lo que fueron correctas tan sólo el 61,7% de las respuestas. Este porcentaje de acierto es inferior al de otros controles, posiblemente por el mayor nivel de dificultad de este control.

Las restantes identificaciones corresponden a 21 participantes que informaron género *Clostridium* (9,5%), a tres que identificaron *Clostridium septicum* (1,3%), y tres que informaron *Clostridium clostridioforme*, además de otros dos que remitieron la identificación de *Clostridium perfringens* y *Clostridium histolyticum*, respectivamente. Llama la atención en este control, la gran variedad de identificaciones aportadas por los participantes, entre las que destacan los siete centros (3,2%) que informaron Género *Lactobacillus*, los otros siete (3,2%) que informaron género *Bacillus* y los cuatro laboratorios (1,8%) que tan sólo informan que se trata de un bacilo grampositivo. El resto de las identificaciones reflejadas en la tabla fueron aportadas por menor número de participantes. En el apartado de "otros" se engloban las respuestas aportadas por un solo participante y que incluyeron una gran variedad de especies. Por otro lado, en tres ocasiones se obtuvo el crecimiento de una segunda bacteria en la muestra remitida, informándose además de *C. tertium*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus agalactiae*, mientras que en una ocasión se informó *C. perfringens* y estreptococo *viridans*, lo que se ha interpretado como una posible contaminación durante el procesamiento.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

| Identificación | Número | % |
|------------------------------------|------------|--------------|
| <i>Clostridium tertium</i> | 137 | 61,7 |
| Género <i>Clostridium</i> | 21 | 9,5 |
| <i>Clostridium septicum</i> | 3 | 1,3 |
| <i>Clostridium clostridioforme</i> | 3 | 1,3 |
| <i>Clostridium histolyticum</i> | 1 | 0,5 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 1 | 0,5 |
| Género <i>Lactobacillus</i> | 7 | 3,2 |
| Género <i>Bacillus</i> | 7 | 3,2 |
| Bacilo grampositivo | 4 | 1,8 |
| Género <i>Capnocytophaga</i> | 3 | 1,3 |
| <i>Empedobacter brevis</i> | 3 | 1,3 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 | 0,9 |
| Género <i>Leuconostoc</i> | 2 | 0,9 |
| Género <i>Streptococcus</i> | 2 | 0,9 |
| <i>Paenibacillus polymyxa</i> | 2 | 0,9 |
| <i>Sphingomonas paucimobilis</i> | 2 | 0,9 |
| <i>Bacillus circulans</i> | 2 | 0,9 |
| No identifica | 1 | 0,5 |
| Otros | 19 | 8,5 |
| Total | 222 | 100,0 |

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, 158 participantes (71,2%) emplearon técnicas comerciales, y de ellos, 18 centros (8,1%) lo hicieron de forma exclusiva. Usaron métodos manuales 54 laboratorios (24,1%), el 16,2% como única metodología. El 11,7% de los centros no informó del método empleado y hubo dos participantes (0,9%) que realizaron una secuenciación. Los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

| Método | Número | % |
|--------------------|--------|-------|
| Comercial | 140 | 63,1 |
| Manual | 36 | 16,2 |
| No informa | 26 | 11,7 |
| Manual + Comercial | 18 | 8,1 |
| Secuenciación | 2 | 0,9 |
| Total | 222 | 100,0 |

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación, siendo las más empleadas las galerías bioquímicas API (76,5%) y entre ellas la galería API 20A (38,0%) y la galería Rapid Id 32A (22,8%); sin embargo los participantes también emplearon otras galerías que no estaban indicadas para la identificación de la cepa, lo que dio lugar a identificaciones discordantes. Así, fueron 15 (9,5%) los centros que no especificaron la galería API empleada. Les sigue en frecuencia el sistema Vitek usado por 11 participantes (7,0%) y el sistema Microscan por 9 (5,7%). Seis laboratorios (3,8%) utilizaron el equipo de BBL Cristal y dos centros (1,3%) el sistema Rapid Ana System II. El resto de los equipos comerciales fue empleado por un solo participante. Finalmente resta comentar que fueron cinco (3,2%) los centros que no especificaron la marca comercial empleada.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

| Método comercial | Número | % |
|------------------------------------|--------|-------|
| Galerías API | | |
| API 20A | 60 | 38,0 |
| Rapid Id 32A | 36 | 22,8 |
| API no especificado | 15 | 9,5 |
| API Coryne | 5 | 3,2 |
| Otras galerías API ^a | 5 | 3,2 |
| Vitek | 11 | 7,0 |
| Microscan | 9 | 5,7 |
| BBL Crystal | 6 | 3,8 |
| No especifica el sistema utilizado | 5 | 3,2 |
| Rapid Ana System II | 2 | 1,3 |
| Otros | 4 | 2,5 |
| Total | 158 | 100,0 |

^aAPI 20E, 20NE, 50CH, NH, 20 Strep.

Respecto a las identificaciones discordantes obtenidas, la gran mayoría se obtuvieron con métodos comerciales, entre ellos los que emplearon una galería API que no era la indicada. Diez centros de los que aportaron las más diversas identificaciones, emplearon sistemas comerciales automatizados. Entre los que emplearon únicamente métodos manuales, cuatro centros informaron género *Bacillus* y otros cuatro género *Lactobacillus*. Dos centros informaron que se trataba de género *Campylobacter* y otros dos de género *Streptococcus*. Finalmente dos participantes informaron que se trataba de un *E. faecalis*. Llama la atención la gran diversidad de identificaciones discordantes que se aportaron en este control. Posiblemente la especial característica de la cepa, al crecer en aerobiosis, a diferencia de otras especies de *Clostridium*, determinó que muchos participantes enfocaran erróneamente el diagnóstico diferencial. La tabla 4 resume las pruebas de identificación utilizadas por el laboratorio de referencia.

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

| Prueba | Resultado | Prueba | Resultado |
|--|-----------|-------------------------|-----------|
| Gram | BGP | Actividad lipasa | - |
| Crecimiento en AS en aerobiosis | + | Fermentación de glucosa | + |
| Indol | - | Fermentación maltosa | + |
| Actividad lecitinasas | - | Fermentación salicina | + |
| Movilidad | + | Fermentación lactosa | + |
| Catalasa | - | Fermentación manitol | +/+débil |
| Hidrólisis de gelatina | - | Fermentación sacarosa | + |
| Formación de esporas terminales grandes y ovaladas en anaerobiosis + | | | |

^aAbreviaturas: BGP: bacilos grampositivos; AS: agar sangre.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 166 centros que realizaron una identificación mínima de género *Clostridium*, incluyéndose también aquellos que informaron la cepa como perteneciente a otra especie distinta de *C. tertium* pero dentro del mismo género. De ellos, 33 participantes no realizaron estudio de

sensibilidad, lo que puede ser debido a que no todos los laboratorios disponen de CMI para anaerobios y no existen criterios estandarizados para la técnica de difusión en disco-placa, por lo que el número de respuestas analizables fue de 133 (tabla 5).

Como puede observarse, el 54,9% de los participantes determinó la CMI mediante un método de E-test® (30,1%), técnica de microdilución (14,3%) o concentraciones críticas (10,5%), de modo que fueron 63 centros (47,4%) los que emplearon cualquiera de estas tres técnicas nuevas como método único. La técnica de difusión en disco-placa fue utilizada por 65 laboratorios y de forma única en 55 (41,4%) de los casos. En cinco ocasiones no se especificó el método empleado. Todos estos datos quedan resumidos en la tabla 5.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

| Método | Número | % |
|--------------------------------|--------|-------|
| Disco-placa | 55 | 41,4 |
| E-test® | 33 | 24,8 |
| CMI ^a | 16 | 12,0 |
| Concentraciones críticas | 14 | 10,5 |
| Disco-Placa + E-test® | 7 | 5,3 |
| No especificado | 5 | 3,8 |
| CMI ^a + Disco-Placa | 3 | 2,3 |
| Total | 133 | 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 33 respuestas. El sistema más utilizado fue el API ATB (42,4%), seguido por Sensititre (33,3%). Tres participantes no aportaron información sobre la marca comercial empleada.

Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.

| Marca | Número | % |
|----------------|--------|-------|
| API ATB | 14 | 42,4 |
| Sensititre | 11 | 33,3 |
| Wider | 3 | 9,1 |
| No especifican | 3 | 9,1 |
| Vitek | 1 | 3,0 |
| Microscan | 1 | 3,0 |
| Total | 33 | 100,0 |

Los resultados de sensibilidad antibiótica, tras la incubación en condiciones de anaerobiosis estricta, suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la tabla 7. Este listado 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 determinó la CMI mediante un método de microdilución (Sensititre).

Tabla 7. Sensibilidad antibiótica según el laboratorio de referencia.

| Antibiótico | CMI (ml/ml) | Interpretación ^a |
|-------------------------|-------------|-----------------------------|
| Amoxicilina-clavulanato | <0,5/0,25 | S |
| Clindamicina | 16 | R |
| Cefoxitina | <1 | S |
| Imipenem | 0,25 | S |
| Metronidazol | 2 | R/S ^b |
| Penicilina | 0,5 | S |
| Vancomicina | <2 | S |

^aR: resistente; S: sensible.

^bVer aclaración sobre la interpretación cualitativa en el texto.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia una lista de los antibióticos que consideraran los más apropiados para 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. El tercero de los expertos puntualizó en sus comentarios, que un porcentaje considerable de cepas de *C. tertium* son resistentes a la clindamicina e intermedios a la penicilina. No son activos ni los aminoglucósidos ni las cefalosporinas de tercera o cuarta generación.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

| Experto 1 | Experto 2 | Experto 3 ^a |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Penicilina | Penicilina | Penicilina |
| Amoxicilina-clavulanato | Amoxicilina-clavulanato | Amoxicilina-clavulanato |
| Clindamicina | Clindamicina | Cefoxitina |
| Metronidazol | Metronidazol | Clindamicina |
| Imipenem | Imipenem | Metronidazol |
| Vancomicina | | Imipenem |
| | | Vancomicina |

^aInformar amoxicilina-clavulanato, imipenem, vancomicina y metronidazol.

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren un sólo antibiótico en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian nueve 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 (penicilina, clindamicina, metronidazol, imipenem, amoxicilina-clavulanato y vancomicina). Otros antibióticos informados por los participantes fueron: ampicilina/amoxicilina, cefoxitina, cefotaxima, cloranfenicol, piperacilina, piperacilina-tazobactam y tetraciclinas.

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 16, y están limitados a aquellos participantes que realizaron una identificación mínima de género *Clostridium*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 13 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

| Antibiótico | Número | Interpretación ^a | | | |
|-------------------------|--------|-----------------------------|------------|------------|---------------|
| | | Sensible | Intermedio | Resistente | No interpreta |
| Amoxicilina-clavulanato | 81 | 80 (98,8) | – | 1 (1,2) | – |
| Ampicilina/amoxicilina | 25 | 23 (92,0) | – | 2 (8,0) | – |
| Clindamicina | 115 | 24 (20,8) | 18 (15,7) | 73 (63,5) | – |
| Cefotaxima | 18 | 6 (33,3) | – | 12 (66,7) | – |
| Cefoxitina | 72 | 69 (95,8) | – | 3 (4,2) | – |
| Cloranfenicol | 28 | 28 (100,0) | – | – | – |
| Imipenem | 90 | 88 (97,8) | – | 2 (22,2) | – |
| Metronidazol | 107 | 84 (78,5) | 1 (0,9) | 22 (20,6) | – |
| Penicilina | 113 | 79 (69,9) | 16 (14,2) | 17 (15,0) | 1 (0,9) |
| Piperacilina-tazobactam | 32 | 31 (96,9) | – | 1 (3,1) | – |
| Piperacilina | 25 | 25 (100,0) | – | – | – |
| Tetraciclinas | 16 | 16 (100,0) | – | – | – |
| Vancomicina | 41 | 40 (97,6) | – | – | 1 (2,4) |

^aLos números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

El análisis general de los resultados de los participantes mostró una notable coincidencia con los datos aportados por el laboratorio de referencia con respecto a los siguientes antibióticos: amoxicilina-clavulanato, cefoxitina, imipenem y vancomicina. En todos ellos cabe destacar la uniformidad de los resultados y de la interpretación que hacen los participantes. Sin embargo, en el caso de la interpretación de la sensibilidad de la cepa frente a clindamicina, metronidazol y penicilina se observan notables discrepancias. En el caso de la clindamicina, para la que el laboratorio de referencia informó que existía resistencia, un 20,8% de los centros informaron la cepa como sensible y un 15,7% informaron sensibilidad intermedia. Las mayores discrepancias se obtienen con el metronidazol, puesto que un 78,5% de los centros lo informó como sensible. En el caso de la penicilina se observa cierta dispersión de resultados, aunque un 69,9% de los centros coincidieron al interpretar la cepa sensible a este antibiótico.

Finalmente, por lo que respecta al metronidazol, es el antibiótico para el que se observa un mayor porcentaje de resultados discordantes, puesto que un 78,5% de los centros lo informó como sensible. Ante esto, se decidió consultar de nuevo al centro que actuó como referencia con respecto a la sensibilidad de la cepa a este antibiótico, y dicho centro expuso la siguiente aclaración: en microdilución, el metronidazol (como todos los imidazoles) produce un “efecto de arrastre” hasta >32 µg/ml, pero realmente la CMI debe leerse en el punto claro de disminución del crecimiento si comparamos con el pocillo control; por esta razón a veces puede haber discrepancias entre la lectura que se realiza por microdilución o por E-test® o por dilución en agar (en medios sólidos no es tan marcado el arrastre, y en E-test® desaparece). Como la CMI de la cepa, se determinó por microdilución, se informó como >32 µg/ml, porque seguía creciendo hasta >32 µg/ml, pero realmente se producía una disminución importante del crecimiento en 2 µg/ml. Por todo ello, se resolvió desde el Control de Calidad SEIMC, **aceptar como válidas ambas interpretaciones.**

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD CUANTITATIVA

Se relacionan aquí los resultados correspondientes a aquellos antibióticos cuyos valores de CMI fueron informados por un número de laboratorios superior o igual a 25 centros, que suelen coincidir con los más significativos desde el punto de vista terapéutico. El porcentaje de centros que realizaron el estudio de sensibilidad mediante la determinación de la CMI y que a su vez informaron los valores cuantitativos obtenidos es bajo si se compara con otros controles, debido probablemente, al carácter anaeróbico de *C. tertium* y a la ausencia, en muchos centros, de métodos apropiados para el estudio de la sensibilidad de estos microorganismos. Para simplificar las tablas, algunos valores de CMI se han agrupado.

Penicilina

El laboratorio de referencia informó una CMI de 0,5 µg/ml que interpretó como sensible, siendo además éste el valor modal de los 50 participantes que aportaron la CMI. Realmente para este antibiótico existe cierta dispersión de valores de CMI, aunque la interpretación de las obtenidas =1 son correctas, si tomamos como referente los puntos de corte establecidos por *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI). Los datos quedan reflejados en la tabla 10.

Tabla 10. Pruebas de sensibilidad a la penicilina.

| CMI (µg/ml) | Número | % | Sensible | Intermed | Resistente |
|-------------|--------|-------|----------|----------|------------|
| 0,25 | 4 | 8,0 | 4 | – | – |
| ≤0,5 | 23 | 46,0 | 21 | – | 2 |
| 0,75 | 4 | 8,0 | 2 | 1 | 1 |
| 1 | 14 | 28,0 | 3 | 11 | – |
| >1 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| 3 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| 2 | 3 | 6,0 | – | – | 3 |
| Total | 50 | 100,0 | 30 | 12 | 8 |

Amoxicilina-clavulanato

Los valores cuantitativos correspondientes a este antibiótico, fueron informados por 36 participantes y en todos estos casos la cepa fue considerada como “Sensible”, de modo concordante al laboratorio de referencia. El valor modal de los participantes fue 0,25 µg/ml, similar al del laboratorio de referencia (tabla 11).

Tabla 11. Sensibilidad a la amoxicilina-clavulanato^a.

| CMI ^a (µg/ml) | Número | % | Sensible |
|--------------------------|--------|-------|----------|
| =0,25 | 13 | 36,1 | 13 |
| =0,5 | 8 | 22,2 | 4 |
| 0,5 | 3 | 8,3 | 3 |
| 0,75 | 1 | 2,8 | 1 |
| 1 | 1 | 2,8 | 1 |
| =2 | 1 | 2,8 | 1 |
| 2 | 2 | 5,6 | 2 |
| =4 | 7 | 19,4 | 7 |
| Total | 36 | 100,0 | 36 |

^aExpresada como la concentración del primer componente.

Cefoxitina

La cepa fue informada como “Sensible” por el 93,8% de los participantes que aportaron el valor cuantitativo, siendo el valor modal de éstos ≤16 µg/ml, que es el punto de corte que el CLSI establece para considerar la cepa sensible. Por tanto, la mayoría aportaron una interpretación coincidente con el laboratorio de referencia (tabla 12).

Tabla 12. Sensibilidad cuantitativa a la cefoxitina.

| CMI (µg/ml) | Número | % | Sensible | Resistente |
|-------------|--------|-------|----------|------------|
| ≤0,25 | 4 | 12,5 | 4 | – |
| ≤0,5 | 11 | 34,4 | 11 | – |
| 0,75 | 3 | 9,4 | 3 | – |
| ≤1 | 5 | 15,6 | 5 | – |
| ≤16 | 7 | 21,9 | 7 | – |
| 25 | 1 | 3,1 | – | 1 |
| >256 | 1 | 3,1 | – | 1 |
| Total | 32 | 100,0 | 30 | 2 |

Clindamicina

El laboratorio de referencia obtuvo una CMI de 16 µg/ml, por lo que informó la cepa como “Resistente”. De los 49 centros que informaron el valor cuantitativo, fueron 26 (53,1%) los que aportaron una interpretación coincidente con el laboratorio de referencia. Como se informa en el documento NCCLS M11-A5, el punto de corte que indica resistencia queda establecido en = 8 µg/ml y, como se observa en la tabla 13, todos los que obtuvieron dicha CMI, la interpretaron correctamente, constituyendo éste además el valor modal. Con respecto a este antibiótico, hay que tener en cuenta que la clindamicina puede dar resultados falsos sensibles, recomendándose para este antibiótico un periodo de incubación de 48 h que permita detectar la expresión retrasada de la resistencia inducible.

Tabla 13. Sensibilidad cuantitativa a la clindamicina.

| CMI (µg/ml) | Número | % | Sensible | Intermedio | Resistente |
|-------------|--------|-------|----------|------------|------------|
| >1 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| =2 | 14 | 8,2 | 11 | 1 | 2 |
| 3 | 5 | 10,2 | – | 5 | – |
| 4 | 7 | 14,3 | – | 6 | 1 |
| >4 | 2 | 4,1 | – | – | 2 |
| 6 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| =8 | 9 | 18,3 | – | – | 9 |
| 12 | 2 | 4,1 | – | – | 2 |
| 16 | 4 | 8,2 | – | – | 4 |
| 24 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| 32 | 2 | 4,1 | – | – | 2 |
| >256 | 1 | 2,0 | – | – | 1 |
| Total | 49 | 100,0 | 11 | 12 | 26 |

Imipenem

El laboratorio de referencia informó la cepa como sensible a este antibiótico, al obtener una CMI de 0,25 µg/ml, de modo concordante con el CLSI (Sensible: ≤4 µg/ml). Los 43 centros que informaron del valor cuantitativo, interpretaron correctamente la cepa como sensible, siendo el valor modal de todos ellos ≤4 µg/ml (tabla 14)

Tabla 14. Sensibilidad cuantitativa al imipenem.

| CMI (µg/ml) | Número | % | Sensible |
|-------------|--------|-------|----------|
| ≤0,12 | 16 | 37,2 | 16 |
| ≤0,25 | 14 | 32,6 | 14 |
| >0,4 | 1 | 2,3 | 1 |
| 0,5 | 2 | 4,6 | 2 |
| ≤1 | 1 | 2,3 | 1 |
| ≤2 | 1 | 2,3 | 1 |
| ≤4 | 8 | 18,6 | 8 |
| Total | 43 | 100,0 | 43 |

Metronidazol

En el caso de este antibiótico se produjeron notables discrepancias tanto en la interpretación de los resultados como en los valores obtenidos. El laboratorio que actuó de referencia obtuvo una CMI >32 µg/ml (“Resistente”), mientras que el valor modal de CMI de los participantes fue 1 µg/ml, siendo interpretada como sensible (tabla 15).

Tabla 15. Resultados de sensibilidad al metronidazol.

| CMI (µg/ml) | Número | % | Sensible | Intermedio | Resistente |
|-------------|--------|-------|----------|------------|------------|
| ≤0,5 | 6 | 12,0 | 5 | – | 1 |
| 1 | 14 | 28,0 | 14 | – | – |
| 1,5 | 7 | 14,0 | 7 | – | – |
| 2 | 3 | 6,0 | 3 | – | – |
| 3 | 1 | 2,0 | 1 | – | – |
| 4 | 4 | 8,0 | 4 | – | – |
| ≤8 | 5 | 10,0 | 5 | – | – |
| 8 | 2 | 4,0 | 1 | – | 1 |
| 16 | 1 | 2,0 | – | 1 | – |
| >16 | 7 | 14,0 | – | – | 7 |
| Total | 50 | 100,0 | 40 | 1 | 9 |

UTILIZACIÓN DE LABORATORIO EXTERNO

Respecto a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad, se obtuvieron los siguientes datos: 196 laboratorios (88,3%) afirmaron no haberlo utilizado, 12 (5,4%) no aportaron información al respecto y 14 (6,3%) declararon haberlo requerido, nueve de ellos (4,1%) parcialmente.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

En el presente control se analizaron 100 hojas de respuesta de participantes que efectuaban algún comentario, en muchas ocasiones varios, sobre el caso clínico o la cepa objeto del control, por lo que el número total fue de 125. Algunos fueron muy extensos, lo que obligó a su síntesis por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC, siempre tratando de no desvirtuar la idea que pretendían transmitir. En la tabla 16 se resumen los comentarios técnico-microbiológicos.

Tabla 16. Comentarios técnico-microbiológicos efectuados por los participantes.

| Comentario | Número | % |
|--|--------|-------|
| Aerotolerante | 33 | 36,3 |
| Bacilo grampositivo/Bacilo gramvariable esporulado y aerotolerante | 12 | 13,2 |
| Aerotolerante con esporas terminales en anaerobiosis | 10 | 11,0 |
| No se realiza ATB de anaerobios en este laboratorio | 5 | 5,5 |
| Enviar a laboratorio de referencia para confirmación y/o ATB | 4 | 4,4 |
| Detección de β -lactamasa es negativa | 4 | 4,4 |
| Antibiograma no estandarizado | 3 | 3,3 |
| Bacilo gramnegativo esporulado y aerotolerante | 2 | 2,2 |
| Aerotolerante. Crece en agar sangre en CO ₂ | 2 | 2,2 |
| Posible género <i>Lactobacillus</i> | 2 | 2,2 |
| Ningún sistema comercial lo identificó con certeza | 2 | 2,2 |
| Género <i>Clostridium</i> . No <i>C. perfringens</i> | 1 | 1,1 |
| Género <i>Clostridium</i> . Probable <i>C. tertium</i> | 1 | 1,1 |
| Bacilo gramvariable: no confundir con <i>Bacillus</i> ni enterobacteria | 1 | 1,1 |
| Identificación difícil con el Rapid ID 32A | 1 | 1,1 |
| Microorganismo raro. Mejor enviar otros más habituales en la clínica | 1 | 1,1 |
| Diagnóstico diferencial con Género <i>Bacillus</i> y Género <i>Lactobacillus</i> | 1 | 1,1 |
| Bacilo grampositivo esporulado | 1 | 1,1 |
| Bacilo gramnegativo anaerobio | 1 | 1,1 |
| Muestra contaminada no válida | 1 | 1,1 |
| Microorganismo Grupo Hacek | 1 | 1,1 |
| Se realiza CMI de penicilina por E-test | 1 | 1,1 |
| Aunque es sensible <i>in vitro</i> a Metronidazol, se interpreta resistente | 1 | 1,1 |
| Total comentarios técnico-microbiológicos | 91 | 100,0 |

Como era de esperar, la mayor parte de los comentarios técnico-microbiológicos se refirieron a la aerotolerancia que caracteriza a esta especie, de modo que el 64,9% de los comentarios técnico-microbiológicos hacen referencia a ello. Otra de las características más comentadas por los participantes es el hecho de que se trata de un bacilo que presenta esporas terminales en anaerobiosis. Un porcentaje considerable de laboratorios (5,5%) informó que no realizaban estudio de sensibilidad para anaerobios, y un 4,4%, indicó que era necesario remitir la cepa a un laboratorio externo para confirmar la identificación o realizar antibiograma. Hubo dos centros, que aún a pesar de emplear distintos sistemas comerciales automatizados, no fueron capaces de llegar con certeza a la identificación correcta, y otros dos indicaron la conveniencia de realizar un diagnóstico diferencial con microorganismos del género *Bacillus* y *Lactobacillus*.

Los comentarios clínico-terapéuticos se resumen en la tabla 17. Como en otras ocasiones, se agrupan en dos categorías: los que hacen referencia al tratamiento y los relacionados con las características de la infección. Existe diversidad de recomendaciones terapéuticas en cuanto a la pauta a seguir, que van desde aquellas que recomiendan penicilina con o sin clindamicina, a las que indican la conveniencia de administrar imipenem, o quinolonas con o sin metronidazol. En este sentido, cabe recordar, como informa un porcentaje considerable de participantes (26,5%) que según fuentes bibliográficas, *C. tertium* es una cepa que suele ser resistente a metronidazol, clindamicina y β -lactámicos. También es importante destacar el comentario hecho por alguno de los participantes con respecto a la asociación de esta infección con factores tales como la neutropenia, daños en mucosa intestinal y tratamiento con β -lactámicos.

Tabla 17. Comentarios clínicos y terapéuticos realizados por los participantes.

| Comentario | Número | % |
|--|---------------|--------------|
| Resistencia intrínseca a metronidazol, clindamicina y β -lactámicos | 9 | 26,5 |
| Sensible a metronidazol en anaerobiosis y resistente en aerobiosis | 2 | 6,0 |
| Tratamiento de elección: penicilina G +/- imipenem | 2 | 6,0 |
| Tratamiento de elección: imipenem | 2 | 6,0 |
| Tratamiento de elección: penicilina +/- clindamicina | 2 | 6,0 |
| Resistente a penicilina, cefalosporinas y clindamicina | 2 | 6,0 |
| Tratamiento de elección: penicilina G | 1 | 2,9 |
| Tratamiento de elección: quinolonas + metronidazol | 1 | 2,9 |
| Tratamiento de elección: metronidazol | 1 | 2,9 |
| Tratamiento de elección: piperacilina-tazobactam | 1 | 2,9 |
| Se aconseja iniciar tratamiento empírico | 1 | 2,9 |
| Es productor de infecciones nosocomiales | 1 | 2,9 |
| Causa infecciones intraabdominales | 1 | 2,9 |
| Factores: neutropenia, daño mucosa intestinal y exposición a β -lactámicos | 1 | 2,9 |
| Casos de sepsis en pacientes neutropénicos | 1 | 2,9 |
| Sepsis por <i>Clostridium tertium</i> | 1 | 2,9 |
| Oportunista que afecta al intestino delgado | 1 | 2,9 |
| Resistente a la clindamicina | 1 | 2,9 |
| Resistente al metronidazol | 1 | 2,9 |
| Buena respuesta a metronidazol, quinolonas, imipenem y vancomicina | 1 | 2,9 |
| Buena respuesta a cotrimoxazol, ciprofloxacino y vancomicina | 1 | 2,9 |
| Total comentarios clínico-terapéuticos | 34 | 100,0 |