

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-1/06)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Streptococcus mitis*. La historia clínica que lo acompañaba correspondía a un paciente varón de 55 años de edad, que acudió a urgencias por presentar disnea de reposo y edemas maleolares. Hacía dos meses había sido tratado con ciprofloxacino por un cuadro de artralgias, tos, disminución de peso y fiebre intermitente de predominio vespertino, cediendo la sintomatología. Varios días después de suspender el tratamiento antibiótico presentó de nuevo tos y fiebre, que posteriormente se acompañaron de disnea y edemas en los miembros inferiores, motivo por el cual acudió a urgencias. En la exploración física se constató taquicardia, taquipnea, fiebre de 38,5°C, soplo diastólico, edemas tibio-maleolares y crepitantes en ambas bases pulmonares. El paciente refirió haber sido sometido a una intervención por caries dental tres meses antes. Ante la sospecha de endocarditis, se decidió el ingreso del paciente, instaurándole un tratamiento con ampicilina, cloxacilina y gentamicina. Se tomaron hemocultivos antes del tratamiento y una muestra de sangre para serología de *Legionella pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Coxiella burnetii*. Todas las determinaciones serológicas resultaron negativas, pero se detectó el crecimiento de la bacteria objeto del control, a las 24 horas de incubación, en dos de los tres frascos de hemocultivo.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y estudio **de sensibilidad** de la bacteria remitida. Así mismo, podían hacer los **comentarios** microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimasen oportunos.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a 279 laboratorios de los que 249 remitieron hoja de respuesta (89,3%). Uno de los centros no remitió resultados valorables, puesto que no aportaba ninguna identificación en la correspondiente hoja, por lo que, finalmente, el porcentaje de participación real fue de 89,0%. Como se puede observar en la tabla 1, un parte importante de participantes (82,7%) identificaron correctamente la cepa, puesto que desde el Programa de Control de Calidad SEIMC, se aceptaron como respuesta válidas: *Streptococcus mitis*, grupo *Streptococcus mitis* y *Streptococcus oralis*. Hay que destacar también que un porcentaje considerable de participantes identificó la cepa como perteneciente a los estreptococos de grupo viridans.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Streptococcus oralis</i>	86	34,7
<i>Streptococcus mitis</i>	78	31,5
Grupo <i>Streptococcus mitis</i>	35	14,1
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	25	10,1
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	6	2,4
<i>Streptococcus salivarius</i>	6	2,4
<i>Streptococcus sanguis</i>	4	1,6
Género <i>Streptococcus</i>	2	0,8
<i>Streptococcus mutans</i>	2	0,8
<i>Streptococcus sanguis</i> II	2	0,8
<i>Streptococcus parasanguis</i>	1	0,4
<i>Gemella morbillorum</i>	1	0,4
Total	248	100,0

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, 210 participantes (84,6%) emplearon técnicas comerciales, y de ellos, 14 centros (5,6%) lo hicieron junto a métodos manuales. El porcentaje de participantes que emplearon métodos manuales como técnica única fue del 8,5%. Finalmente el 6,9% de los centros no informó del método empleado. Los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Comercial	196	79,0
Manual	21	8,5
No informa	17	6,9
Manual + Comercial	14	5,6
Total	248	100,0

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación. Hubo 16 centros que informaron dos equipos distintos, por lo que el número total de participantes que emplearon un sistema comercial se eleva a 216 centros. Las galerías bioquímicas API fueron el equipo empleado de forma mayoritaria, seguido en segundo lugar por los sistemas automatizados de bioMérieux (Vitek y Vitek 2). Fueron cinco los centros que no especificaron la marca comercial empleada. Algunos participantes informaron una segunda marca comercial (que no se ha incluido en la tabla para simplificar los resultados).

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	%
Galerías API		
API 20 Strep	57	25,2
API Strep	41	18,1
API no especificado	7	3,1
Rapid ID 32 Strep	27	11,9
Vitek 2	31	13,7
Vitek	17	7,5
Microscan	14	6,2
Wider	14	6,2
BBL Crystal	6	2,7
No especifica el sistema utilizado	5	2,2
Phoenix	5	2,2
Sensititre	2	0,9
Total	226	100,0

En la tabla 4 se resumen las pruebas bioquímicas empleadas para la identificación por el laboratorio de referencia.

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

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Gram	CGP	Voges Proskauer	–
Catalasa	–	Arginina	–
Oxidasa	–	Fermentación manitol	–
Hemólisis en Agar Sangre	α	Sorbitol	–
Optoquina	R	Rafinosa	+
Ureasa	–	Melibiosa	+
Hialuronidasa	–	α -D-Glucosidasa	+
Neuraminidasa	–	β -N-acetilglucosaminidasa	–
Solubilidad en bilis	–	N-acetilglucosamina (ácido)	+
Esculina	–		

^aAbreviaturas: CGP: cocos grampositivos; AS: agar sangre.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvieron en cuenta 240 centros, excluyéndose aquellos que realizaron tan sólo una identificación mínima de género *Streptococcus* y al que identificó la cepa como perteneciente a un género distinto (*Gemella morbillorum*). Como puede observarse en la tabla 5, el número de centros que realizaron una técnica de difusión en disco-placa fue de 117 (48,7%), de los que 61 centros lo hicieron de forma única (25,4%) y 50 participantes (20,8%) en combinación con E-test®. El 43,8% de los laboratorios determinó la CMI mediante una técnica de microdilución en caldo, empleándose dicho método como técnica única en el 39,2% de los casos. Todos los datos quedan reflejados en la tabla 5.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI	94	39,2
Disco-Placa	61	25,4
Disco-Placa + E-test®	50	20,8
E-test®	18	7,5
CMI ^a + Disco-Placa	6	2,5
CMI ^a + E-test®	5	2,1
No especificado	4	1,7
Concentraciones críticas	2	0,8
Total	240	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 107 respuestas. El equipo más utilizado fue el sistema automatizado Sensititre (29,0%), seguido del Wider (25,2%) y del Microscan (22,4%). Nueve participantes no aportaron información sobre la marca comercial empleada.

Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Sensititre	31	29,0
Wider	27	25,2
Microscan	24	22,4
No especifica	9	8,4
Phoenix	6	5,6
Vitek/Vitek 2	5	4,7
BioMérieux	3	2,8
API ATB	2	1,9
Total	107	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica 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), excepto en el caso de la Penicilina que utilizó E-test.

Tabla 7. Sensibilidad antibiótica según el laboratorio de referencia.

Antibiótico	CMI (ml/ml)	Interpretación ^a
Penicilina	2	I ^b
Cefotaxima	0,5	S
Cotrimoxazol	=0,5	S
Azitromicina	=0,5	S
Clindamicina	=0,25	S
Cloranfenicol	=2	S
Eritromicina	=0,25	S
Gentamicina 500	=500	S
Tetraciclina	=2	S
Vancomicina	0,5	S

^aR: resistente; S: sensible.

^bVer aclaración interpretativa en el texto.

El Programa de CC SEIMC ha considerado como resultado de referencia para la penicilina un valor de CMI=2 µg/mL, que representa el valor modal de los participantes (37,4%). Los valores aportados por dos laboratorios de referencia fueron, respectivamente, 2 µg/mL y 4 µg/mL, esto es, una diferencia de solo un paso de dilución. Una distribución similar se observó en los resultados de los participantes, de manera que la CMI=4 µg/mL fue el segundo valor en frecuencia (24,4%), por lo que se considera también aceptable.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia un listado de los antibióticos que consideraran deberían ser incluidos en el estudio de sensibilidad de esta cepa (tabla 8), sirviendo así como una aproximación o guía general; desde el Programa de Control de Calidad, se considera que la adecuación de los antibióticos seleccionados por cada centro, puede considerarse como un criterio añadido de la calidad que ofrece. Como en otras ocasiones, estos profesionales basaron su selección en los siguientes criterios: 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.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3 ^a
Penicilina	Penicilina Ampicilina Amoxicilina-clavulanato Cefalotina	Penicilina
Cefotaxima		Cefotaxima
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Vancomicina	Vancomicina Gentamicina	Vancomicina
		Cloranfenicol
Ciprofloxacino		
Cotrimoxazol		

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren un sólo antibiótico en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian hasta 22 diferentes. Los antibióticos que fueron informados por un mayor número de participantes se ajustan bastante al “patrón ideal” que se desprende de la opinión de los expertos (penicilina, cefotaxima, clindamicina, eritromicina, ciprofloxacino y vancomicina).

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 22, y además se excluyeron aquellos participantes que realizaron tan sólo una identificación mínima de género *Streptococcus* y al que identificó la cepa como perteneciente a un género distinto (*Gemella morbillorum*). En total, se han recibido resultados correspondientes a 19 antibióticos diferentes.

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	215	29 (13,5)	86 (40,0)	98 (45,6)	2 (0,9)
Vancomicina	209	207 (99,0)	1 (0,5)	–	1 (0,5)
Eritromicina	197	193 (98,0)	1 (0,5)	3 (1,5)	–
Cefotaxima	173	160 (92,5)	7 (4,0)	5 (2,9)	1 (0,6)
Clindamicina	152	151 (99,3)	–	–	1 (0,7)
Ampicilina/Amoxicilina	114	28 (24,6)	49 (43,0)	36 (31,6)	1 (0,9)
Levofloxacino	73	62 (84,9)	9 (12,3)	2 (2,7)	–
Ciprofloxacino	59	7 (11,9)	2 (3,4)	48 (81,4)	2 (3,4)
Gentamicina	53	22 (41,5)	–	30 (56,6)	1 (1,9)
Cotrimoxazol	40	36 (90,0)	1 (2,5)	2 (5,0)	1 (2,5)
Tetraciclina	37	37 (100,0)	–	–	–
Cloranfenicol	34	34 (100,0)	–	–	–
Amoxicilina-clavulanato	33	20 (60,6)	6 (18,2)	6 (18,2)	1 (3,0)
Gentamicina 500	27	26 (96,3)	–	–	1 (3,7)
Teicoplanina	27	27 (100,0)	–	–	–
Imipenem	26	22 (84,6)	1 (3,8)	3 (11,5)	–
Rifampicina	25	25 (100,0)	–	–	–
Cefuroxima	22	19 (86,4)	1 (4,5)	2 (9,0)	–
Linezolid	22	22 (100,0)	–	–	–

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

El análisis general de los resultados mostró una notable concordancia entre los datos aportados por los participantes con respecto a los siguientes antibióticos: cefotaxima, clindamicina, eritromicina, gentamicina 500, cloranfenicol cotrimoxazol, vancomicina, linezolid, rifampicina, teicoplanina y tetraciclina. En todos ellos cabe destacar la uniformidad de los resultados y de la interpretación de éstos. Con porcentajes de coincidencia más bajos, pero aún significativos, encontramos antibióticos tales como cefuroxima, ciprofloxacino, imipenem y levofloxacino. Sin embargo, en el caso de la interpretación los resultados de sensibilidad frente a la ampicilina/amoxicilina, penicilina, amoxicilina-clavulanato y gentamicina se observan una mayor diversidad. En el caso concreto de la penicilina, la mayoría de los resultados se dividen entre dos interpretaciones, resistente o intermedio, lo que es comprensible, ya que la diferencia entre ambas se basaba en una sola dilución de CMI.

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: 228 laboratorios (91,9%) afirmaron no haberlo utilizado, 14 (5,6%) declararon haberlo requerido, cinco de ellos (2,0%) parcialmente y seis centros (2,4%) no aportaron información al respecto.

COMENTARIOS

De forma general, muchos participantes comentaron que se trataba de una endocarditis bacteriana (subaguda), apuntando algunos de ellos el posible foco orofaríngeo. También fue considerable el número de participantes que realizaron recomendaciones de tratamiento, indicando que, dada la CMI obtenida para la penicilina (muchos de ellos la interpretaron como intermedia), sería recomendable un tratamiento combinando de penicilina con un aminoglucósido; algunos de los que obtuvieron para la penicilina una CMI interpretada como resistente recomendaron como tratamiento vancomicina más gentamicina durante cuatro semanas.