

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/06)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa caracterizada por el laboratorio de referencia como *Gemella morbillorum*. La historia clínica que lo acompañaba correspondía a un paciente varón de 55 años de edad en programa de diálisis peritoneal ambulatoria, sin antecedentes de peritonitis. El paciente acudió a urgencias de su hospital por presentar fiebre de 24 h de evolución, náuseas y dolor abdominal. En la exploración física se constató fiebre de 38°C, dolor abdominal a la palpación, signo de rebote positivo, así como la presencia de un líquido turbio en la bolsa de drenaje. Se recogieron muestras del líquido peritoneal y se remitieron a los laboratorios de Bioquímica y Microbiología. Se informó de la presencia en el líquido de leucocitos (120 células/mm<sup>3</sup>), con un 90% de polimorfonucleares. En la tinción de Gram no se observaron bacterias pero, a las 48 h de incubación de las placas de cultivo, se observó crecimiento bacteriano.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y el estudio **de sensibilidad** de la bacteria remitida, así como la formulación de los comentarios libres sobre el significado clínico de la cepa aislada en el líquido peritoneal, la pauta de actuación a seguir, o cualquier otro tipo de comentario técnico.

El laboratorio de referencia confirmó la identificación obtenida mediante pruebas manuales y comerciales convencionales, realizando una secuenciación del genoma de la cepa remitida.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a 279 laboratorios de los que 235 remitieron hoja de respuesta (84,2%), inferior al de otros controles, lo que puede guardar relación con una mayor dificultad diagnóstica. Como se puede observar en la tabla 1, el número de participantes que identificaron correctamente el género y la especie (*G. morbillorum*) fue el más bajo (34,9%) de todos los controles de bacteriología remitidos desde el año 2000. Se aceptó como respuesta válida para el análisis de resultados la identificación correcta del género, por lo que el porcentaje de identificaciones aceptables fue del 60,8%, también muy inferior al de otras ocasiones. Hay que destacar también que existe una mayor dispersión de resultados respecto a otros controles y que en porcentaje significativo (20,7%) la cepa remitida es identificada como un estreptococo (tabla 1).

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

Identificación	Número	%
<i>Gemella morbillorum</i>	82	34,9
Género <i>Gemella</i>	26	11,1
<i>Gemella haemolysans</i>	25	10,6
<i>Gemella bergeri</i>	9	3,8
<i>Gemella sanguis</i>	1	0,4
Streptococo grupo viridans	14	5,9
<i>Aerococcus viridans</i>	12	5,1
Género <i>streptococcus</i>	12	5,1
<i>Streptococcus acidominimus</i>	5	2,1
<i>Streptococcus milleri</i>	5	2,1
<i>Streptococcus mitis</i>	6	2,5
Coco grampositivo	4	1,7
<i>Abiotrophia/Granulicatella adiacens</i>	4	1,7
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	1,3
Género <i>Peptostreptococcus</i>	3	1,3
Género <i>Neisseria</i>	3	1,3
<sup>a</sup> Otras	21	8,9
Total	235	100,0

<sup>a</sup>Incluye bacterias informadas en menos de tres ocasiones: *Vibrio alginolyticus*, *Aerococcus christensenii*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter cloacae*, estreptococo a-hemolítico, género *Abiotrophia*, género *Aerococcus*, género *Helcococcus*, género *Kingella*, género *Stomatococcus*, *Haemophilus aphrophilus*, *Salmonella* enterica grupo B, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus constellatus*, estreptococo grupo C, *Streptococcus sanguis*.

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, 168 participantes (71,5%) emplearon técnicas comerciales y, de ellos, 144 centros (61,3%) los utilizaron de forma exclusiva. El porcentaje de participantes que emplearon métodos manuales como técnica única fue del 16,6%, y junto a otros métodos del 26,8%. Cabe destacar que cinco de los centros realizaron o completaron la identificación secuenciando el genoma de la bacteria. Finalmente, el 9,4% de los centros no informó del método empleado (tabla 2). En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación. Las galerías bioquímicas API fueron el equipo empleado de forma mayoritaria (68,6%), seguido por los sistemas automatizados Vitek 2 (11,2%), Vitek (5,3%), Wider (3,5%), BBL Crystal (2,4%), Phoenix (1,8%) y Microscan (1,8%). Fueron tres 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 2. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Comercial	144	61,3
Manual	39	16,6
Secuenciación	3	1,3
Aglutinación	1	0,4
Manual + comercial	22	9,4
Manual + aglutinación	1	0,4
Manual + secuenciación	1	0,4
Comercial + aglutinación	1	0,4
Comercial + secuenciación	1	0,4
No informa	22	9,4
Total	235	100,0

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

Marca comercial	Número	%
Galerías API		
API 20A	5	3,0
Rapid Id32 Strep	18	10,6
API Strep	31	18,3
API 20Strep	38	22,5
API no especificado	24	14,2
Wider	6	3,5
Vitek	9	5,3
Vitek 2	19	11,2
BBL Crystal	4	2,4
Phoenix	3	1,8
Microscan	3	1,8
Otras <sup>a</sup>	6	3,5
No especifica el sistema utilizado	3	1,8
Total	169	100,0

<sup>a</sup>Otras marcas informadas por un único participante.

En cuanto a la distribución de identificaciones según marca comercial usada se observa que el 66,7% de los participantes que usaron la galería API 20Strep/API Strep obtuvieron la identificación mínima de género *Gemella*, el 88,9% de los que usaron Rapid Id 32Strep, el 89,5% de los que utilizaron Vitek 2, el 100,0% de los que usaron Phoenix y 75% de los que usaron BBL Crystal. Peores resultados se obtienen con el sistema Vitek y Wider donde sólo el 44,4% y el 16,7% respectivamente, llegan a la identificación mínima de género.

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

### GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvieron en cuenta los 143 centros que obtuvieron una identificación mínima de género *Gemella*, excluyéndose a los que informaron otros géneros diferentes. De aquéllos, no realizaron pruebas de sensibilidad nueve participantes, por lo que el número final de centros analizados fue de 134. Como era de esperar, la técnica realizada por la mayoría de los participantes fue la de difusión en disco-placa. Así, la realizaron 102 laboratorios (76,1%), de los que 76 lo hicieron de forma única (56,7%). Sólo 22 de los centros determinaron la CMI mediante una técnica de microdilución en caldo (16,4%), de forma exclusiva en 19 de las ocasiones (14,2%). Por último, usaron E-test® el 29,1% de los centros y de forma aislada el 6,7%.

**Tabla 4. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
CMI	19	14,2
Disco-Placa	76	56,7
Disco-Placa + E-test®	23	17,2
E-test®	9	6,7
CMI <sup>a</sup> + Disco-Placa	3	2,2
No especificado	4	3,0
Total	134	100,0

<sup>a</sup>CMI por microdilución.

En cuanto a las marcas empleadas para la realización del antibiograma mediante microdilución en caldo se

analizan muy pocas respuestas (22) y los datos quedan reflejados en la tabla 5.

**Tabla 5. Marcas empleadas en el antibiograma.**

Marca	Número	%
Microscan	7	31,8
Sensititre	5	22,7
Wider	4	18,2
Phoenix	1	4,5
Vitek	1	4,5
Vitek 2	1	4,5
No especificado	3	13,6
Total	22	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia se muestran en la tabla 6. 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 señaló la inexistencia de métodos de sensibilidad antibiótica estandarizados, por lo que los resultados se interpretaron con los criterios existentes para los estreptococos del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI).

**Tabla 6. Sensibilidad antibiótica según el laboratorio de referencia.**

Antibiótico	Interpretación <sup>a</sup>
Penicilina	S
Ampicilina	S
Amoxicilina-clavulanato	S
Imipenem	S
Linezolid	S
Ciprofloxacino	S
Rifampicina	S
Eritromicina	S
Clindamicina	S
Vancomicina	S

<sup>a</sup>R: resistente; S: sensible.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia un listado de los antibióticos que considerasen que deberían ser incluidos en el estudio de sensibilidad de esta cepa (tabla 7), sirviendo así como una aproximación o guía general; ya 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 7. Antibiograma ideal según tres profesionales.**

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina Ampicilina Cefotaxima	Penicilina
Eritromicina Clindamicina Ciprofloxacino	Eritromicina	Eritromicina Clindamicina Ciprofloxacino
Gentamicina	Cotrimoxazol Rifampicina	Cotrimoxazol Rifampicina
Vancomicina	Gentamicina 500 Tetraciclina Vancomicina	Vancomicina

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren no realizar estudio de sensibilidad por no estar normalizado, a otros que informan un sólo antibiótico en sus pruebas de sensibilidad o, incluso, a otros que estudian hasta 20 antibióticos 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 al menos dos de los expertos (penicilina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, cotrimoxazol, rifampicina y vancomicina).

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS

En la tabla 8 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 32; además, se excluyeron aquellos participantes que no realizaron una identificación mínima de género *Gemella*. En total, se han recibido resultados correspondientes a 8 antibióticos diferentes.

**Tabla 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	Número	Interpretación <sup>a</sup>			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	122	122 (100,0)	–	–	–
Vancomicina	118	116 (98,3)	–	1 (0,8)	1 (0,8)
Eritromicina	94	91 (96,8)	–	3 (3,2)	–
Clindamicina	77	73 (94,8)	–	4 (5,2)	–
Cefotaxima	73	72 (98,6)	–	1 (1,4)	–
Ampicilina	53	53 (100,0)	–	–	–
Ciprofloxacino	33	29 (87,9)	–	4 (12,1)	–
Amoxicilina-clavulanato	32	32 (100,0)	–	–	–

<sup>a</sup>Los 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 la mayoría de los antibióticos, destacando la uniformidad de interpretación de los resultados. El porcentaje de coincidencia menor, pero significativo, aparece con el ciprofloxacino.

## 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: 208 laboratorios (88,5%) afirmaron no haberlo utilizado, 15 (6,4%) declararon haberlo requerido, nueve de ellos (3,8%) parcialmente y 12 centros (5,1%) no aportaron información al respecto.

## COMENTARIOS

De forma general, muchos participantes comentaron que se trataba de una bacteria de crecimiento lento y dificultoso, del mismo modo que la identificación era difícil y que puede confundirse con estreptococos. También fue considerable el número de participantes que realizaron recomendaciones de tratamiento, comentando que la pauta terapéutica sería asociar una penicilina o ampicilina con un aminoglucósido y como tratamiento alternativo apuntaron vancomicina asociada a macrólido. Algunos participantes comentaron las limitaciones de los métodos comerciales de que disponemos para obtener una adecuada identificación de especie. Por último, otros comentarios se refieren a la falta de estandarización del estudio de sensibilidad.