

CONTROL DE CALIDAD DE MICOBACTERIAS (MB-1/07)

En el presente control, se envió a los participantes una cepa de *Mycobacterium fortuitum* en medio de Löwestein-Jensen. Había sido aislada de una joven de 15 años de edad que acudió a la consulta de Dermatología por presentar, desde hacía dos meses, unas lesiones nodulares en la cara anterior de la pierna derecha. La paciente no refería síntomas sistémicos y la exploración física, así como las pruebas analíticas básicas aportados por ella, eran normales.

En la exploración se observaban unos nódulos eritematosos, no exudativos, y ligeramente dolorosos a la palpación. Se realizó el aspirado del contenido de uno de los nódulos y se remitió al servicio de Microbiología para estudio bacteriológico y de micobacterias. La tinción de Ziehl-Neelsen mostró la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes y, a los 5 días de incubación, creció en medio de Löwestein-Jensen la micobacteria que era el objeto del control.

Se solicitó a los laboratorios participantes la identificación de la micobacteria implicada en este cuadro clínico y, si procedía, el estudio de sensibilidad, así como que formularan los comentarios que se consideraran oportunos. La cepa fue identificada como *M. fortuitum* por el laboratorio que actuó de referencia mediante pruebas bioquímicas y métodos moleculares (hibridación inversa y PCR-RFLP).

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN

Se envió la cepa a un total de 103 participantes, de los que 80 remitieron hoja de respuesta con resultados valorables (identificación de la cepa), lo que supone un porcentaje de participación real del 77,7%, ligeramente superior al control anterior. Dado el nivel de dificultad, se alcanzó un buen porcentaje de aciertos, si tenemos en cuenta que el 72,5% de los participantes aportó una identificación correcta. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC, se consideraron aceptables las siguientes identificaciones: *M. fortuitum*, *M. fortuitum* (complejo) y *M. fortuitum-peregrinum* (complejo). Todos los datos quedan reflejados en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la identificación de la cepa.

Identificación	Número	%
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	58	72,5
<i>Mycobacterium fortuitum</i> (complejo)	10	12,5
<i>Mycobacterium fortuitum-peregrinum</i> (complejo)	7	8,8
Género <i>Mycobacterium</i> (no <i>M. tuberculosis</i>)	3	3,8
<i>Mycobacterium chelonae</i>	1	1,2
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1	1,2
Todos	80	100,0

Por lo que respecta a los métodos utilizados para la identificación, sólo seis de los 80 centros que enviaron hoja de respuesta (7,5%) no aportaron información al respecto. La hibridación inversa (mediante equipos comerciales) fue el método empleado mayoritariamente por los participantes, de forma única o junto a otros métodos moleculares o pruebas bioquímicas. En segundo lugar, cabe destacar la bioquímica convencional, usada como única técnica o en combinación con diversos métodos moleculares (tabla 2).

Tabla 2. Métodos utilizados para la identificación.

Método Identificación	Número	%
Hibridación inversa	30	37,5
Pruebas bioquímicas	20	25,0
Pruebas bioquímicas + hibridación inversa	6	7,5
No informa	6	7,5
Características morfo-culturales	3	3,8
Sonda/Métodos moleculares sin especificar	3	3,8
Hibridación inversa + PCR-RFLP/secuenciación	3	3,8
Secuenciación	2	2,4
PCR-RFLP + secuenciación	2	2,4
Bioquímica + PCR-RFLP + secuenciación	1	1,3
Bioquímica + sonda + secuenciación	1	1,3
Bioquímica + hibridación inversa + PCR-RFLP	1	1,3
Bioquímica + secuenciación	1	1,3
Bioquímica + PCR-RFLP	1	1,3
Total	80	100,0

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, destaca el porcentaje no despreciable de participantes (23,8%) que, a pesar de emplear métodos comerciales, no informan acerca de la casa comercial. De los 40 centros que realizan una técnica de hibridación inversa, 20 participantes emplean el equipo comercial Genotype *Mycobacterium* y 16 centros el de INNO-LiPA® (Innogenetics). Cuatro de los centros que emplearon este método no informaron de la marca comercial empleada. Todos los datos quedan reflejados en la tabla 3.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Equipo comercial	Número	% ^a
Genotype <i>Mycobacterium</i>	20	25,0
No informa	19	23,8
INNO-LiPA® Innogenetics	16	20,0
Accuprobe/Gen-Probe® bioMérieux	1	1,2
Resto	24	30,0
Total	80	100,0

^aPorcentaje referido al total de centros que aportan identificación.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS FÁRMACOS ANTIMICOBACTERIANOS

El estudio de sensibilidad fue realizado por 44 (55,0%) de los 80 centros que enviaron hoja de respuesta con resultado evaluable. De ellos, cinco participantes (11,4%) no aportaron datos sobre el método empleado. Del resto, cabe destacar que el 47,8% de los centros emplearon E-test® y el 31,8% un método de disco-placa. Todos los datos se reflejan en la tabla 4. En la tabla 5 se muestran los resultados de sensibilidad aportados por el laboratorio que actuó como centro de referencia sobre siete de los fármacos para los que existen criterios interpretativos según el CLSI.

Tabla 4. Métodos empleados en la sensibilidad.

Método	Número	%
E-Test®	16	36,4
Disco-Placa	9	20,4
No informa	5	11,4
E-Test® + disco-placa	4	9,1
Dilución en medio líquido	4	9,1
Microdilución	2	4,5
Proporciones	2	4,5
E-Test® + microdilución	1	2,3
Dilución en medio líquido + disco-placa	1	2,3
Total	44	100,0

Tabla 5. Datos del laboratorio de referencia.

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Interpretación
Amikacina	1,5	S
Cefoxitina	>256	R
Ciprofloxacino	0,032	S
Claritromicina	1,5	S
Doxiciclina	>256	R
Imipenem	1,5	S
Cotrimoxazol	0,016	S

Tabla 6. Distribución de los resultados de sensibilidad.

Antibiótico	Sensible	Resistente	Intermedio	Total	% concordancia
Amikacina	30	–	1	31	96,8
Ciprofloxacino	29	–	–	29	100,0
Claritromicina	12	10	3	25	48,0
Imipenem	18	2	1	21	85,7
Cefoxitina	7	8	1	16	50,0
Cotrimoxazol	4	7	–	11	36,4
Doxiciclina	–	7	–	7	100,0

Entre los datos aportados por los participantes existe cierta dispersión en cuanto a los antibióticos ensayados; pero se ha considerado comentar sólo los resultados obtenidos con respecto a los antibióticos recomendados por CLSI. Como se puede observar en la tabla 6, existe una notable coincidencia entre los laboratorios participantes y el centro de referencia en cuanto a la sensibilidad de la cepa frente a amikacina, ciprofloxacino, imipenem y doxiciclina. En el caso del cotrimoxazol, un 63,6% de los centros aportó un resultado discrepante con el centro de referencia; de estos siete centros, cinco emplearon un método de disco-placa. Finalmente, en el caso de cefoxitina y claritromicina, alrededor de un 50% de los participantes que aportaron resultados sobre estos antibióticos aportaron resultados discordantes.

USO DE LABORATORIO EXTERNO

De los 80 centros que llevaron a cabo la identificación de la cepa, 64 (80,0%) afirmaron no haber utilizado un laboratorio externo de referencia y 16 centros (20,0%) indicaron que sí lo habían utilizado, cuatro de ellos (5,0%) de forma parcial.