

## CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/07)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Eikenella corrodens*. La historia clínica que lo acompañaba correspondía a una mujer de 58 años de edad sin antecedentes de interés, que acudió a su médico de familia por dolor y tumefacción en el segundo dedo de la mano izquierda. La paciente refería que presentaba una lesión erosiva en el dedo después de haberse pinchado hacía dos días con un mondadientes usado. En la exploración se observó una zona tumefacta, edematosa y caliente, así como un exudado purulento. Dado el mal aspecto de la herida, se realizó limpieza y desbridamiento de ésta, y se pautó cloxacilina oral (500 mg/6h). A los 10 días, la paciente acudió por empeoramiento de los síntomas locales, con dolor y supuración en la herida. En la nueva exploración destacaba la presencia de una colección purulenta, mientras que la radiografía mostró una imagen de osteolisis. Se realizó desbridamiento quirúrgico y curetaje y se ingresó para tratamiento antibiótico intravenoso con cefazolina y gentamicina. El exudado purulento fue remitido al servicio de Microbiología para su cultivo en los medios adecuados. A las 48 h de incubación, creció en los medios de cultivo habituales la bacteria que contiuyó el objeto de este control.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y estudio **de sensibilidad** de la cepa remitida. Así mismo, podían hacerse en la hoja de respuesta los **comentarios** microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimasen oportunos.

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a los 277 centros participantes, de los que remitieron hoja de respuesta 246, lo que supone un porcentaje de participación del 88,8%. Uno de los centros informó haber obtenido crecimiento de una bacteria que consideró un contaminante, por lo que en realidad fueron 245 las hojas de respuesta con datos evaluables, siendo el porcentaje de participación real del 88,4%. Como se puede observar en la tabla 1, la gran mayoría de los participantes identificaron correctamente el género y la especie (91,8), dos de ellos sólo el género. El resto (8,2%) aportó una amplia variedad de identificaciones discordantes alejadas de la respuesta considerada válida por el control (identificación mínima de género *Eikenella*). En una ocasión uno de los participantes aisló una segunda cepa en la muestra remitida, que identificó como perteneciente al género *Pasteurella*, aunque por parte del Programa de control de calidad se revisaron todos los lotes de viales liofilizados y no se detectó contaminación alguna.

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

Identificación	Número	%
<i>Eikenella corrodens</i>	223	91,0
Género <i>Eikenella</i>	2	0,8
<i>Pasteurella multocida</i>	5	2,0
Género <i>Pasteurella</i>	4	1,6
<i>Shewanella putrefaciens</i>	2	0,8
Género <i>Capnocytophaga</i>	2	0,8
Otras <sup>a</sup>	7	2,9
Total	245	100,0

<sup>a</sup>Otras: identificaciones informadas por un solo centro.

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, más de la mitad de los centros (57,5%) emplearon técnicas comerciales y, de ellos, 38 (15,5%) lo hicieron junto a métodos manuales. El porcentaje de participantes que emplearon métodos manuales como técnica única fue del 36,7%. Dos de los centros realizaron un estudio de secuenciación (0,8%). Finalmente, el 4,9% de los participantes no informó del método empleado. Los resultados se resumen en la tabla 2.

**Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Comercial	103	42,0
Manual	90	36,7
Manual + Comercial	38	15,5
No informa	12	4,9
Manual + secuenciación	2	0,8
Total	245	100,0

En la tabla 3 se especifican las marcas y sistemas comerciales utilizados para la identificación. Las galerías bioquímicas API fueron el equipo empleado en más ocasiones, seguido por los sistemas automatizados de bioMérieux (Vitek y Vitek 2). Fueron seis los centros que no especificaron la marca comercial empleada. En la última columna de la tabla 3 se muestran los porcentajes de acierto en la identificación según el método informado; los métodos que mayor número de identificaciones discordantes aportaron fueron la galería bioquímica API 20 NE, en contraposición con las galerías API NH y API 20 E (100,0% de aciertos), y el sistema Vitek 2.

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

Método comercial	Número	% uso	% acierto
Galerías API	79	56,0	-
API 20 E	42	29,8	100,0
API 20 NE	16	11,3	62,5
API NH	12	8,5	100,0
API no especificado	9	6,4	88,9
Vitek 2	24	17,0	87,5
Vitek	15	10,6	100,0
Phoenix	7	4,9	100,0
Microscan	6	4,2	100,0
BBL Crystal	2	1,4	100,0
Otros	2	1,4	100,0
No especifica el sistema utilizado	6	4,2	83,3
Total	141	100,0	93,6

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

### GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 225 centros que realizaron una identificación mínima de género *Eikenella*. De éstos, 24 no realizaron estudio de sensibilidad, alguno de ellos informando que no lo hacía por no estar estandarizado, por lo que se analizan un total de 201 respuestas. El número de participantes que realizaron una técnica de difusión en disco-placa fue de 154 (76,6%), de los que 145 lo hicieron de forma única (72,1%), seis (3,0%) en combinación con E-test® y tres en combinación con una técnica de microdilución. Fueron 22 los centros que realizaron un E-test®, sólo (7,5%) o en combinación con otros métodos (3,5%). El 12,9% de los laboratorios determinó la CMI mediante una técnica de microdilución en caldo, empleándose dicho método como técnica única en el 10,9% de los casos. Nueve participantes que no especificaron el método empleado (tabla 4).

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

Método	Número	%
Disco-placa	145	72,1
CMI por microdilución	22	10,9
E-test®	15	7,5
Disco-placa + E-test®	6	3,0
CMI + Disco-placa	3	1,5
CMI + E-test®	1	0,5
No especificado	9	4,5
Total	201	100,0

Sobre un total de 26 respuestas, los equipos más utilizados para la realización del antibiograma mediante microdilución fueron los sistemas automatizados Sensititre (26,9%) y Wider (26,9%), seguidos de Microscan (23,1%) y Vitek/Vitek 2 (23,1%). Los datos se resumen en la tabla 5.

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

Marca	Número	%
Wider	7	26,9
Sensititre	7	26,9
Microscan	6	23,1
Vitek/Vitek 2	6	23,1
Total	26	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica según el centro que actuó como laboratorio de referencia, fueron realizados mediante un método de difusión en disco-placa y se muestran en la tabla 6. Esta 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.

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 bacteria (tabla 7), 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 6. Sensibilidad antibiótica de referencia.**

Antibiótico	Interpretación <sup>a</sup>
Penicilina	S
Ampicilina-sulbactam	S
Amoxicilina-clavulanato	S
Ciprofloxacino	S
Cindamicina	R
Cefotaxima	S
Cefuroxima	S
Doxicilina	S
Metronidazol	R

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

**Tabla 7. Antibiógrama ideal según tres profesionales.**

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina	
Ampicilina	Ampicilina	Ampicilina
Cefotaxima	Cefotaxima	Cefotaxima
	Cefuroxima	
Imipenem		Imipenem
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Cotrimoxazol		Cotrimoxazol
	Eritromicina	
	Doxicilina	

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren un sólo antibiótico en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian hasta 18 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 .

#### 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 35. De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia para la mayoría de los antibióticos ensayados. También se produjo una notable concordancia entre los participantes, observándose la menor uniformidad de interpretaciones con los antibióticos eritromicina, gentamicina y cotrimoxazol.

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

Antibiótico	Número	Interpretación <sup>a</sup>			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	118	112 (94,9)	1 (0,8)	4 (3,4)	1 (0,8)
Eritromicina	42	23 (54,8)	3 (7,1)	14 (33,3)	2 (1,3)
Ciprofloxacino	157	157 (100,0)	–	–	–
Levofloxacino	36	33 (91,7)	–	1 (2,8)	2 (5,5)
Clindamicina	89	3 (3,4)	–	85 (95,5)	1 (1,1)
Gentamicina	96	78 (81,2)	1 (1,0)	14 (14,6)	3 (3,1)
Cefotaxima	123	119 (96,7)	1 (0,8)	3 (2,4)	–
Cefuroxima	52	50 (96,1)	–	2 (3,8)	–
Cotrimoxazol	49	42 (85,7)	1 (2,0)	6 (12,2)	–
Ampicilina/amoxicilina	114	111 (97,4)	–	3 (2,6)	–
Amoxicilina-clavulanato	146	142 (97,3)	1 (0,7)	1 (0,7)	2 (1,4)
Imipenem	42	42 (100,0)	–	–	–
Tetraciclinas	52	49 (94,2)	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)

<sup>a</sup>Los números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

#### 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 (93,1%) afirmaron no haberlo utilizado, 11 centros (4,5%) declararon haberlo requerido, cuatro de ellos (1,6%) parcialmente; fueron seis participantes (2,4%) los que no aportaron información al respecto.

## COMENTARIOS

De forma general, muchos participantes comentaron que se trataba de una bacteria para la que no existía un antibiograma estandarizado por el CLSI. Algunos realizaron una prueba para descartar la presencia de una  $\beta$ -lactamasa, que resultó negativa, y otros informaron de que la cepa remitida no corroía el agar y presentaba un olor a lejía característico. También fue considerable el número de participantes que realizaron recomendaciones de tratamiento, indicando como fármacos de primera línea la amoxicilina-clavulanato, ampicilina, penicilina, cefalosporinas de tercera generación y quinolonas. Algunos comentaron su típica resistencia a la cloxacilina, cefalosporinas de primera generación, clindamicina, macrólidos y metronidazol, lo que ayudó a alguno de ellos a confirmar la identificación. Por último, comentaron que se trataba de una bacteria perteneciente al grupo HACEK y que pertenecía a la flora bucal normal.