

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/11)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Shigella flexneri*. La historia clínica correspondía a una paciente de 35 años de edad, que desarrollaba su labor profesional como cooperante internacional. Como antecedentes epidemiológicos de interés, relataba que hacía 3 días había regresado de Bolivia, donde había estado trabajando en un área eminentemente rural. Acudió a puertas de urgencias por presentar, desde hacía 48 horas, un cuadro de inicio agudo de fiebre alta, tenesmo, dolor abdominal cólico y diarrea. Además del aumento de la frecuencia de las defecaciones, la diarrea que inicialmente era acuosa, se había caracterizado en las últimas 24 horas por la presencia de sangre y moco en heces. A la exploración, la paciente presentó una moderada alteración de su estado general, con leves signos de deshidratación y dolor abdominal difuso a la palpación. Se recogió una muestra de heces, que se remitió al Servicio de Microbiología para estudio bacteriológico, creciendo a las 24 horas, la bacteria que es objeto de este control.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y el 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. El objetivo principal de este control fue evidenciar la capacidad de los participantes para detectar *S. flexneri*, aislada en un coprocultivo de procedencia ambulatoria.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a los 253 centros participantes, de los que 236 remitieron hoja de respuesta con respuestas valorables, lo que supone un porcentaje de participación del 93,3%, superior al del último control (83,4%). El Programa de Control de Calidad SEIMC consideró aceptable la identificación mínima de género *Shigella*. Como se puede observar en la tabla 1, la mayoría de los centros identificaron correctamente el género y la especie (67,8%), mientras un 26,7% informó género *Shigella*, un 3,9% informó *Shigella sonnei* y un único centro *Shigella dysenteriae* (0,4%). Así, el porcentaje de acierto global fue del 98,7%.

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Shigella flexneri</i>	160	67,8
Género <i>Shigella</i>	63	26,7
<i>Shigella sonnei</i>	9	3,9
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	0,4
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	1	0,4
<i>Shigella dysenteriae</i>	1	0,4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,4
Total	236	100,0

La gran mayoría de los centros (229, el 97,0%) emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa (tabla 2), de los que 109 (46,2%) lo emplearon como único método. Más de la mitad de los participantes (130, el 55,1%) realizaron una prueba de aglutinación frente a alguna especie de *Shigella*, 127 de ellos (53,8%) junto a un sistema comercial. En este control, las pruebas manuales solamente fueron informadas por 29 laboratorios (el 12,3%), la mayoría de éstas en combinación con un método comercial. Por último, solamente 3 centros realizaron un estudio de secuenciación para la identificación de la cepa, mientras que la espectrometría de masas fue informada por un solo centro.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Comercial + Aglutinación	109	46,2
Comercial	90	38,2
Manual + Comercial + Aglutinación	16	6,8
Manual + Comercial	10	4,3
Comercial + Secuenciación + Aglutinación	2	0,8
Manual + Aglutinación	2	0,8
Comercial + Cromatografía	1	0,4
Comercial + Secuenciación	1	0,4
Espectrometría + Aglutinación	1	0,4
Manual	1	0,4
No informa	3	1,3
Total	236	100,0

Los sistemas comerciales utilizados se resumen en la tabla 3. Los más empleados fueron el Microscan (85 centros), seguidos por 76 centros que emplean el Vitek / Vitek 2, 30 que usan las galerías API (API 20 E, ID 32 E, API 10 S y ID 32 GN), y 28 el sistema Wider. Los sistemas Microscan y Wider aportaron buenos resultados en la identificación de especie (*S. flexneri*). Asimismo, los participantes que emplearon el Phoenix, Sensititre, BBL Crystal y el

RapID One System (Remel) identificaron correctamente el género y la especie, si bien, estos sistemas fueron informados por muy pocos centros, por lo que sus resultados deben ser tomados con precaución.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial ^a	Número	% uso	% acierto ^b
Microscan	85	37,1	73,0
Vitek / Vitek 2	76	33,2	57,9
Galerías API			
API 20 E	26	11,4	65,4
ID 32 E	2	0,9	50,0
API 10 S	1	0,4	0,0
ID 32 GN	1	0,4	0,0
Wider	28	12,3	71,4
Phoenix	4	1,7	100,0
Sensititre	2	0,9	100,0
BBL Crystal	1	0,4	100,0
RapID One System (Remel)	1	0,4	100,0
No especifica el sistema utilizado	2	0,9	100,0
Total	229	100,0	66,8

^aEmpleados solos ó combinados con otras pruebas.

^bParticipantes que informaron correctamente *S. flexneri*.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 233 centros que realizaron una identificación mínima de género *Shigella*. De ellos, cinco no realizaron el estudio de sensibilidad, con lo que se analizaron 228 antibiogramas.

El número de participantes que determinó la CMI mediante técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 192 (84,2%), empleándose como método único en el 76,8% de los casos. Fueron 50 (21,9%) los centros que realizaron una técnica de difusión en disco-placa, 33 de ellos (14,5%) lo hicieron de forma exclusiva. Las tiras de E-test fueron utilizadas por 5 centros (2,2%), todos de forma combinada con otro método. Por último, un único participante (0,4%) empleó concentración crítica, mientras que otro centro no informó del método utilizado (tabla 4).

Tabla 4. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI por microdilución	175	76,8
Disco-placa	33	14,5
CMI + disco-placa	13	5,7
CMI + disco-placa + E-test®	3	1,4
CMI + E-test®	1	0,4
Concentración crítica	1	0,4
Disco-placa + E-test®	1	0,4
No especificado	1	0,4
Total	228	100,0

Sobre un total de 192 respuestas, los equipos más utilizados para la realización del antibiograma mediante microdilución fueron los sistemas automatizados Microscan (45,3%), seguidos del Vitek / Vitek 2 (34,4%), y del Wider (15,6%). Los datos se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	87	45,3
Vitek / Vitek2	66	34,4
Wider	30	15,6
Phoenix	3	1,6
Sensititre	3	1,6
Preparación propia	1	0,5
No especifica	2	1,0
Total	192	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia fueron obtenidos mediante difusión en disco-placa y microdilución (Microscan) y se muestran en la tabla 6. Como

siempre, 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. El laboratorio de referencia usó los criterios del CLSI correspondientes a la familia *Enterobacteriaceae* para la interpretación de los resultados.

Tabla 6. Interpretación cualitativa de la sensibilidad antibiótica de la cepa.

Antibiótico	Interpretación ^a
Ampicilina / amoxicilina	R
Amoxicilina-clavulanato	S
Cefotaxima / ceftriaxona	S
Ciprofloxacino	S
Cotrimoxazol	R

^aS: sensible; R: resistente.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia un listado de los antibióticos que a su criterio deberían ser incluidos en el estudio de sensibilidad de esta bacteria (tabla 7), sirviendo éstos 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 al caso clínico concreto es un criterio añadido de calidad. 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
Ampicilina	Amoxicilina	Azitromicina
Amoxicilina-clavulanato	Amoxicilina-clavulanato	Amoxicilina-clavulanato
Cefotaxima	Cefotaxima	Cefotaxima
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
	Imipenem	Tetraciclinas

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren muy pocos antibióticos 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 a las necesidades terapéuticas y al "patrón ideal" que se desprende de la opinión de dos o más 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. En total, se han recibido resultados correspondientes a 43 antibióticos diferentes.

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia (ampicilina/amoxicilina, cefotaxima, ceftazidima, imipenem, ciprofloxacino y cotrimoxazol). Los resultados discrepantes observados con la cefuroxima y la gentamicina, se debieron a que, si bien la cepa era sensible *in vitro* a estos antibióticos, el género *Shigella* se recomienda informarlo como resistente a la cefuroxima y a los aminoglucósidos. Asimismo, también se han producido resultados discrepantes con la amoxicilina-clavulanato.

Tabla 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación ^a		
		Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina/amoxicilina	200	1 (0,5)	1 (0,56)	198 (99,0)
Amoxicilina-clavulanato	148	73 (49,3)	59 (39,9)	16 (10,8)
Cefuroxima	35	19 (54,3)	0	16 (45,7)
Cefotaxima	147	146 (99,3)	0	1 (0,7)
Ceftazidima	46	46 (100,0)	0	0
Cefepima	40	40 (100,0)	0	0
Imipenem	55	55 (100,0)	0	0
Ciprofloxacino	220	216 (98,2)	0	4 (1,8)
Gentamicina	39	20 (51,3)	0	19 (48,7)
Cotrimoxazol	202	11 (5,4)	0	191 (94,6)

^aLos 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: 220 laboratorios (93,3%) afirmaron no haberlo utilizado, 6 centros (2,5%) declararon haberlo requerido, 9 centros (3,8%) lo utilizaron parcialmente, mientras que un centro (0,4%) no informó de esta premisa.

COMENTARIOS

El comentario mayoritario ha sido acerca de recomendaciones terapéuticas, con la administración de ciprofloxacino junto con reposición hidroelectrolítica (16 centros).

Otros centros (13) indicaron que en su laboratorio no disponían de antisueros para la aglutinación de especies de *Shigella*. Por el contrario, siete centros afirmaron que sí habían realizado esta prueba, y que la cepa había aglutinado frente al serotipo B (correspondiente a *S. flexneri*).

Siete centros comentaron que la cepa era resistente al cotrimoxazol y a la ampicilina debido (en el caso de la ampicilina) a la producción de β -lactamasa. Por último, dos centros manifestaron que era una enfermedad de declaración obligatoria y dos más que la paciente requería de medidas de aislamiento.