

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-4/11)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Enterococcus faecium*. La historia clínica correspondía a un paciente de 85 años de edad, portador de sonda uretral permanente, que ingresaba en el hospital, por presentar un cuadro de desorientación témporo-espacial, fiebre alta y escalofríos de 48 horas de evolución. A la exploración, el paciente presentaba una grave alteración de su estado general, signos de deshidratación y dolor abdominal difuso a la palpación, con puño-percusión renal positiva. La auscultación pulmonar no evidenciaba roncus ni crepitantes y los antígenos urinarios de *Legionella* y neumococo fueron negativos. Los análisis mostraron una intensa leucocitosis con desviación izquierda. Ante la sospecha de un foco urinario, se recogió de forma adecuada muestra de orina y hemocultivos, que fueron remitidos al Servicio de Microbiología para estudio bacteriológico. En la muestra de orina y en los hemocultivos creció, a las 24 horas de incubación, el microorganismo 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.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a los 253 centros participantes, de los que remitieron hoja de respuesta 225, lo que supone un porcentaje de participación del 88,9%, inferior al del último control de Bacteriología (93,3%). Como se puede observar en la tabla 1, la gran mayoría de los participantes identificaron correctamente el género y la especie (98,2%). Tres centros identificaron la cepa como *Enterococcus faecalis*, mientras que un centro informó *Streptococcus mutans*. Por parte del control de calidad SEIMC, sólo se consideró válida la identificación correcta del género y de la especie microbiana (*E. faecium*).

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Enterococcus faecium</i>	221	98,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	1,3
<i>Streptococcus mutans</i>	1	0,5
Total	225	100,0

La gran mayoría de los centros (218, el 96,9%) emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa (tabla 2), de ellos 189 (84,0%) los emplearon como método único. En este control, las pruebas manuales solamente fueron informadas por 19 centros (8,5%), principalmente combinadas con un método comercial. Por último, 6 centros realizaron un estudio de secuenciación junto con la espectrometría de masas.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Comercial	189	84,0
Manual + comercial	13	5,8
Comercial + aglutinación	8	3,6
Comercial + secuenciación + espectrometría de masas	6	2,7
Manual	3	1,3
Manual + comercial + aglutinación	2	0,9
Manual + PCR	1	0,4
No informa	3	1,3
Total	225	100,0

Los sistemas comerciales utilizados se resumen en la tabla 3. Los más empleados fueron el Microscan (85 centros) y el Vitek/Vitek 2 (76 centros), seguidos del Wider (24 centros) y de las galerías API (15 centros). Todos los sistemas comerciales informados identificaron correctamente la cepa de *E. faecium* (100% de aciertos), a excepción del RapID STR de Remel y del Sensititre (50% de aciertos cada uno), si bien cada uno de ellos fueron usados por dos únicos centros, por lo que debe interpretarse esta información con cautela.

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	% uso	% acierto
Microscan	85	39,0	100,0
Vitek / Vitek 2	76	34,9	100,0
Wider	24	11,0	100,0
Galerías API			
API 20 Strep	8	3,7	100,0
API Strep ^a	6	2,7	100,0
Rapid ID 32 Strep	1	0,5	100,0
Maldi-Tof	6	2,7	100,0

Phoenix	6	2,7	100,0
RapID STR (Remel)	2	0,9	50,0
Sensititre	2	0,9	50,0
BBL Crystal	1	0,5	100,0
Pasco	1	0,5	100,0
Total	218	100,0	99,1

^aNo especificaron el tipo de galería API de estreptococo empleada.

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 224 centros que realizaron una identificación mínima de género *Enterococcus*. Todos ellos realizaron el estudio de sensibilidad, con lo que se analizaron también 224 antibiogramas.

El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 202 (90,2%), empleándose como método único en el 75,4% de los casos. Fueron 38 (17,0%) los centros que realizaron una técnica de difusión en disco-placa, de los que 11 (4,9%) lo hicieron de forma exclusiva. Un total de 25 laboratorios (11,1%) utilizó tiras de E-test®, todos de forma combinada con otro método. Tres participantes (1,3%) realizaron una técnica comercial basada en el método de las concentraciones críticas. Y por último, tres participantes (1,3%) no especificaron el método empleado (tabla 4).

Tabla 4. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI por microdilución	169	75,4
CMI + disco-placa	14	6,3
CMI + E-test®	13	5,8
Disco-placa	11	4,9
CMI + disco-placa + E-test®	6	2,7
Disco-placa + E-test®	5	2,2
Disco-placa + concentración crítica	2	0,9
E-test® + concentración crítica	1	0,5
No especificado	3	1,3
Total	224	100,0

Sobre un total de 202 respuestas, los equipos más utilizados para la realización del antibiograma mediante microdilución fueron los sistemas automatizados Microscan (42,6%), seguidos del Vitek / Vitek 2 (36,1%), y del Wider (14,8%). Los datos se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	86	42,6
Vitek / Vitek 2	73	36,1
Wider	30	14,8
Phoenix	7	3,5
Sensititre (Izasa)	5	2,5
Preparación propia	1	0,5
Total	202	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica suministrados por el centro que actuó como laboratorio de referencia (tabla 6) fueron obtenidos por diversos métodos: difusión en disco-placa, microdilución (Microscan) y E-test® 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 *Enterococcus* para la interpretación de los resultados.

Tabla 6. Sensibilidad antibiótica de la cepa.

Antibiótico	Interpretación ^a
Penicilina	S
Ampicilina/amoxicilina	S
Amoxicilina-clavulánico	S
Piperacilina-tazobactam	S
Imipenem	S
Levofloxacino	I

Ciprofloxacino	R
Cotrimoxazol	R
Tetraciclina	S
Eritromicina	I
Gentamicina 500	S
Estreptomina 1000	S
Vancomicina	S
Teicoplanina	S
Linezolid	S
Daptomicina	S
Tigeciclina	S

^aS: sensible; I: intermedio; R: resistente.

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 al caso clínico concreto es un criterio añadido de verdadera calidad en Microbiología Clínica. 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	Penicilina
Ampicilina	Ampicilina	Ampicilina
	Amoxicilina-clavulánico	
Daptomicina	Daptomicina	Daptomicina
Ciprofloxacino		
Estreptomina 1000	Estreptomina 1000	Estreptomina 1000
Gentamicina 500	Gentamicina 500	Gentamicina 500
Linezolid	Linezolid	Linezolid
Tigeciclina		
Teicoplanina	Teicoplanina	Teicoplanina
Vancomicina	Vancomicina	Vancomicina

Las respuestas de los laboratorios variaron desde aquéllos que refieren muy pocos antibióticos en sus pruebas de sensibilidad, a otros que estudian hasta 19 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 42 antibióticos diferentes.

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con los aportados por el laboratorio de referencia (penicilina, ampicilina, levofloxacino, tetraciclina, vancomicina, daptomicina, gentamicina de alta carga, estreptomina de alta carga).

Tabla 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	102	96 (94,1)	1 (1,0)	3 (2,9)	2 (2,0)
Ampicilina	216	211 (97,7)	0	5 (2,3)	0
Imipenem	43	39 (90,7)	0	4 (9,3)	0
Ciprofloxacino	123	1 (0,8)	43 (35,0)	79 (64,2)	0
Levofloxacino	114	8 (7,0)	75 (65,8)	31 (27,2)	0
Eritromicina	58	2 (3,5)	31 (53,4)	24 (41,4)	1 (1,7)
Gentamicina 500	124	124 (100,0)	0	0	0
Estreptomina 1000	91	89 (97,8)	0	1 (1,1)	1 (1,1)
Nitrofurantoina	51	17 (33,3)	26 (51,0)	7 (13,7)	1 (2,0)
Quinupristina/dalfopristina	50	49 (98,0)	0	0	1 (2,0)
Linezolid	151	145 (96,0)	4 (2,6)	1 (0,7)	1 (0,7)
Daptomicina	55	41 (74,5)	0	11 (20,0)	3 (5,5)

Teicoplanina	140	137 (97,9)	0	1 (0,7)	2 (1,4)
Vancomicina	208	205 (98,6)	2 (0,9)	0	1 (0,5)

^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: 215 laboratorios (95,6%) afirmaron no haberlo utilizado, 5 centros (2,2%) declararon haberlo requerido y 2 centros (0,9%) lo utilizaron parcialmente. Hubo 3 respuestas (1,3%) que no aportaron información al respecto.

COMENTARIOS

El comentario más frecuente fue el remarcar que la cepa era sensible a la ampicilina (21 centros), característica inusual en *E. faecium*, ya que la mayoría de aislados de esta especie en España son resistentes a la ampicilina. Algunos centros (11) informaron que realizaron la prueba con nitrocefina para detección de β -lactamasa, obteniendo un resultado negativo en 10 de los 11 laboratorios que realizaron esta prueba.

Otros comentarios fueron acerca de recomendaciones terapéuticas (en 18 centros), principalmente el tratamiento con ampicilina asociada a la gentamicina; y como alternativas glucopéptidos o linezolid. Cinco centros señalaron que la cepa era resistente a la daptomicina. Sin embargo, el laboratorio de referencia informó una CMI a la daptomicina de 4 $\mu\text{g/ml}$, todavía sensible según los puntos de corte del CLSI.

Algunos centros comentaron que el cuadro clínico del caso se correspondía con una pielonefritis con sepsis en un paciente portador de sonda urinaria permanente (3 laboratorios).