

CONTROL DE CALIDAD DE BACTERIOLOGÍA (B-3/14)

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa identificada por el laboratorio de referencia como *Staphylococcus schleiferi*. La historia clínica correspondía a un paciente varón de 69 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y valvulopatía mitral, al que hacía dos años se le había realizado un recambio valvular protésico. El paciente acudió al servicio de urgencias de su hospital por presentar, desde hacía una semana, un aumento progresivo de su disnea habitual (a medianos esfuerzos), malestar general y, en los últimos dos días, sudoración nocturna y sensación febril no termometrada. En la exploración física, se objetivaba fiebre de 38,5°C, arritmia con fibrilación auricular, soplo holosistólico, y a la auscultación pulmonar crepitantes basales bilaterales. La realización posterior del ecocardiograma mostraba claros signos de insuficiencia mitral. Se realizó la toma de tres hemocultivos seriados que fueron remitidos al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico y micológico, aislándose en todos ellos la bacteria que fue objeto de este control.

Se solicitó a los participantes la **identificación** y el **estudio de sensibilidad** de la cepa remitida. Así mismo, podían realizarse 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 que la cepa del control era resistente a la meticilina.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La cepa problema fue enviada a los 239 centros participantes, de los que 226 remitieron hoja de respuesta con respuestas valorables, lo que supone un porcentaje de participación del 94,6%, similar al del último control (92,1%). Como se puede observar en la tabla 1, la mayoría de los participantes identificaron correctamente el género y la especie (93,4%). Respecto a los resultados discordantes, destacan los siete centros (3,1%) que respondieron *Staphylococcus aureus*. Por parte del Programa de Control de Calidad SEIMC, sólo se consideró válida la identificación correcta del género y de la especie microbiana (*S. schleiferi*).

Tabla 1. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	211	93,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3,1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	1,4
<i>Staphylococcus auricularis</i>	2	0,9
Estafilococo coagulasa negativa	1	0,4
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1	0,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,4
Total	226	100,0

Por lo que respecta a los métodos de identificación bacteriana, en este control la gran mayoría de los centros (196, el 86,7%) emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa, de los que 142 (62,9%) las usaron como único método (tabla 2). La espectrometría de masas fue utilizada por 49 participantes (21,7%), de los cuales el 10,2% la empleó como único método. Respecto a las pruebas manuales, solamente fueron informadas por 22 centros (9,7%), principalmente combinadas con un método comercial. Las pruebas de aglutinación frente a la proteína A y al factor de agregación (*clumping factor*) de *S. aureus* fueron informadas por 17 laboratorios (7,5%). Por último, sólo 1 laboratorio (0,4%) realizó un estudio de secuenciación para obtener la identificación de la cepa.

Tabla 2. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Comercial	142	62,9
Comercial + espectrometría de masas	24	10,6
Espectrometría de masas	23	10,2
Comercial + aglutinación	13	5,8
Manual + comercial	12	5,3
Manual	4	1,8
Manual + comercial + aglutinación	3	1,3
Manual + comercial + espectrometría de masas	2	0,9
Manual + aglutinación	1	0,4
Secuenciación	1	0,4
No informa	1	0,4
Total	226	100,0

Los sistemas comerciales utilizados se muestran en la tabla 3, mientras que la capacidad de los sistemas comerciales mayoritarios para identificar la cepa se resume en la tabla 4. Los más empleados fueron Microscan (93 centros) y Vitek 2 (69 centros), seguidos de MALDI-TOF (49 centros) y Wider (14 centros).

Tabla 3. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	% uso	% acierto
Microscan	93	38,6	95,7
Vitek 2	69	28,6	89,9
MALDI-TOF	49	20,3	98,0
Wider	14	5,8	100,0
Galerías API			
API Staph	9	3,8	100,0
ID 32 STAPH	1	0,4	100,0
Phoenix	6	2,5	100,0
Total	241	100,0	95,0

Tabla 4. Resultados de identificación de *S. schleiferi* con los sistemas mayoritarios.

Sistema	Número usuarios	<i>S. schleiferi</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. auricularis</i>	Otros ECN ^a
Microscan	93	89 (95,7)	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,1)
Vitek 2	69	62 (89,9)	4 (5,8)	0 (0,0)	2 (2,9)	1 (1,4)
MALDI-TOF	49	48 (98,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Wider	14	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
API Staph	9	9 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Phoenix	5	6 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

^aECN: Estafilococos coagulasa negativa.

Los mejores resultados se obtuvieron con el sistema Wider, la galería API Staph y Phoenix, identificando todos ellos correctamente la especie de la cepa (100% de las ocasiones), si bien fueron informados por pocos centros, por lo que es más difícil obtener conclusiones fiables. A continuación, le siguen Maldi-Tof (agrupando lados marcas comerciales) con un 98,0% de respuestas óptimas, Microscan (95,7%) y Vitek 2 (89,9%).

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS GENERALIDADES

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 226 centros que realizaron una identificación mínima de género *Staphylococcus*. Un solo centro no realizó estudio de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 225 antibiogramas.

Como se observa en la tabla 5, la tendencia mayoritaria fue utilizar una técnica automatizada de microdilución para determinar la CMI (210 participantes, el 93,4%), empleándose como método único en el 82,2% de los casos. La técnica de difusión en disco-placa fue realizada por 34 participantes, lo que supone un 15,1%, y de forma única por el 5,8% de los centros. Se realizó E-test® en 8 laboratorios (3,6%), empleado en todos los casos junto con otro método de sensibilidad. Por último, solamente hubo un participante (0,5%) que no especificó el método empleado.

Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
CMI por microdilución	185	82,2
CMI + disco-placa	18	8,0
Disco-placa	13	5,8
CMI + E-test®	5	2,2
CMI + disco-placa + E-test®	2	0,8
Disco-placa + E-test®	1	0,5
No especificado	1	0,5
Total	225	100,0

Sobre un total de 210 respuestas, los equipos más utilizados para la realización del antibiograma mediante microdilución fueron los sistemas automatizados Microscan (53,3%) y Vitek 2 (34,8%), seguidos del Wider (7,2%). Los datos se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Microscan	112	53,3
Vitek 2	73	34,8
Wider	15	7,2
Phoenix	6	2,8
Sensititre	3	1,4
Preparación propia	1	0,5
Total	210	100,0

Los resultados de sensibilidad antibiótica, según el centro que actuó como laboratorio de referencia, se muestran en la tabla 7. Fueron obtenidos mediante una técnica de microdilución en caldo (Microscan) y difusión con discos. 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 al género *Staphylococcus* para la interpretación de los resultados.

Tabla 7. Sensibilidad antibiótica de referencia.

Antibiótico	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	Interpretación ^a
Penicilina	$\leq 0,03$	S
Amoxicilina-clavulanato	$\leq 4/2$	S
Oxacilina	$\leq 0,25$	S
Cefoxitina	–	S
Eritromicina	$\leq 0,5$	S
Clindamicina	$\leq 0,25$	S
Levofloxacino	≤ 1	S
Gentamicina	≤ 1	S
Tobramicina	≤ 1	S
Cotrimoxazol	$\leq 1/19$	S
Tetraciclina	≤ 1	S
Rifampicina	$\leq 0,5$	S
Vancomicina	2	S
Linezolid	–	S
Fosfomicina	≤ 32	S
Mupirocina	≤ 4	S
Ácido fusídico	–	S

^aS: sensible.

Por otra parte, se solicitó a tres profesionales con experiencia una relación de los antibióticos que consideraran que deberían ser incluidos en el estudio de sensibilidad de esta bacteria, 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. Las distintas respuestas de los expertos se resumen en la tabla 8.

Tabla 8. Antibiograma ideal según tres profesionales.

Experto 1	Experto 2	Experto 3
Penicilina	Penicilina	Penicilina
Oxacilina	Oxacilina	Oxacilina
Cefoxitina	Cefoxitina	Cefoxitina
Eritromicina	Eritromicina	Eritromicina
Clindamicina	Clindamicina	Clindamicina
Levofloxacino		
	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Gentamicina	Gentamicina	Gentamicina
	Tobramicina	
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
	Tetraciclinas	Tetraciclinas
Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina
Vancomicina	Vancomicina	Vancomicina
Linezolid	Daptomicina	Daptomicina

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: penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, daptomicina, levofloxacino (o ciprofloxacino), gentamicina, cotrimoxazol y vancomicina.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS

Se solicitó a los participantes que informasen que criterios de puntos de corte utilizaron para la interpretación del antibiograma. De los 225 laboratorios que realizaron antibiograma con la identificación mínima de género *Staphylococcus*, 159 (70,7%) utilizaron los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), otros 62 (27,5%) los del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), 2 (0,9%) según la bibliografía, mientras que los 2 restantes (0,9%) enviaron su respuesta de forma manual sin aportar información al respecto. Ver tabla 9.

Tabla 9. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.

Marca	Número	%
CLSI	159	70,7
EUCAST	62	27,5
Bibliografía	2	0,9
No informan	2	0,9
Total	225	100,0

En la tabla 10 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.

Tabla 10. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos

Antibiótico	Número	Interpretación ^a			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	146	136 (93,2)	0	8 (5,5)	2 (1,3)
Amoxicilina-clavulanato	67	67 (100,0)	0	0	0
Oxacilina	167	162 (97,0)	0	5 (3,0)	0
Eritromicina	165	150 (90,9)	13 (7,9)	1 (0,6)	1 (0,6)
Clindamicina	168	165 (98,2)	1 (0,6)	2 (1,2)	0
Ciprofloxacino	97	96 (99,0)	0	1 (1,0)	0
Levofloxacino	131	130 (99,2)	0	1 (0,8)	0
Gentamicina	192	192 (100,0)	0	0	0
Tobramicina	44	42 (95,5)	0	2 (4,5)	0
Cotrimoxazol	122	121 (99,2)	0	1 (0,8)	0
Rifampicina	127	125 (98,4)	0	1 (0,8)	1 (0,8)
Vancomicina	198	196 (99,0)	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Teicoplanina	100	100 (100,0)	0	0	0
Linezolid	138	138 (100,0)	0	0	0
Daptomicina	122	122 (100,0)	0	0	0
Fosfomicina	55	54 (98,2)	0	0	1 (1,8)

^aLos números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico.

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados coincidentes con los aportados por el laboratorio de referencia.

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: 216 laboratorios (95,6%) afirmaron no haberlo utilizado, 8 centros (3,5%) declararon haberlo requerido y 2 centros (0,9%) lo utilizaron parcialmente.

COMENTARIOS

Los comentarios mayoritarios se referían a las recomendaciones terapéuticas (20), principalmente la administración de cloxacilina asociada a la gentamicina, mientras que algunos centros recomendaban además la rifampicina, o bien, cloxacilina combinada con daptomicina. Quince centros especificaron que la cepa no era productora de β -lactamasa.