

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA CONTROL B-1/17

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio bacteriológico de la muestra enviada para control externo. Se trató de un liófilo preparado por el Programa de Control de Calidad Externo SEIMC (Programa CCS) a partir de una cepa bacteriana de reserva que había sido debidamente almacenada y, cuyo estudio, fue realizado por laboratorios externos expertos que actuaron de referencia para el Programa CCS. Además, se confirmó la homogeneidad y estabilidad de las muestras a través de ensayos realizados tras la preparación de los liófilos y tras su envío, asegurando así la validez de las mismas.

El valor asignado se determinó a partir del consenso de resultados (coincidencia de resultados) aportados por dos laboratorios expertos, que emplearon métodos con sensibilidad y especificidad adecuadas para cada determinación. Además, la identificación fue refrendada mediante estudio de secuenciación. Estos laboratorios expertos colaboran con el Programa CCS mediante la firma de acuerdos.

Este Análisis de Resultados ha sido elaborado por especialistas en Microbiología y Parasitología.

La confidencialidad de todos los resultados está asegurada a través de la firma de compromisos de confidencialidad por parte de todo el personal del Programa CCS y de sus colaboradores.

### INTRODUCCIÓN

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa. La historia clínica correspondía a la de un paciente de 78 años que era remitido por su médico de cabecera al hospital de área, ya que los antecedentes clínicos del paciente y los resultados de la analítica mostraban una marcada anemia, junto a un cuadro de malestar general y febrícula de varios días de evolución. El paciente estaba diagnosticado de hipertensión arterial e insuficiencia aórtica leve; no relatava ninguna molestia digestiva evidente, aunque sí que había notado cierta variación en su hábito defecatorio en los últimos meses, por lo que estaba siendo estudiado en el Servicio de Digestivo por un "posible pólipo en el colon". Además, en los cinco años previos ya había sufrido un episodio de hemorragia digestiva baja que entonces se relacionó con una posible diverticulosis colónica. En el momento del ingreso, el paciente presentaba fiebre de 38°C, REG, palidez mucocutánea y sudoración profusa. Se decidió su ingreso a cargo de Medicina Interna y se extrajeron hemocultivos que fueron remitidos al Servicio de Microbiología para estudio bacteriológico y micológico. A las 8 h de incubación se aisló, a partir de las dos parejas de hemocultivos, el microorganismo 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 hacerse los **comentarios** microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimasen oportunos.

### VALOR ASIGNADO

La cepa fue identificada como *Streptococcus gallolyticus* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo). Esta identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker) y pruebas

bioquímicas (panel PC38 de MicroScan, Beckman Coulter); y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 16S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia fueron obtenidos por microdilución (panel PC38 de MicroScan, Beckman Coulter) y se muestran en la tabla 1. Como siempre, esta lista se incluye para la comparación con los resultados de los participantes, sin que suponga una recomendación de uso en el tratamiento de las infecciones por esta bacteria. Se emplearon los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) correspondientes al grupo de los *Streptococcus viridans* para la interpretación de los resultados.

**Tabla 1. Valor asignado del estudio de sensibilidad.**

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización <sup>a</sup>	
		CLSI	EUCAST
Penicilina	≤0,12	S	S
Ampicilina	≤1	S	S
Clindamicina	≤0,25	S	S
Levofloxacino	≤2	S	NI
Tetraciclina	≤1	S	NI
Vancomicina	0,5	S	S
Linezolid	≤1	S	NI
Daptomicina	≤0,25	S	NI

<sup>a</sup>S: sensible, R: resistente, I: intermedio, NI: no interpretada.

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 232 centros inscritos en Bacteriología, de los que 214 remitieron hoja de respuesta, todos ellos con respuestas valorables. Así, el porcentaje de participación fue del 92,3%, similar al del último control (95,2%).

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC consideró como respuestas válidas la identificación correcta de género y especie (*S. gallolyticus*), así como la de *Streptococcus bovis*, dada su estrecha relación.

Como se puede observar en la tabla 2, la gran mayoría de los centros (169, el 79,0%) identificaron correctamente el género y la especie de la cepa control, el 66,3% de ellos respondieron la subespecie *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* y el 1,2% *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus*. Asimismo, un 16,8% de los centros respondieron *S. bovis*, por lo que el porcentaje de identificaciones aceptables alcanzó el 95,8%.

**Tabla 2. Resultados de la identificación bacteriana.**

Identificación	Número	%
<i>Streptococcus gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	112	52,2
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	55	25,7
<i>Streptococcus bovis</i>	36	16,8
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	1,4
<i>Streptococcus gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	2	0,9
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	0,5
<i>Escherichia coli</i>	1	0,5
Estreptococo grupo viridans	1	0,5
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,5
<i>Streptococcus</i> grupo <i>mitis</i>	1	0,5
Total	214	100,0

## MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, el 66,8% de los centros (143), emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa, de los que 106 (49,7%) las usaron como único método. Respecto a la espectrometría de masas, fue informada por el 40,7% de los participantes, siendo empleada como único método diagnóstico en el 30,5% de las ocasiones. La aglutinación frente a los antígenos de grupo de Lancefield fue empleada por el 5,6% de los participantes, los métodos manuales por el 5,2%, mientras que únicamente 2 laboratorios (0,9%) identificaron la cepa mediante un estudio de secuenciación. Todos estos datos se detallan en la tabla 3.

**Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Comercial	106	49,7
Espectrometría de masas	65	30,5
Comercial + espectrometría de masas	19	9,0
Manual + comercial	8	3,9
Comercial + aglutinación	7	3,3
Aglutinación	1	0,4
Comercial + espectrometría de masas + aglutinación	1	0,4

Comercial + secuenciación + espectrometría de masas	1	0,4
Espectrometría de masas + aglutinación	1	0,4
Manual	1	0,4
Manual + aglutinación	1	0,4
Manual + comercial + aglutinación	1	0,4
Secuenciación	1	0,4
No informa	1	0,4
Total	214	100,0

Los sistemas comerciales utilizados se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron las tarjetas VITEK® 2 (57 centros) y el MALDI-TOF de Bruker (56 centros), seguidos de la galería API® 20 STREP de bioMérieux (33 centros). Hay que matizar que parece que los fallos en la identificación de los sistemas comerciales se debieron a identificaciones cruzadas con otras cepas del Programa de Control de Calidad.

**Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Marca comercial	Número	% uso	% acierto <sup>a</sup>
VITEK® 2	57	27,2	96,5
MALDI-TOF (Bruker)	56	26,7	98,2
API® 20 STREP (bioMérieux)	33	15,7	100,0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	25	11,9	96,0
MicroScan (Beckman Coulter)	22	10,5	95,5
Phoenix™	9	4,3	88,9
rapid ID 32 STREP™ (bioMérieux)	3	1,4	100,0
BBL™ Crystal™ (Becton Dickinson)	2	0,9	100,0
API® 20 NE	1	0,5	0,0
No específica	2	0,9	100,0
Total	210	100,0	96,7

<sup>a</sup>Se han agrupado las identificaciones *S. gallolyticus* y *S. bovis*.

La capacidad de los sistemas comerciales mayoritarios para identificar la cepa se resume en la tabla 5. Con todos ellos se obtuvo un porcentaje de aciertos elevado para la identificación de *S. gallolyticus* / *S. bovis*.

**Tabla 5. Resultados de identificación con los sistemas comerciales más empleados.**

Sistema	Número	<i>S. galloyticus</i>	<i>S. bovis</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. marcescens</i>
VITEK® 2	57	54 (94,6)	1 (1,8)	0	1 (1,8)	0	1 (1,8)
MALDI-TOF (Bruker)	56	54 (96,4)	1 (1,8)	1 (1,8)	0	0	0
API® 20 STREP	33	29 (87,9)	4 (12,1)	0	0	0	0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	25	23 (92,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	0	0	0
MicroScan	22	3 (13,7)	18 (81,8)	0	0	1 (4,5)	0

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 207 centros que realizaron una identificación mínima de género *Streptococcus*. De ellos, uno no realizó el estudio de sensibilidad, por lo que se analizaron un total de 206 antibiogramas. El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 147 (71,4%), empleándose como método único en el 57,2% de los casos. Hubo 63 laboratorios que realizaron una técnica de difusión en disco-placa (30,6%), de los que 23 (11,2%) lo hicieron de forma única. Las tiras de gradiente de concentración fueron empleadas por 49 centros (23,8%), aunque de forma única en el 5,8%. Por último, un centro utilizó el método de las concentraciones críticas (0,5%), mientras que los 2 centros restantes (1,0%) no informaron de esta premisa. El conjunto de los métodos empleados se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
Microdilución	118	57,2
Disco-placa	23	11,2
Disco-placa + tiras gradiente concentración	21	10,2
Microdilución + disco-placa	13	6,3
Tiras de gradiente concentración	12	5,8
Microdilución + tiras gradiente concentración	10	4,9
Microdilución + disco-placa + tiras gradiente concentración	6	2,9
Concentración crítica	1	0,5
No informa	2	1,0
Total	206	100,0

Sobre un total de 180 respuestas, los sistemas más utilizados para la obtención de la CMI fueron el MicroScan (40,0%) y VITEK® 2 (26,7%). El conjunto de las marcas empleadas se detalla en la tabla 7.

**Tabla 7. Marcas empleadas en el antibiograma**

Marca	Número	%
MicroScan (Beckman Coulter)	72	40,0
VITEK® 2 (bioMérieux)	48	26,7
E-test® (bioMérieux)	15	8,3
Wider® (Soria Melguizo)	9	5,0
Phoenix™ (Becton Dickinson)	7	3,9
MIC Test Strip (Liofilchem®)	6	3,3
Sensititre™ (Thermo Scientific)	6	3,3
Oxoid (tiras gradiente concentración)	2	1,1
Galería ATB™	1	0,6
Preparación propia	1	0,6
No específica	13	7,2
Total	180	100,0

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Se solicitó a los participantes que categorizaran tal cual el valor obtenido en el antibiograma (halo inhibición o CMI) y, en el caso de que quisieran realizar una lectura interpretada de los resultados para alguno de los antibióticos, que ésta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta. Además, se debía informar los criterios de punto de corte seguidos para la interpretación de su antibiograma.

Así, de los 206 laboratorios que realizaron antibiograma con la identificación mínima de género *Streptococcus*, 111 (53,9%) utilizaron los criterios del EUCAST, otros 89 (43,2%) los del CLSI, mientras que los 6 restantes (2,9%) se basaron en la bibliografía. Curiosamente, este es el primer control de Bacteriología en que los centros que utilizaron los criterios del EUCAST superaron a los centros que utilizaron los puntos de corte del CLSI.

**Tabla 8. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.**

Marca	Número	%
EUCAST	111	53,9
CLSI	89	43,2
Bibliografía	6	2,9

Total 206 100,0

Los antibióticos informados por los participantes para los que no se dispone de valor asignado no son evaluados por parte del Programa CCS, por lo que aparecen en este AR sólo a modo informativo, sin efectos de comparación.

En el estudio de sensibilidad, el Programa CCS considera como resultados **NO aceptables**, los **errores máximos** de categorización (resultado obtenido en la categoría de sensible siendo el valor asignado resistente).

En la tabla 9 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 30. En total, se recibieron resultados correspondientes a 43 antibióticos diferentes, pero tan sólo 11 fueron informados por más de 30 participantes.

**Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	Nº	Categorización <sup>a</sup>			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Penicilina	187	183 (97,9)	3 (1,6)	1 (0,5)	0
Ampicilina	117	116 (99,2)	0	1 (0,8)	0
Cefotaxima	109	108 (99,1)	0	1 (0,9)	0
Ceftriaxona	48	48 (100,0)	0	0	0
Eritromicina	113	106 (93,8)	2 (1,8)	3 (2,6)	2 (1,8)
Clindamicina	157	148 (94,3)	5 (3,2)	4 (2,5)	0
Levofloxacino	147	137 (93,2)	6 (4,1)	3 (2,0)	1 (0,7)
Tetraciclina	52	51 (98,1)	0	1 (1,9)	0
Vancomicina	193	192 (99,5)	0	1 (0,5)	0
Linezolida	104	103 (99,0)	0	0	1 (1,0)
Daptomicina	51	50 (98,0)	0	0	1 (2,0)

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

De forma mayoritaria, en este control los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado para todos los antimicrobianos, con algunos errores anecdóticos.

## UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO

Respecto a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación de la cepa o para el estudio de sensibilidad, de los 214 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables se obtuvieron los

siguientes datos: 206 laboratorios (96,2%) afirmaron no haberlo utilizado, 4 centros (1,9%) declararon haberlo requerido y otros 4 centros (1,9%) lo utilizaron parcialmente.

## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

El comentario mayoritario (22 centros) se refería a que la bacteriemia por *S. gallolyticus* se relaciona con neoplasia de colon y endocarditis, por lo que habría que descartarlas en el paciente mediante una colonoscopia y una ecocardiografía.

Otros comentarios fueron acerca de las recomendaciones terapéuticas (4 centros), principalmente el tratamiento con penicilina o ceftriaxona, en ocasiones asociado a gentamicina.

Otros cuatro centros especificaron que la cepa pertenecía al biotipo de *S. bovis* I. Por último, tres centros comentaron que la cepa aglutinaba frente al antígeno D de Lancefield.

Madrid, 8 de noviembre de 2017



Concepción Gimeno Cardona

**Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC**

**Nota:** todos los comentarios o sugerencias generales, clínicas, microbiológicas o terapéuticas que los participantes han considerado oportuno indicar no son objeto de evaluación por parte del Programa CCS, por lo que este aspecto está fuera del alcance de la acreditación por ENAC.

**Nota:** las actividades subcontratadas por el Programa CCS son el transporte de las muestras, el valor asignado (consenso de expertos), y los estudios de homogeneidad y estabilidad. Si en un determinado momento se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas se informará debidamente. Las actividades subcontratadas que afectan al valor asignado y a los estudios de homogeneidad son realizadas por colaboradores externos que cumplen con los requerimientos de la norma ISO 17043 y/o por laboratorios expertos seleccionados que han sido evaluados previamente por el Programa CCS. En caso de subcontratación de laboratorios externos, todos los análisis se realizarán bajo la norma ISO 15189.

**Nota:** si los datos anteriores son incorrectos o consideran oportuno apelar los resultados, rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa CCS.