

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA CONTROL B-3/17

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 una niña de cuatro años, con antecedentes de asma bronquial alérgico, que era llevada por su madre a puertas de urgencias de Pediatría por presentar, desde hacía cinco días, un cuadro de diarrea, con fiebre de hasta 39°C, que había ido empeorando en las últimas 24 horas. Al principio, las deposiciones eran líquidas y malolientes (unas tres veces al día) y, en los dos últimos días, se habían convertido en deposiciones sanguinolentas con abundante mucosidad. La paciente vivía con sus padres en el medio rural, en una granja, donde convivía habitualmente con numerosos animales domésticos. A la exploración, destacaba una ligera palidez cutáneo-mucosa y cierta molestia a la palpación abdominal en fosa iliaca derecha. Se tomó muestra de heces que fueron remitidas al Servicio de Microbiología para estudio bacteriológico. A las 24 h de incubación creció, en medios habituales de cultivo, la cepa que era 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 *Yersinia enterocolitica* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo). Esta identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker), y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 16S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia fueron obtenidos por microdilución en caldo (panel ENN2F de Sensititre®, Thermo Scientific) y se muestran en la tabla 1. 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. Se emplearon los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) correspondientes a la familia *Enterobacteriaceae* para la interpretación de los resultados.

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

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización <sup>a</sup>	
		CLSI	EUCAST
Piperacilina/tazobactam	≤8	S	S
Cefotaxima	≤0,5	S	S
Ceftazidima	≤0,25	S	S
Cefepima	≤1	S	S
Imipenema	≤1	S	S
Meropenema	≤1	S	S
Ciprofloxacino	≤0,12	S	S
Cotrimoxazol	≤2/38	S	S
Gentamicina	≤1	S	S
Tobramicina	≤2	S	S
Amikacina	≤4	S	S

<sup>a</sup>S: sensible,.

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 232 centros inscritos en Bacteriología, de los que 211 remitieron hoja de respuesta, todos ellos con respuestas valorables. Así, el porcentaje de participación fue del 90,9%, similar al del último control (88,4%).

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC únicamente consideró como respuesta válida la identificación correcta de género y especie (*Y. enterocolitica*). Como se puede observar en la tabla 2, todos los centros excepto uno (210, el 99,5%) identificaron correctamente el género y la especie de la cepa control.

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

Identificación	Número	%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	210	99,5
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	0,5
Total	211	100,0

## MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, el 67,8% de los centros (143), emplearon técnicas comerciales para identificar la cepa, de los que 107 (50,7%) las usaron como único método. Respecto a la espectrometría de masas, fue informada por el 41,7% de los participantes (88 centros), siendo empleada como único método diagnóstico en el 28,0% de las ocasiones. Las pruebas manuales sólo fueron usadas por 11 laboratorios (5,2%), mientras que únicamente un centro (0,5%) identificó la cepa mediante un estudio de secuenciación. Por último, hubo un participante (0,5%) que no aportó información al respecto. Todos estos datos se detallan en la tabla 3.

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

Método	Número	%
Comercial	107	50,7
Espectrometría de masas	59	28,0
Comercial + espectrometría de masas	20	9,4
Manual + comercial	9	4,3
Espectrometría de masas + aglutinación	5	2,3
Comercial + aglutinación	3	1,4
Comercial + espectrometría de masas + aglutinación	2	0,9
Comercial + aglutinación + inmunocromatografía	1	0,5
Espectrometría de masas + aglutinación + PCR <sup>a</sup>	1	0,5
Manual	1	0,5
Manual + comercial + espectrometría de masas	1	0,5
Secuenciación	1	0,5
No informa	1	0,5
Total	211	100,0

<sup>a</sup>PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Los sistemas comerciales utilizados para la identificación se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron los paneles MicroScan de Beckman Coulter (60 centros) seguidos del MALDI-TOF de Bruker (57 centros) y de las tarjetas VITEK® 2 de bioMérieux (51 centros), obteniendo todos ellos un excelente índice de aciertos.

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

Marca comercial	Número	% uso	% acierto
MicroScan (Beckman Coulter)	60	28,8	100,0
MALDI-TOF (Bruker)	57	27,4	100,0
VITEK® 2 (bioMérieux)	44	21,2	97,7
MALDI-TOF (VITEK® MS)	25	12,0	100,0
API® 20 E (bioMérieux)	8	3,8	100,0
Phoenix™ (Becton Dickinson)	7	3,4	100,0
Wider® (Soria Melguizo)	6	2,9	100,0
BBL™ Crystal™ (Becton Dickinson)	1	0,5	100,0
Total	208	100,0	99,5

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 210 centros que realizaron una identificación mínima de género *Yersinia*. De ellos, seis no realizaron el estudio de sensibilidad con lo que se analizaron un total de 204 antibiogramas. El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 183 (89,7%), empleándose como método único en el 84,8% de los casos. Hubo 29 laboratorios que realizaron una técnica de difusión en disco-placa (14,2%), de los que 19 (9,3%) lo hicieron de forma única. Por último, fueron solamente 2 (1,0%) los centros que emplearon las tiras de gradiente de concentración. Todos estos datos se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5. Métodos empleados en el antibiograma.**

Método	Número	%
Microdilución	173	84,8
Disco-placa	19	9,3
Microdilución + disco-placa	9	4,4
Microdilución + disco-placa + tiras gradiente concentración	1	0,5
Tiras de gradiente de concentración	1	0,5
No informa	1	0,5
Total	204	100,0

Sobre un total de 183 respuestas, los sistemas más utilizados para la obtención de la CMI fueron los sistemas automatizados MicroScan (54,7%), seguido del VITEK® 2 (35,0%). El conjunto de las marcas que se emplearon para determinar la CMI se detalla en la tabla 6.

**Tabla 6. Marcas empleadas en el antibiograma**

Marca	Número	%
MicroScan (Beckman Coulter)	100	54,7
VITEK® 2 (bioMérieux)	64	35,0
Phoenix™ (Becton Dickinson)	9	4,9
Wider® (Soria Melguizo)	8	4,4
MIC Test Strip (Liofilchem®)	1	0,5
Sensititre™ (Thermo Scientific)	1	0,5
Total	183	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 de inhibición o CMI) y, en el caso de que quisieran realizar una lectura interpretada de los resultados obtenidos para algunos antibióticos que no se correspondiera con el patrón de resistencia intrínseca del microorganismo estudiado, que ésta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta.

Así, de los 204 laboratorios que realizaron antibiograma con la identificación mínima de género *Yersinia*, 109 (53,5%) utilizaron los criterios del EUCAST, otros 92 (45,1%) los del CLSI, mientras que los 3 restantes (1,4%) se basaron en la bibliografía (tabla 7).

**Tabla 7. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.**

Marca	Número	%
EUCAST	109	53,5
CLSI	92	45,1
Bibliografía	3	1,4
Total	204	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 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 30. En total, se han recibido resultados correspondientes a 36 antibióticos diferentes, pero tan sólo 12 fueron informados por 30 o más participantes.

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

Antibiótico	Nº	Categorización <sup>a</sup>			
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta
Ampicilina	140	3 (2,1)	11 (7,9)	126 (90,0)	0
Amoxicilina-clavulanato	115	44 (38,3)	0	71 (61,7)	0
Piperacilina-tazobactam	34	33 (97,0)	0	1 (3,0)	0
Cefuroxima	67	53 (79,1)	1 (1,5)	12 (17,9)	1 (1,5)
Cefotaxima	149	147 (98,6)	1 (0,7)	1 (0,7)	0
Ceftazidima	42	40 (95,3)	0	2 (4,7)	0
Cefepima	44	43 (97,7)	0	1 (2,3)	0
Imipenem	52	52 (100,0)	0	0	0
Gentamicina	139	139 (100,0)	0	0	0
Amikacina	44	43 (97,7)	0	1 (2,3)	0
Ciprofloxacino	177	177 (100,0)	0	0	0
Cotrimoxazol	179	177 (98,9)	0	2 (1,1)	0

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

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado, con algunos errores anecdóticos. Como se ha comentado anteriormente, los antibióticos de los que no se dispone de valor asignado no son objeto de evaluación de este control.

## 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 211 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables se obtuvieron los siguientes datos: 204 laboratorios (96,7%) afirmaron no haberlo utilizado, 3 centros (1,4%) declararon haberlo requerido y otros 4 centros (1,9%) lo utilizaron parcialmente.


## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

El comentario mayoritario se refería a que la cepa remitida no aglutinaba frente a los serotipos O:3 ni O:9. Otros tres centros encontraron que la cepa era del serotipo O:8.

Otros comentarios fueron acerca de recomendaciones terapéuticas (11 centros), principalmente el tratamiento con cotrimoxazol, ciprofloxacino (si bien algunos centros especificaron que no estaba indicado en pacientes pediátricos), o bien, cefalosporinas de 3ª generación.

Nueve centros comentaron que *Y. enterocolitica* era productora de  $\beta$ -lactamasa que producía resistencia a la ampicilina y amoxicilina-clavulanato, por lo que se debían informar como resistentes. Por último, hubo dos centros que comentaron que la yersiniosis era una enfermedad de declaración obligatoria.

Madrid, 27 de abril de 2018



Controlcalidadseimc  
C/ Agustín de Betancourt, 13  
Entreplanta - 28003 Madrid  
NIF: G-78387057

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 de las muestras provenientes de cada uno de los lotes, siguiendo una estricta programación de tareas. Si en un determinado momento se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas se informará debidamente.

Cumpliendo con los requerimientos de la norma ISO 17043, las actividades subcontratadas que afectan al valor asignado y a los estudios de homogeneidad son realizadas por colaboradores externos, acreditados por la norma ISO 15189 o evaluados previamente por el Programa CCS según los criterios de 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.