

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE MICOBACTERIOLOGÍA CONTROL MB225

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio micobacteriológico de la muestra enviada para control externo. Se trató de un tubo de Löwenstein-Jensen sembrado por el Programa de Control de Calidad Externo SEIMC (Programa CCS) con la micobacteria a estudio. Ésta se había obtenido a partir de una cepa de reserva que había sido debidamente almacenada y, cuyo estudio, fue realizado por los 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 siembra de los tubos de Löwenstein-Jenseny 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.

El presente 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 este control, se envió a los distintos laboratorios participantes una micobacteria sembrada en medio de Löwenstein-Jensen. La cepa había sido aislada en una mujer de 67 años que acudía al servicio de Urgencias de su hospital por presentar un cuadro de febrícula y dolor e hinchazón en el dorso de la mano derecha de hacía dos días de evolución. Como antecedentes de interés, presentaba una artropatía psoriásica severa y recibía tratamiento semanal con inyección subcutánea de metotrexato 10mg. A la exploración presentaba regular estado general, febrícula de 37,1°C y lesiones de rascado en ambas manos. En el dorso de la mano derecha se observaba una placa eritematosa de 2 cm, ulcerada y rodeada de pequeñas pústulas englobadas en un área eritematosa y edematizada. No se palpaban ganglios linfáticos superficiales. A la presión sobre el área afectada, se objetivaba la salida de un exudado sero-sanguinolento. Se inició tratamiento antibiótico empírico tras tomar una muestra del exudado. La muestra fue remitida al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico, micológico y de micobacterias. El cultivo bacteriológico y micológico fueron negativos, pero a los 10 días de incubación, el cultivo micobacteriológico permitió el aislamiento de la micobacteria que fue objeto de este control.

Se solicitó a los centros participantes la **identificación** de la micobacteria implicada en el caso clínico y la realización de **pruebas de sensibilidad**, así como los **comentarios y sugerencias** que considerasen oportunos.

MB225

VALOR ASIGNADO

El valor asignado de referencia empleado para el estudio comparativo fue *Mycobacterium peregrinum*, especie también denominada *Mycolicibacterium peregrinum*. Esta identificación de referencia se obtuvo mediante hibridación inversa y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 16S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica del consenso de expertos (valor asignado) se obtuvieron mediante un panel comercial de microdilución y se muestran en la Tabla 1. El consenso de expertos utilizó para la interpretación de los resultados los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) del documento M24-S2, 2ª edición (2023) correspondientes a las micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido.

Tabla 1. Estudio de sensibilidad de consenso de expertos

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización ^a
		CLSI (M24S-Ed2-2023)
Amikacina	≤1	S
Cefoxitina	16	S
Ciprofloxacino	≤0,12	S
Claritromicina	0,25	S
Doxiciclina	>16	R
Imipenem	≤2	S
Linezolid	4	S
Moxifloxacino	≤0,25	S

^aS: sensible, R: resistente.

PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 102 centros inscritos a este control, de los cuales respondieron 98. De ellos, hubo un centro que no emitió ninguna identificación, por lo que se analiza un total de 97 respuestas con datos valorables, lo que supone una participación real del 95,1%, similar a la del último control de Micobacteriología en el que se envió una cepa de *Mycobacterium celatum* (97,1% de participación real).

IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó como respuesta óptima la identificación correcta de género y especie (*M. peregrinum*) y como respuestas aceptables las del complejo *Mycobacterium fortuitum* y complejo *M. fortuitum* / *M. peregrinum*. Como se puede observar en la tabla 2, la mayoría de los centros (69, el 71,1%)

MB225

identificaron correctamente la especie de la cepa remitida, mientras que otro 12,4% respondió complejo *M.fortuitum* un 9,3% contestó el complejo *M. fortuitum* / *M. peregrinum*, por lo que el porcentaje de respuestas aceptables alcanzó al 92,8% de los participantes.

Tabla 2. Resultados de la identificación micobacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Mycobacterium peregrinum</i>	69	71,1
Complejo <i>Mycobacterium fortuitum</i>	12	12,4
Complejo <i>Mycobacterium fortuitum</i> / <i>M. peregrinum</i>	9	9,3
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	5	5,2
<i>Mycobacterium</i> (no <i>M. tuberculosis</i>)	2	2,0
Total	97	100,0

MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, la técnica empleada mayoritariamente por los participantes fue la espectrometría de masas, que fue usada, bien en solitario o bien combinada con otro método (hibridación inversa, secuenciación o inmunocromatografía) por 71 de los centros (73,2%), y en un 61,9% de las ocasiones como único método empleado. A continuación, le siguen la hibridación inversa (23 centros, el 23,7%), el LiquidArray® (6 centros, el 6,2%), la PCR en tiempo real (5 centros, el 5,2%), la secuenciación (5 centros, el 5,2%) y la inmunocromatografía (1 centro, el 1,0%). El conjunto de los métodos empleados para la identificación queda reflejado en la tabla 3.

Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Espectrometría de masas	60	61,9
Hibridación inversa	12	12,4
Espectrometría de masas + hibridación inversa	7	7,2
LiquidArray®	6	6,2
Hibridación inversa + PCR en tiempo real	4	4,1
Espectrometría de masas + secuenciación	3	3,1
Secuenciación	2	2,1
Espectrometría de masas + inmunocromatografía	1	1,0
PCR en tiempo real	1	1,0
No informa	1	1,0

MB225

Total 97 100,0

^aPCR: reacción en cadena de la polimerasa.

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, hubo un predominio del MALDI-TOF de Bruker (el 60,6%), seguido de las tiras de hibridación inversa GenoType Mycobacterium CM (20,2%) de Hain Lifescience (Bruker). El conjunto de las marcas comerciales empleadas se muestra en la tabla 4. Respecto a estas marcas utilizadas, hay que señalar que las tiras GenoType Mycobacterium CM detectan el grupo *Mycobacterium fortuitum* (al que pertenece *M. peregrinum*) pero no dicha especie, mientras que las tiras GenoType Mycobacterium AS, los cartuchos Xpert® y las tiras de inmunocromatografía BD MGIT™ TBc no son capaces de detectar *M. peregrinum* ni *M. fortuitum* ni tampoco su complejo.

Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Método comercial	Número	% uso	% acierto
MALDI-TOF (Bruker)	57	60,6	89,5
GenoType Mycobacterium CM (Hain) ^a	19	20,2	26,3
MALDI-TOF (VITEK® MS)	8	8,5	12,5
FluoroType® Mycobacteria (Hain, Bruker)	6	6,4	100,0
GenoType bacterium Myco AS (Hain) ^a	2	2,1	100,0
BD MGIT™ TBc ^a	1	1,1	100,0
Xpert® MTB/RIF (Cepheid) ^a	1	1,1	0,0
Total	94	100,0	70,2

^aEstos kits no permiten la detección de *M. peregrinum*.

En la tabla 5 se señala la capacidad de los sistemas comerciales mayoritarios para identificar la cepa remitida. Al analizar los sistemas comerciales que son capaces de detectar *M. peregrinum*, los mejores resultados se obtuvieron con el FluoroType® de Hain (100% de aciertos) seguido del MALDI-TOF de Bruker (89,5%).

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

Sistema	Número	<i>M. peregrinum</i>	Complejo <i>M. fortuitum</i>	Complejo <i>M. fortuitum</i> / <i>M. peregrinum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>Mycobacterium</i> (no <i>M. tuberculosis</i>)
MALDI-TOF (Bruker)	57	51 (89,5)	1 (1,8)	5 (8,7)	0	0
GenoType Mycobacterium CM	19	5 (26,3)	9 (47,4)	2 (10,5)	3 (15,8)	0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	8	1 (12,5)	2 (25,0)	2 (25,0)	2 (25,0)	1 (12,5)
FluoroType®	6	6 (100,0)	0	0	0	0

MB225

Mycobacteria

GenoType	2	2 (100,0)	0	0	0	0
Mycobacterium AS						

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 90 centros que informaron *M. peregrinum* o el complejo *M. fortuitum*. De ellos, 38 no realizaron el estudio fenotípico de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 52 antibiogramas.

Las técnicas mayoritarias fueron la microdilución, empleada por 41 centros (78,8% de las respuestas con antibiograma), seguida de las tiras de gradiente de concentración (11 centros, el 21,2%). La totalidad de los métodos empleados se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Microdilución	37	71,2
Tira de gradientes de concentración	9	17,3
Dilución en medio líquido + microdilución	2	3,9
Disco-placa + tira de gradientes de concentración	1	1,9
Microdilución + disco-placa	1	1,9
Tira de gradientes de concentración + microdilución	1	1,9
No informa	1	1,9
Total	52	100,0

En cuanto a los equipos comerciales empleados para la obtención de la CMI, destacan el panel de microdilución de Sensititre™, usado por 37 centros (71,2%), seguido de las tiras de Etest® de bioMérieux (7 centros, el 13,4%). Hubo un participante (1,9%) que no aportó información acerca de la marca comercial, el cual remitió el antibiograma a un centro externo. El conjunto de las marcas empleadas para el estudio de sensibilidad se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Marcas empleadas en el antibiograma.

Marca	Número	%
Sensititre™ (ThermoScientific)	37	71,2
Etest® (bioMérieux)	7	13,4

MB225

MIC Test Strip (Liofilchem®)	4	7,7
VersaTREK® (Thermo Scientific)	2	3,9
Fabricación propia	1	1,9
No informa ^a	1	1,9
Total	52	100,0

^aMétodo: no informado.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Respecto a los criterios de puntos de corte utilizados para la interpretación del antibiograma, de los 52 laboratorios que lo realizaron, 46 (88,5%) emplearon los criterios del CLSI, mientras que otros 3 laboratorios (5,8%) manifestaron haber seguido los criterios del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) y un laboratorio (1,9%) se basó en los publicados en la bibliografía. Los 2 participantes restantes (3,8%) no informaron de esta premisa, los cuales enviaron la cepa a un centro externo para la realización del antibiograma. Llama la atención que algunos centros respondan con criterios EUCAST para los que no existen puntos de corte. Todos estos datos quedan reflejados en la tabla 8.

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

Criterio	Número	%
CLSI	46	88,5
EUCAST	3	5,8
Bibliografía	1	1,9
No informan	2	3,8
Total	52	100,0

Se solicitó a los participantes que categorizaran el valor obtenido tal como en su 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.

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 10. En total, se han recibido resultados correspondientes a 26 antibióticos diferentes, de los cuales 12 fueron informados por 10 o más participantes.

MB225

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos

Antibiótico	Nº	Categorización ^a				
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
Amikacina	51	51 (100,0)	0	0	0	0
Cefoxitina	40	38 (95,0)	2 (5,0)	0	0	0
Ciprofloxacino	50	50 (100,0)	0	0	0	0
Claritromicina	50	49 (98,0)	0	1 (2,0)	0	0
Cotrimoxazol	41	22 (53,7)	0	18 (43,9)	1 (2,4)	0
Doxiciclina	44	1 (2,3)	3 (6,8)	40 (90,9)	0	0
Imipenem	44	38 (86,4)	4 (9,1)	2 (4,5)	0	0
Linezolid	44	37 (84,1)	4 (9,1)	3 (6,8)	0	0
Minociclina	18	0	1 (5,6)	13 (72,2)	4 (22,2)	0
Moxifloxacino	44	44 (100,0)	0	0	0	0
Tigeciclina	20	6 (30,0)	0	1 (5,0)	12 (60,0)	1 (5,0)
Tobramicina	30	14 (46,7)	4 (13,3)	10 (33,3)	2 (6,7)	0

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

Como se puede observar en dicha tabla, existe buena concordancia entre los laboratorios participantes y el valor asignado para la mayoría de los resultados. Llama la atención, sin embargo, la variabilidad en la interpretación del cotrimoxazol, para el que no figura valor asignado. También existe variabilidad en cuanto a los resultados de la tobramicina, antibiótico que según CLSI se usa principalmente para el tratamiento de las infecciones por *Mycobacteriumchelonae*, y para el que tampoco figura valor asignado.

UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO.

De los 97 centros que llevaron a cabo la identificación de la cepa con resultados analizables, 85 (87,6%) afirmaron no haber utilizado un laboratorio externo de referencia, 6 (6,2%) indicaron que sí lo habían empleado y los 6 restantes (6,2%) lo usaron parcialmente.

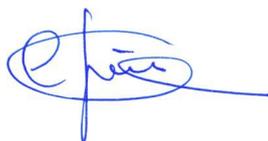
COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Cinco centros señalaron que *M. peregrinum* pertenece al complejo *M. fortuitum*. Tres centros realizaron recomendaciones terapéuticas, principalmente el tratamiento con fluoroquinolonas durante 4 meses.

MB225

Por último, dos laboratorios comentaron que, de tratarse de una muestra clínica, habrían remitido la cepa a su centro de referencia para el antibiograma.

Madrid, 28 de agosto de 2025



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

Concepción Gimeno Cardona

Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC

Todos los datos de este análisis han sido tratados confidencialmente y cumpliendo con los requisitos de la norma ISO 17043, independientemente de que se traten de áreas incluidas o no en el alcance de la acreditación por dicha norma.

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 la tipificación de las cepas, necesaria para que desde el Programa se establezca el valor asignado a partir del consenso de resultados de laboratorios expertos. 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/IEC 17043, las actividades subcontratadas que afectan a los resultados de las pruebas solicitadas y a los estudios de homogeneidad y estabilidad 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.

MB225