

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE BACTERIOLOGÍA CONTROL B126

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 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 un paciente varón de 68 años con antecedentes de *diabetes mellitus* tipo 2 mal controlada, EPOC grave y portador de prótesis valvular aórtica. Era ingresado desde Urgencias en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por presentar un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía bacteriana, requiriendo ventilación mecánica invasiva. Tras 12 días de estancia en UCI, el paciente presentaba una evolución tórpida. A pesar de una mejoría clínica inicial tras comenzar el tratamiento antibiótico con ceftriaxona y azitromicina, sufrió un empeoramiento de su estado general con picos febriles de hasta 39,7°C, inestabilidad hemodinámica (hipotensión refractaria a fluidos) que requirió soporte con noradrenalina y deterioro de la función renal (oliguria y elevación de creatinina). La analítica mostraba un aumento de parámetros inflamatorios con una elevación marcada de la proteína C reactiva (147 mg/L) y de la procalcitonina (15 ng/mL), así como leucocitosis de 24.000 células/mm³ con un 85% de neutrófilos. Se extrajeron hemocultivos seriados, urocultivo y aspirado traqueal que fueron remitidos al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico y micológico. A las 9 horas de incubación, los hemocultivos resultaron positivos, aislándose 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 hacerse los **comentarios** microbiológicos, clínicos, terapéuticos, etc. que se estimasen oportunos.

VALOR ASIGNADO

La cepa fue identificada como *Enterobacter hormaechei* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo), especie perteneciente al complejo *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae* complex). Esta identificación se realizó mediante secuenciación de última generación (NGS).

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia se obtuvieron mediante un panel comercial de microdilución en caldo complementado con disco-placa y tiras de gradiente de concentración 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. Para la interpretación de los resultados, se emplearon los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) correspondientes al orden de los Enterobacterales.

Tabla 1. Valor asignado del estudio de sensibilidad.

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización	
		EUCAST (V 16.0-2026)	CLSI (M100-Ed36-2026)
Amikacina	≤4	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Amoxicilina-clavulanato	>64	Resistente	No interpretado
Ampicilina		Resistente	Resistente
Aztreonam	32	Resistente	Resistente
Cefepima	12	Resistente	Resistente
Cefotaxima	>8	Resistente	Resistente
Ciprofloxacino	≤0,06	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Cotrimoxazol	>8	Resistente	Resistente
Gentamicina	≤0,5	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Imipenem	4	Sensible con exposición incrementada	Resistente
Piperacilina-tazobactam	32	Resistente	Resistente
Tobramicina	4	Resistente	Intermedio

En base a los dos laboratorios utilizados para el valor asignado, la cepa de *E. hormaechei* remitida presentaba como característica especial el ser portadora de la carbapenemasa VIM-1 y de la β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) SHV-12.

PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 236 centros inscritos en Bacteriología, de los que 226 remitieron hoja de respuesta, todos ellos con respuestas valorables. Así, el porcentaje de participación fue del 95,8%, similar al del último control (93,2%).

IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC consideró como respuesta óptima la identificación correcta de género y especie (*E. hormaechei*), así como *E. cloacae* complex, dada la dificultad para diferenciar las distintas especies pertenecientes a este complejo. Así mismo, se consideran respuestas aceptables la de cualquier especie perteneciente al género *Enterobacter*.

Como se puede observar en la tabla 2, de los 226 centros participantes, 90 (39,9%) identificaron la cepa como *E. hormaechei*, otros 82 (36,3%) contestaron *E. cloacae* complex, mientras que 49 centros (21,7%) respondieron *E. cloacae* y otro centro (0,4%) la identificó como *Enterobacter asburiae*, con lo que el porcentaje de respuestas aceptables alcanzó el 98,2%.

Tabla 2. Resultados de la identificación bacteriana.

Identificación	Número	%
<i>Enterobacter hormaechei</i>	90	39,9
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	82	36,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	49	21,7
<i>Klebsiella aerogenes</i> (<i>Enterobacter aerogenes</i>)	2	0,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,4
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0,4
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1	0,4
Total	226	100,0

MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

En este control, el 73,0% de los centros (165) emplearon la espectrometría de masas para identificar la cepa, en 131 de ellos (58,0%) como único método. Las técnicas comerciales fueron utilizadas por 85 centros (37,6%) y como único método diagnóstico, por el 19,5% de los mismos. Respecto a las pruebas manuales, fueron informadas únicamente por 8 laboratorios (3,5%), todas ellas combinadas con otros métodos. Por último, hubo un centro (0,4%) que realizó una PCR en tiempo real mientras que otro laboratorio (0,4%) recurrió a un estudio de secuenciación. Todos estos datos quedan reflejados en la tabla 3.

Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.

Método	Número	%
Espectrometría de masas	131	58,0
Comercial	44	19,5
Comercial + espectrometría de masas	26	11,5
Comercial + inmunocromatografía	8	3,5
Espectrometría de masas + inmunocromatografía	5	2,3
Manual + comercial	5	2,3
Manual + espectrometría de masas	2	0,9
Aglutinación	1	0,4
Comercial + aglutinación	1	0,4
Manual + comercial + espectrometría de masas	1	0,4
PCR en tiempo real	1	0,4
Secuenciación	1	0,4
Total	226	100,0

Los sistemas comerciales utilizados para la identificación se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron el MALDI-TOF de Bruker (112 centros), seguido del MALDI-TOF VITEK® MS de bioMérieux (51 centros), del MicroScan de Beckman Coulter (30 centros) y de las tarjetas VITEK® 2 de bioMérieux (27 centros), obteniendo todos ellos un excelente índice de aciertos.

Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.

Marca comercial	Número	% uso	% acierto ^a
MALDI-TOF (Bruker)	112	50,2	100,0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	51	22,9	94,1
MicroScan (Beckman Coulter)	30	13,5	100,0
VITEK® 2 (bioMérieux)	27	12,1	100,0
BD Phoenix™	2	0,9	100,0
FilmArray® (bioMérieux)	1	0,4	100,0
Total	223	100,0	98,7

^aSe han agrupado *E. hormaechei*, *E. cloacae* complex, *E. cloacae* y *E. asburiae*.

La capacidad de los sistemas comerciales mayoritarios empleados para identificar la cepa se resume en la tabla 5, obteniendo todos ellos unos buenos resultados.

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

Sistema	Nº	<i>E. hormaechei</i>	<i>E. cloacae</i> complex	<i>E. cloacae</i>	Otras identificaciones
MALDI-TOF (Bruker)	112	69 (61,6)	27 (24,1)	15 (13,4)	1(0,9) ^b
MALDI-TOF (VITEK® MS)	51	18 (35,3)	22 (43,1)	8 (15,7)	3 (5,9) ^c
MicroScan (Beckman Coulter)	30	3 (10,0)	8 (26,7)	19 (63,3)	0
VITEK® 2 (bioMérieux)	27	0	23 (85,2)	4 (14,8)	0
BD Phoenix™	2	0	0	2 (100,0)	0
FilmArray® (bioMérieux)	1	0	1 (100,0)	0	0

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

^b*Enterobacter asburiae*(1).

^c*Klebsiella aerogenes* (2), *Rothia mucilaginosa* (1).

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 222 centros que realizaron la identificación mínima de género *Enterobacter*. Todos ellos realizaron el estudio de sensibilidad, por lo que se analizaron un total de 222 antibiogramas. El número de participantes que determinó la CMI mediante una técnica automatizada de microdilución en caldo fue de 219 (98,6%), empleándose como método único por el 65,8% de los mismos. Hubo 59

laboratorios (26,6%) que utilizaron las tiras de gradiente de concentración, en todos los casos combinadas con otro método. Por último, la técnica de difusión en disco-placa fue empleada por 40 laboratorios (18,0%), de los que 2 (0,9%) lo hicieron de forma única. Todos estos datos se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Métodos empleados en el antibiograma.

Método	Número	%
Microdilución	146	65,8
Microdilución + tira de gradiente de concentración	36	16,2
Microdilución + disco-placa + tira de gradiente de concentración	22	9,9
Microdilución + disco-placa	15	6,8
Disco-placa	2	0,9
Disco-placa + tira de gradiente de concentración	1	0,4
Total	222	100,0

El análisis de un total de 217 respuestas mostró que los sistemas más utilizados para la obtención de la CMI fueron los paneles MicroScan de Beckman Coulter (57,2%), seguidos de las tarjetas VITEK® 2 de bioMérieux (39,6%). El conjunto de las marcas empleadas se detalla en la tabla 7.

Tabla 7. Marcas empleadas en el antibiograma

Marca	Número	%
MicroScan (Beckman Coulter)	124	57,2
VITEK® 2 (bioMérieux)	86	39,6
BD Phoenix™	6	2,8
Etest® (bioMérieux)	1	0,4
Total	217	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 esta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta.

Así, de los 222 laboratorios que realizaron el antibiograma con la identificación mínima de género *Enterobacter*, hubo 215 centros (96,8%) que utilizaron los criterios del EUCAST, mientras que 5 laboratorios (2,3%) emplearon

los criterios del CLSI y los 2 laboratorios restantes (0,9%) se basaron en la bibliografía. Estos datos se muestran en la tabla 8.

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

Marca	Número	%
EUCAST	215	96,8
CLSI	5	2,3
Bibliografía	2	0,9
Total	222	100,0

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 han recibido resultados correspondientes a 50 antibióticos diferentes, de los cuales 26 fueron informados por 30 o más participantes.

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 solo 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).

Tabla 9. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.

Antibiótico	Nº	Categorización ^a				
		Sensible/ SDE	Intermedio/ SEI/SDD	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
Amikacina	189	178 (94,2)	7 (3,7)	3 (1,6)	1 (0,5)	0
Amoxicilina-clavulanato	181	0	0	181 (100,0)	0	0
Ampicilina	135	1 (0,7)	0	134 (99,3)	0	0
Aztreonam	160	0	0	159 (99,4)	1 (0,6)	0
Aztreonam-avibactam	74	73 (98,6)	0	0	1 (1,4)	0
Cefepima	193	1 (0,5)	11 (5,7)	181 (93,8)	0	0
Cefiderocol	73	57 (78,1)	0	16 (21,9)	0	0
Cefotaxima	170	0	0	170 (100,0)	0	0
Cefoxitina	63	61 (96,8)	0	0	2 (3,2)	0
Ceftazidima	154	0	0	154 (100,0)	0	0

Ceftazidima-avibactam	146	0	0	146 (100,0)	0	0
Ceftolozano-tazobactam	94	0	0	94 (100,0)	0	0
Cefuroxima	69	0	0	69 (100,0)	0	0
Ciprofloxacino	216	212 (98,2)	2 (0,9)	2 (0,9)	0	0
Colistina	74	73 (98,6)	0	1 (1,4)	0	0
Cotrimoxazol	178	2 (1,1)	0	176 (98,9)	0	0
Ertapenem	176	55 (31,3)	2 (1,1)	117 (66,5)	2 (1,1)	0
Fosfomicina	31	27 (87,1)	0	0	4 (12,9)	0
Gentamicina	201	197 (98,0)	0	3 (1,5)	1 (0,5)	0
Imipenem	143	2 (1,4)	18 (12,6)	123 (86,0)	0	0
Levofloxacino	91	88 (96,7)	2 (2,2)	1 (1,1)	0	0
Meropenem	203	51 (25,1)	58 (28,6)	93 (45,8)	1 (0,5)	0
Meropenem-varbobactam	51	38 (74,5)	0	13 (25,5)	0	0
Piperacilina-tazobactam	193	0	1 (0,5)	192 (99,5)	0	0
Tigeciclina	59	52 (88,1)	0	3 (5,1)	4 (6,8)	0
Tobramicina	111	3 (2,7)	1 (0,9)	107 (96,4)	0	0

^aLos números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico. Abreviaturas:SDE (Sensible dosis estándar, SEI(Sensible con exposición incrementada), SDD (Sensible dosis dependiente).

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado del estudio de sensibilidad para todos los antibióticos, con algunos errores anecdóticos, como es el caso del imipenem, ya que la cepa presentaba una CMI de 4 µg/mL (valor asignado), que sería sensible con exposición incrementada por EUCAST (aunque con una dilución superior ya se interpretaría como resistente), y en base a los criterios del CLSI la cepa sería resistente. Además, la interpretación de las carbapenemas se pudo ver afectada por la presencia de la metalobetalactamasa.

CARACTERÍSTICA FENOTÍPICA ESPECIAL

Como ya se ha mencionado, la cepa de *E. hormaechei* remitida era productora de la carbapenemasa VIM-1 y de BLEE SHV-12. De los 222 participantes con la identificación mínima de género *Enterobacter*, 185 (83,3%) realizaron uno o más comentarios acerca de la resistencia de esta cepa. El conjunto de los comentarios efectuados se ha resumido en la tabla 10. En total, hubo 177 centros (79,7%) que comentaron que la cepa era productora de VIM, y 32 (14,4%) señalaron que la cepa era productora de BLEE.

Tabla 10. Detección de la característica fenotípica especial.

Marca	Número	%
Cepa productora de VIM	140	63,1
Cepa productora de VIM + BLEE	24	10,9
Cepa productora de VIM + SHV	5	2,3
Cepa productora de carbapenemasa	4	1,8
Cepa productora de VIM + hiperproducción de AmpC	4	1,8
Cepa productora de VIM + AmpC	2	0,9
Cepa productora de VIM-1 + SHV-12	2	0,9
Cepa productora de AmpC	1	0,4
Cepa productora de BLEE + impermeabilidad	1	0,4
Cepa productora de carbapenemasa + hiperproducción de AmpC	1	0,4
Cepa productora de metalobetalactamasa (MBL)	1	0,4
No informa	37	16,7
Total	222	100,0

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 226 participantes que enviaron hoja de respuesta con datos analizables se obtuvieron los siguientes datos: 223 laboratorios (98,7%) afirmaron no haberlo utilizado, mientras que los 3 centros restantes (1,3%) lo usaron de forma parcial.

COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Además de los comentarios expuestos anteriormente, 10 centros señalaron el método que habían efectuado para determinar la sensibilidad al cefiderocol.

Respecto a las recomendaciones terapéuticas, 7 participantes comentaron que no se debería administrar carbapenemas en monoterapia, mientras que otros 5 centros aconsejaron el tratamiento con aztreonam-avibactam o cefiderocol. Así mismo, 5 participantes comentaron que la cepa presentaba sinergia entre aztreonam y avibactam. Por último, cuatro participantes señalaron que se debía aislar al paciente.

Madrid, 18 de mayo de 2026




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, 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/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.

B126