

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE MICOBACTERIOLOGÍA CONTROL MB126

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-Jensen 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 29 años, residente en zona rural, que acudía a urgencias de su hospital de área por presentar un cuadro de dolor persistente, aumento de volumen y limitación funcional de la rodilla izquierda de hacía mes y medio de evolución, que se había agravado en la semana previa. Como antecedentes de interés, la paciente había sido intervenida quirúrgicamente 3 meses antes, tras sufrir una fractura abierta de fémur distal en un accidente de motocicleta, para la colocación de material de osteosíntesis (placa y tornillos). La herida quirúrgica había cerrado bien inicialmente, pero un mes y medio antes había comenzado con edema intermitente y una fístula que drenaba líquido claro. Se le pautaron diferentes ciclos de antibioterapia empírica con amoxicilina/clavulánico y levofloxacino, sin llegar a obtener resultados óptimos, pues tan solo se conseguía una mejoría parcial de los síntomas, que reaparecían tras la suspensión del tratamiento antibiótico. A la exploración, se objetivaba una rodilla izquierda con aumento de temperatura local, eritema leve y una fístula en la cara lateral del muslo distal. El TAC mostraba reacción perióstica y áreas de lisis ósea (reabsorción) alrededor de los tornillos superiores de la placa. Debido a la sospecha de infección asociada al implante, se decidió realizar revisión quirúrgica de la articulación para limpieza y toma de muestras profundas. Se remitieron al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico, micológico y de micobacterias, el líquido sinovial y el material de osteosíntesis, creciendo a los cuatro días de incubación la micobacteria que fue objeto de este control.

MB126

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.

## VALOR ASIGNADO

El valor asignado de referencia empleado para el estudio comparativo fue *Mycobacterium smegmatis*. 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 de crecimiento rápido.

**Tabla 1. Estudio de sensibilidad de consenso de expertos**

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización <sup>a</sup>
		CLSI (M24S-Ed2-2023)
Amikacina	≤1	S
Ciprofloxacino	1	S
Claritromicina	>16	R
Cotrimoxazol	≤0,25/4	S
Doxiciclina	≤0,12	S
Imipenem	8	I
Linezolid	2	S
Minociclina	≤1	NI
Moxifloxacino	≤0,25	S
Tobramicina	≤1	S

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

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 105 centros inscritos a este control, de los cuales respondieron 103, todos ellos con resultados valorables, por lo que el porcentaje de participación es del 98,1%. Este porcentaje es similar al del último control de Micobacteriología, en el que se envió una cepa de *Mycobacterium gordonae* (98,0% de participación

MB126

real). Así mismo, este porcentaje es también similar al del control MB424, en el que también se remitió una cepa de *M. smegmatis* (97,1% de participación real).

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC aceptó como respuesta válida la identificación correcta de género y especie de *M. smegmatis*. Como puede observarse en la tabla 2, el 87,4% de los centros aportaron una identificación coincidente con el valor asignado, informando correctamente la especie.

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

Identificación	Número	%
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	90	87,4
Complejo <i>Mycobacterium fortuitum</i>	13	12,6
Total	103	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 PCR en tiempo real), por 73 de los centros (70,9%), y en un 64,1% de las ocasiones como único método empleado. A continuación, le siguen la hibridación inversa (27 centros, el 26,2%), el LiquidArray® (6 centros, el 5,8%), la secuenciación (5 centros, el 4,9%), la PCR en tiempo real (4 centros, el 3,9%) y la inmunocromatografía (2 centros, el 1,9%). 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	66	64,1
Hibridación inversa	16	15,5
LiquidArray®	6	5,8
Espectrometría de masas + hibridación inversa	3	2,9
Espectrometría de masas + secuenciación	3	2,9
Hibridación inversa + PCR en tiempo real	3	2,9
Hibridación inversa + inmunocromatografía	2	1,9

MB126

Hibridación inversa + características morfo-culturales	1	1,0
Hibridación inversa + PCR en tiempo real + espectrometría de masas	1	1,0
Hibridación inversa + secuenciación	1	1,0
Secuenciación	1	1,0
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

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

En cuanto a las marcas comerciales empleadas, hubo un predominio del MALDI-TOF de Bruker (57,8% respecto al conjunto de las técnicas de identificación comerciales empleadas). A continuación, le siguen el MALDI-TOF VITEK® MS de bioMérieux (11,8%) y las tiras de hibridación inversa GenoType Mycobacterium CM (11,8%) y GenoType Mycobacterium AS (10,8%), ambas de Hain Lifescience (Bruker). El conjunto de todas las marcas comerciales empleadas se muestra en la tabla 4. Respecto a estas marcas utilizadas, hay que señalar que las tiras GenoType Mycobacterium CM no detectan directamente *M. smegmatis*. En el *insert* de la técnica se indica que algunas variantes de *M. smegmatis* pueden mostrar un patrón de bandas similar al de *M. fortuitum*, pero sin la banda 14; esto puede explicarse por su similitud genética, aunque son complejos distintos

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

Método comercial	Número	% uso	% acierto
MALDI-TOF (Bruker)	59	57,8	100,0
GenoType Mycobacterium CM (Hain, Bruker) <sup>a</sup>	12	11,8	0,0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	12	11,8	100,0
GenoType Mycobacterium AS (Hain, Bruker)	11	10,8	100,0
FluoroType® Mycobacteria (Hain, Bruker)	6	5,9	100,0
INNO-LiPA® Mycobacteria (Fujirebio)	2	1,9	50,0
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	<b>87,3</b>

<sup>a</sup>Este *kit* no permite la detección de *M. smegmatis*.

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. smegmatis*, todos ellos obtuvieron un excelente índice de aciertos para la identificación de esta especie.

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

Sistema	Número	<i>M. smegmatis</i>	Complejo <i>M. fortuitum</i>
MALDI-TOF (Bruker)	59	59 (100,0)	0
GenoType Mycobacterium CM	12	0	12 (100,0)
MALDI-TOF (VITEK® MS)	12	12 (100,0)	0
GenoType Mycobacterium AS	11	11 (100,0)	0
FluoroType® Mycobacteria (Hain)	6	6 (100,0)	0
INNO-LiPA® (Fujirebio)	2	1 (50,0)	1 (50,0)

## 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 obtuvieron la identificación de *M. smegmatis*. De ellos, 30 no realizaron el estudio fenotípico de sensibilidad, con lo que se analizaron un total de 60 antibiogramas.

Las técnicas mayoritarias fueron la microdilución, empleada por 47 centros (78,3% de las respuestas con antibiograma), seguida de las tiras de gradiente de concentración (13 centros, el 21,7%). La totalidad de los métodos empleados se muestra en la tabla 6.

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

Método	Número	%
Microdilución	43	71,7
Tira de gradientes de concentración	10	16,6
Dilución en medio líquido + microdilución	3	5,0
Disco-placa + tira de gradientes de concentración	2	3,3
Tira de gradientes de concentración + microdilución	1	1,7
No informa	1	1,7
Total	60	100,0

En cuanto a los equipos comerciales empleados para la obtención de la CMI, destacan el panel de microdilución de Sensititre™, que fue usado por 44 centros (el 73,3% que realizaron antibiograma), seguido de las tiras de Etest® de

MB126

bioMérieux (10 centros, el 16,7%). Hubo 2 participantes (3,3%) que no aportaron información acerca de la marca comercial, de los que ambos remitieron la cepa a un centro externo para antibiograma. 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)	44	73,3
Etest® (bioMérieux)	10	16,7
MIC Test Strip (Liofilchem®)	2	3,3
BD BACTEC™ MGIT™	1	1,7
Fabricación propia	1	1,7
No informa <sup>a</sup>	2	3,3
Total	60	100,0

<sup>a</sup>Métodos: microdilución (1), no informa (1).

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Respecto a los criterios de puntos de corte utilizados para la interpretación del antibiograma, de los 60 laboratorios que lo realizaron, 56 (93,4%) emplearon los criterios del CLSI, mientras que otros 2 laboratorios (3,3%) manifestaron haber seguido los criterios del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), y los 2 participantes restantes (3,3%) no informaron de este dato. 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	56	93,4
EUCAST	2	3,3
No informan	2	3,3
Total	60	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.

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

Antibiótico	Nº	Categorización <sup>a</sup>				
		Sensible	Intermedio	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
Amikacina	58	57 (98,3)	0	0	1 (1,7)	0
Cefoxitina	40	18(45,0)	16 (40,0)	6 (15,0)	0	0
Ciprofloxacino	54	53 (98,2)	0	0	1 (1,8)	0
Claritromicina	58	5 (8,6)	4 (6,9)	48(82,8)	1 (1,7)	0
Cotrimoxazol	46	45 (97,8)	0	0	1 (2,2)	0
Doxiciclina	56	54 (96,4)	1 (1,8)	0	1 (1,8)	0
Imipenem	53	42 (79,3)	5 (9,4)	5 (9,4)	1(1,9)	0
Linezolid	56	55 (98,2)	0	0	1 (1,8)	0
Minociclina	16	13 (81,3)	0	0	3 (18,7)	0
Moxifloxacino	52	51 (98,1)	0	0	1 (1,9)	0
Tigeciclina	16	9 (56,3)	0	0	7 (43,7)	0
Tobramicina	31	31 (100,0)	0	0	0	0

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

Como se puede observar en dicha tabla, existe una excelente concordancia entre los laboratorios participantes y el valor asignado para la mayoría de los antibióticos ensayados, con la excepción del imipenem, en el que hubo una moderada discrepancia entre los centros. Esta diferencia puede estar determinada por las dificultades que presentan las técnicas de estudio de sensibilidad de las micobacterias no tuberculosas, la mayoría realizadas por microdilución, donde pequeñas modificaciones de inóculo o tiempo de incubación pueden determinar variaciones de incluso más de una dilución. En el caso del imipenem, según el valor asignado, la cepa presentaba una CMI de 8 µg/mL (sensibilidad intermedia), pero diferencias en una dilución podrían cambiar la interpretación a sensible (CMI ≤4 µg/mL). También se observa cierta variedad en la interpretación de las CMIs frente a la cefoxitina, aunque en este caso no se puede comparar con el valor asignado. Finalmente, se da también cierta dispersión de resultados en el

MB126

caso de la claritromicina, aunque la mayoría (82,8%) son coincidentes con el valor asignado, dada la resistencia intrínseca inducible (gen erm38) frente a claritromicina que presenta *M. smegmatis*

## UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO.

De los 103 centros que llevaron a cabo la identificación de la cepa con resultados analizables, 92 (89,3%) afirmaron no haber utilizado un laboratorio externo de referencia, 3 (2,9%) indicaron que sí lo habían empleado y los 8 restantes (7,8%) lo usaron parcialmente.

## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Cinco centros señalaron que *M. smegmatis* era intrínsecamente resistente a la claritromicina. Tres centros comentaron que esta micobacteria habitualmente era un contaminante, pero que, en este caso, el cuadro clínico era compatible con una infección por *M. smegmatis*.

Dos centros realizaron recomendaciones terapéuticas, principalmente desbridamiento quirúrgico junto con tratamiento combinado con tres fármacos, entre los que se encontrarían la tigeciclina, imipenem, linezolid, doxiciclina, moxifloxacino, levofloxacino y amikacina.

Respecto al antibiograma, dos laboratorios comentaron que, de tratarse de una muestra clínica, habrían remitido la cepa a su centro de referencia para su realización.

Madrid, 19 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.

MB126

**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.

MB126