

ANÁLISIS DE RESULTADOS CONTROL DE CARGA VIRAL DEL VHB AÑO 2021

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio de carga viral del virus de la hepatitis B (VHB) de las muestras enviadas para control externo. Se remitieron dos estándares de plasma liofilizado que habían sido analizados y valorados para la determinación de la carga viral del VHB (VHB 1/21 y VHB 2/21). Cada estándar debía rehidratarse exactamente con 1,5 mL de agua destilada y, tras su preparación, debía emplearse para realizar la determinación solicitada. Los liófilos tenían que conservarse refrigerados hasta el momento de su reconstitución. Desde el Programa de Control de Calidad SEIMC (Programa CCS) se recordaba a los centros participantes que los materiales remitidos para la realización de los ejercicios de intercomparación se debían tratar del mismo modo que el resto de las muestras recibidas y procesadas de forma rutinaria en sus laboratorios.

Además, se realizaron pruebas de homogeneidad y estabilidad de las muestras tras su preparación y tras su envío, asegurando así la validez de las mismas.

El valor asignado se determinó a partir de los resultados aportados por todos los participantes, calculándose el intervalo de confianza (ver apartado de valor asignado).

La confidencialidad de todos los resultados presentados en este documento 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 los dos estándares remitidos había un contenido conocido de ADN/mL del VHB, expresado en UI/mL. Ambas muestras habían sido analizadas por laboratorios externos, que usaron métodos diferentes para realizar la detección de la carga viral y confirmaron los valores teóricos.

La participación en este control, al igual que sucede con el resto de controles, fue anónima y voluntaria. En el anexo 1 se muestra la relación de centros inscritos al control de carga viral del VHB en el año 2021. Los resultados de cada centro debían remitirse a través de la *web* del Programa de Control de Calidad SEIMC.

Por lo que respecta a las respuestas, a partir del número de UI/mL informado, el Programa procedió a calcular los logaritmos en base 10 (\log_{10}) ajustados a la segunda cifra decimal. También se ha unificado la forma de nombrar los métodos y marcas (plantilla *web*). De acuerdo con estos datos se ha realizado el presente análisis y la emisión de los correspondientes informes comparados de resultados individuales.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN (VALOR ASIGNADO)

Los dos estándares remitidos contenían ADN del VHB y se analizan de forma cuantitativa (\log_{10}) de dos modos diferentes:

- a) Estudio comparativo de los resultados para cada estándar con la media general, sin diferenciar la técnica utilizada: se valora si el resultado informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del

VHB-21

intervalo $\pm 1,96$ desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media de los valores (\log_{10}) informados por los participantes, independientemente de la técnica usada. Esta forma de analizar los resultados nos permite observar la variabilidad que existe entre los laboratorios ante una misma muestra.

- b) Estudio comparativo de los resultados individuales con la media de cada técnica: se determina si el valor informado por cada centro para los diferentes estándares está dentro del intervalo de $\pm 1,96$ desviaciones estándar (intervalo de confianza aproximado del 95%) de la media \log_{10} de cada estándar por técnica. Esta medida establece la calidad del resultado emitido y permite a los laboratorios comparar sus resultados con los del resto de participantes que usan su misma técnica. Mediante este análisis se emitieron los informes comparados de resultados individuales, excepto en el caso de emplearse un método informado por menos de 4 participantes (en este caso se empleó la media general a modo comparativo).

PARTICIPACIÓN Y TÉCNICAS EMPLEADAS

El presente control fue enviado a 101 participantes, 90 de ellos enviaron la hoja de respuesta, lo que supone un porcentaje de participación del 89,1%, porcentaje similar al de otras ediciones anteriores. Como sucede con otros controles de carga viral (VIH y VHC), el método informado por la gran mayoría de los participantes es la PCR-RT. Los reactivos Cobas Taqman® de Roche (Cobas 4800) fueron los más empleados (64,4%), la plataforma Cobas 6800 fue informada por 31 centros (34,4%) y el Taqman/Cobas 4800 por 27 (30,0%), les sigue en frecuencia la PCR-RT de Abbott empleada por 19 participantes (21,1%), la PCR-RT Xpert HBV de Cepheid (7,8%), la PCR-RT de Aptima (Hologic) usada por el 5,5%, y la PCR-RT de desarrollo propio 1,1%. Los datos se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de las técnicas utilizadas por los participantes.

	PCR-RT Cobas 6800 (Roche)	PCR-RT Taqman® / Cobas 4800 (Roche)	PCR-RT Abbott	PCR-RT Xpert HBV (Cepheid)	TMA Aptima (Hologic)	In house
Número	31	27	19	7	5	1
Porcentaje	34,4%	30,0%	21,1%	7,8%	5,5%	1,1%

Abreviaturas: PCR (reacción en cadena de la polimerasa), PCR-RT (PCR en tiempo real).

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA GENERAL

En las siguientes tablas se muestran los resultados de los participantes, identificados por su código, para cada estándar, así como el porcentaje de los valores que se encuentra dentro del intervalo de confianza del 95%. Los estándares cuyos resultados se encuentran dentro de los límites aceptables ($\text{media} \pm 1,96 \text{ DE}$) se resaltan en sombreado.

En la tabla 2 se detallan los resultados emitidos por todos los laboratorios independientemente de la técnica empleada.

Tabla 2. Análisis de resultados para los distintos estándares sin diferenciar técnicas.

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB -2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
2	4,94	3,23	100%
3	4,92	2,92	100%
4	4,94	3,15	100%
6	4,94	3,15	100%
7	4,69	2,83	100%
8	4,82	2,83	100%
12	4,96	3,18	100%
14	4,71	2,92	100%
16	4,88	3,12	100%
19	4,98	3,09	100%
24	4,95	3,72	50%
25	4,87	3,15	100%
28	4,97	3,03	100%
37	5,04	3,51	100%
49	4,69	2,85	100%
51	4,62	3,22	50%
60	4,89	3,10	100%
70	5,17	3,37	100%
76	4,66	2,95	100%
78	4,74	2,83	100%
79	4,87	3,16	100%
92	4,72	2,94	100%
100	5,02	3,37	100%
110	5,12	3,40	100%
116	4,86	3,00	100%
128	5,01	3,70	50%
133	4,94	3,10	100%

VHB-21

146	4,93	3,05	100%
176	4,78	2,97	100%
180	4,77	2,86	100%
181	4,94	3,13	100%
187	5,08	3,17	100%
189	5,00	3,45	100%
192	4,81	3,06	100%
197	5,14	3,69	50%
198	5,10	3,57	100%
206	4,64	2,97	100%
213	4,72	3,10	100%
215	4,78	3,36	100%
257	4,94	2,89	100%
259	4,73	3,06	100%
261	4,94	3,08	100%
262	5,20	3,38	100%
265	4,86	2,73	100%
267	4,94	3,18	100%
279	4,89	3,06	100%
280	5,14	3,35	100%
281	4,98	3,13	100%
282	5,40	3,66	0%
283	2,39 ^c	4,66 ^b	0%
289	4,74	2,64	50%
291	4,68	3,70	50%
310	4,79	2,97	100%
311	4,82	3,35	100%
313	4,91	2,97	100%
316	4,85	3,37	100%

318	4,99	3,12	100%
320	5,11	3,42	100%
325	5,00	2,97	100%
328	5,53 ^b	3,19	50%
333	4,68	3,05	100%
335	4,96	2,98	100%
339	4,86	3,06	100%
348	4,96	3,16	100%
351	5,03	3,20	100%
353	4,91	2,99	100%
354	4,98	3,12	100%
363	5,11	3,54	100%
365	5,01	3,30	100%
366	5,14	3,40	100%
368	5,13	3,59	100%
372	4,92	3,15	100%
376	4,71	2,93	100%
378	5,11	3,40	100%
384	4,99	3,20	100%
386	5,28	3,42	50%
388	4,80	3,07	100%
389	4,96	3,12	100%
390	5,13	3,43	100%
394	5,01	3,03	100%
424	5,05	3,12	100%
451	4,88	3,13	100%
518	5,08	3,37	100%
519	4,98	3,12	100%
521	4,64	3,02	100%

526	5,05	3,54	100%
529	4,94	3,08	100%
532	4,95	3,06	100%
535	5,11	3,12	100%
545	5,06	3,40	100%
Media Log₁₀	4,93	3,17	—
Media log ±1,96 DE^a	4,63 – 5,24	2,72 – 3,63	—

^aDE (desviación estándar). ^bEliminado según criterios de Chauvenet. ^cEliminado por diferencia > a 2,5 Log₁₀ respecto de la media.

De los 90 centros que aportan algún resultado valorable, fueron 80 (88,9%) los que presentaban ambos estándares dentro del intervalo de confianza (100% concordancia), 8 (8,9%) los que tenían sólo uno (50% concordancia), y 2 (2,2%) no tenían ninguno de los valores aportados dentro del intervalo de aceptación.

Respecto al total de valores informados (n=180) estaban fuera del intervalo de aceptación el 13,3% (n=12). De éstos, 5 (2,8%) se correspondían con el estándar VHB-1/21 y los otros 7 (3,9%) con el VHB-2/21. En ninguna ocasión se observaron resultados falsamente negativos, aunque los valores de un centro que tenía ambos estándares fuera del intervalo de aceptación parecía que estaban intercambiándose, correspondiéndose con un posible error de carácter pre o post-analítico.

Cabe destacar que en alguna ocasión en que el valor del estándar se encuentra dentro del intervalo de aceptación, deja de estarlo cuando se compara solo con los de su mismo método, y al revés. Se recuerda que para la emisión del informe comparado de resultados (certificado) se utiliza la comparativa con los que informan sólo su mismo método, excepto en el caso de técnicas empleadas por menos de cuatro centros.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES CON LA MEDIA DE CADA TÉCNICA

En este apartado se muestran los resultados de los participantes agrupados de acuerdo a la técnica empleada.

Los participantes que usan reactivos de PCR-RT en la plataforma Cobas 6800 (Roche) son 31. De éstos, son 25 (80,6%) los que obtienen todos sus resultados dentro del intervalo de confianza (100,0% de concordancia), 4 (12,9%) los que obtienen el 50% de concordancia, y 2 (6,4%) ningún valor dentro del intervalo de aceptación.

Los 31 centros analizados aportan un total de 62 resultados, encontrándose fuera del intervalo de aceptación 8 (12,9%). Hay que tener en cuenta que es la técnica más utilizada por los participantes, por lo que las aproximaciones reflejan más la realidad que otras empleadas por un número menor de centros. En la mayoría de las ocasiones, se obtienen resultados dentro del intervalo de aceptación. En la distribución por estándares se observa que 4 de los valores que se encuentran fuera del intervalo se corresponden con el estándar VHB-1/21 y los otros 4 con el VHB-2/21. Estos datos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados y análisis de los centros que usan Cobas 6800 (Roche)^a.

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB -2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de aceptación
8	4,82	2,83	100%
12	4,96	3,18	100%
16	4,88	3,12	100%
60	4,89	3,10	100%
79	4,87	3,16	100%
146	4,93	3,05	100%
176	4,78	2,97	100%
181	4,94	3,13	100%
187	5,08	3,17	100%
206	4,64	2,97	50%
257	4,94	2,89	100%
261	4,94	3,08	100%
262	5,20	3,38	0%
265	4,86	2,73	50%
267	4,94	3,18	100%
279	4,89	3,06	100%
281	4,98	3,13	100%
289	4,74	2,64 ^b	50%
318	4,99	3,12	100%
333	4,68	3,05	50%
335	4,96	2,98	100%
353	4,91	2,99	100%
354	4,98	3,12	100%
372	4,92	3,15	100%
376	4,71	2,93	100%
386	5,28 ^b	3,42	0%
389	4,96	3,12	100%

VHB-21

451	4,88	3,13	100%
519	4,98	3,12	100%
529	4,94	3,08	100%
532	4,95	3,06	100%
Media Log₁₀			
	4,91	3,08	—
Media log ±1,96 DE^a			
	4,69 – 5,12	2,81 – 3,34	—

^aDE (desviación estándar). ^bEliminado, según criterios de Chauvenet.

De los 27 centros que emplearon Taqman/Cobas 4800 (Roche) todos presentaron todos sus valores dentro del intervalo (100% de concordancia). Por lo que cabe destacar los buenos resultados obtenidos con esta técnica. Los datos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Resultados y análisis de los centros que usan plataforma PCR-RT Taqman/Cobas 4800 (Roche).

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
2	4,94	3,23	100%
3	4,92	2,92	100%
4	4,94	3,15	100%
6	4,94	3,15	100%
7	4,69	2,83	100%
14	4,71	2,92	100%
19	4,98	3,09	100%
28	4,97	3,03	100%
49	4,69	2,85	100%
76	4,66	2,95	100%
78	4,74	2,83	100%
92	4,72	2,94	100%
116	4,86	3,00	100%
133	4,94	3,10	100%
192	4,81	3,06	100%
259	4,73	3,06	100%
313	4,91	2,97	100%

VHB-21

325	5,00	2,97	100%
339	4,86	3,06	100%
348	4,96	3,16	100%
351	5,03	3,20	100%
384	4,99	3,20	100%
388	4,80	3,07	100%
394	5,01	3,03	100%
424	5,05	3,12	100%
521	4,64	3,02	100%
535	5,11	3,12	100%
Media			
	4,87	3,04	—
Media log $\pm 1,96$ DE^a			
	4,61 – 5,13	2,82 – 3,25	—

^aDE: desviación estándar. ^bEliminado según criterios de Chauvenet.

Los 19 participantes que informan una PCR-RT de Abbott aportan un total de 38 valores. Todos los centros detectan carga viral, y el 84,2% de ellos presentan todos sus valores dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia), siendo 2 (10,5%) centros los que presentaron un 50% de concordancia y 1 (5,3%) el que no obtuvo ningún valor dentro de intervalo (0% concordancia). Del total de valores informados (n= 38), se encuentran fuera de intervalo 4 (10,5%), tres de ellos se corresponden con el estándar VHB-1/21 y el restante con el VHB-2/21. Los datos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Abbott^a.

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
24	4,95	3,72	100%
110	5,12	3,40	100%
128	5,01	3,70	100%
189	5,00	3,45	100%
197	5,14	3,69	100%
198	5,10	3,57	100%
215	4,78	3,36	50%
280	5,14	3,35	100%
282	5,40 ^b	3,66	50%
283	2,39 ^c	4,66 ^b	0%
311	4,82	3,35	100%

VHB-21

316	4,85	3,37	100%
363	5,11	3,54	100%
365	5,01	3,30	100%
368	5,13	3,59	100%
378	5,11	3,40	100%
390	5,13	3,43	100%
518	5,08	3,37	100%
526	5,05	3,54	100%
Media	5,03	3,49	—
Media log $\pm 1,96$ DE^a	4,81 – 5,25	3,22 – 3,75	—

^aDE: desviación estándar. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet. ^cEliminado por diferencia > a 2,5 Log₁₀ respecto de la media.

Los 7 participantes que informan una PCR-RT de Xpert HBV (Cepheid) aportan un total de 14 valores. Todos ellos se encuentran dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia), excepto los dos estándares de un mismo centro participante (14,3). Los datos se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Resultados y análisis de los centros que usan PCR-RT Xpert HBV (Cepheid)^a.

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
37	5,04	3,51	100%
70	5,17	3,37	100%
100	5,02	3,37	100%
320	5,11	3,42	100%
328	5,53 ^b	3,19 ^b	0%
366	5,14	3,40	100%
545	5,06	3,40	100%
Media	5,09	3,41	—
Media log $\pm 1,96$ DE^a	4,98 – 5,20	3,32 – 3,51	—

^aDE: desviación estándar. ^bEliminado, según criterios de Chauvenet.

Los 5 participantes que informan la PCR-RT de Aptima (Hologic) aportan un total de 10 valores. Todos ellos se encuentran dentro del intervalo de aceptación (100% de concordancia). Los datos se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Resultados y análisis de los centros que usan TMA Aptima (Hologic)^a.

Código centro	VHB-1/21 Log₁₀	VHB-2/21 Log₁₀	% dentro del intervalo de confianza
25	4,87	3,15	100%
51	4,62	3,22	100%
180	4,77	2,86	100%
213	4,72	3,10	100%
310	4,79	2,97	100%
Media	4,75	3,06	—
Media log $\pm 1,96$ DE^a	4,59 – 4,91	2,80 – 3,32	—

^aDE: desviación estándar.

Debido a la imposibilidad de comparar los resultados del centro que informa una PCR-RT de desarrollo propio, sus datos únicamente se muestran en la tabla global (tabla 2) y no por técnicas.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

- El método de PCR-RT comercializado por Roche (Cobas Taqman®) es el más usado por los participantes para realizar la detección de carga viral del VHB. De ellos, el número de participantes que emplea la plataforma de PCR-RT Cobas 6800 (Roche) supera en número a los que informan el empleo de Cobas 4800.
- El método PCR-RT Abbott es empleado 19 participantes, lo que permite realizar los cálculos y extraer conclusiones. En esta edición, el número de centros que emplea la plataforma Xpert HBV (Cepheid) es de 7 y la de Aptima (Hologic) de 5 por lo que, aunque se analizan de forma independientemente, los resultados deben interpretarse con prudencia debido a su bajo número.
- Fueron muchos los participantes cuyos resultados se encontraban dentro de los límites aceptados para los dos estándares, probablemente debido al amplio margen de aceptación.
- En ninguna ocasión se constatan resultados falsamente negativos.
- Respecto al envío de las muestras liofilizadas, cabe destacar que se ha de ser muy estricto con el volumen de rehidratación, ya que pequeñas diferencias podrían condicionar cambios significativos en la carga viral.

VHB-21

- f) Desde un punto de vista de la valoración general de los resultados, los aquí presentados son considerados como aceptables y coherentes con lo esperado. No obstante, es importante que los laboratorios, de forma individual, mantengan un alto grado de vigilancia sobre la calidad de sus resultados en el día a día y, en caso necesario, introduzcan las medidas correctoras oportunas.
- g) Los resultados obtenidos en la presente edición del Programa muestran la utilidad de los programas de intercomparación externos en las distintas facetas de la Microbiología Clínica, y resaltan la conveniencia de continuar en una línea que la SEIMC considera prioritaria para sus objetivos profesionales

Madrid, 1 de julio de 2022

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.

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.

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

ANEXO 1. Laboratorios participantes en el control de carga viral VHB. Año 2021.

Hospital/Institución	Población
Hospital Torrecárdenas, S.A.S	Almería
Hospital Francesc de Borja	Gandía (Valencia)
Hospital Universitario de Puerto Real	Cádiz
Hospital Universitario San Cecilio	Granada
Hospital Juan Ramón Jiménez	Huelva
Hospital Infanta Elena	Huelva
Hospital General Universitario de Alicante	Alicante
Hospital General Carlos Haya	Málaga
Hospital Universitario Virgen de la Macarena	Sevilla
Hospital Universitario de Valme	Sevilla
Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII	Tarragona
Lab. intercomarcal Alt Penedés, Anoia, Garraf	Vilafranca del Penedès
Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín	Las Palmas de Gran Canaria
Hospital Costa del Sol	Marbella
Hospital Universitario Miguel Servet	Zaragoza
Hospital de Cabueñes	Gijón
Hospital Servicio Extremeño Salud de Mérida	Mérida
Hospital Doce de Octubre	Madrid
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander
Laboratorio Territorial de Girona	Salt (Girona)
Hospital Santa María Nai. C. Hospitalario Orense	Ourense
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Fuenlabrada
CHUVI Hospital Álvaro Cunqueiro	Vigo
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	A Coruña
C.H. Arquitecto Marcide	Ferrol
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda	Majadahonda
Hospital Infanta Sofía - UR Salud	San Sebastián de los Reyes
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Alcalá de Henares
Hospital Clínico Universitario de Valencia	Valencia
Synlab Diagnósticos Globales, S.A.U	Esplugues de Llobregat
Hospital Universitario de Badajoz	Badajoz
Hospital Can Misses	Ibiza
Hospital Sant Pau i Santa Tecla	Tarragona
Hospital Virgen de los Lirios	Alcoy
Hospital Virgen de las Nieves	Granada
Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba

Complejo Asistencial Universitario de León - Sacyl	León
Reference Laboratory SA	L'Hospitalet de Llobregat
Hospital Universitario La Paz	Madrid
Hospital Universitario Son Espases	Palma de Mallorca
Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria	Las Palmas de Gran Canaria
Hospital Universitario Son Llàtzer	Palma de Mallorca
Hospital Universitario Vall d'Hebrón	Barcelona
Hospital Universitario Central de Asturias	Oviedo
Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca	El Palmar (Murcia)
Hospital Universitario de Basurto	Bilbao
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Sevilla
Hospital La Merced	Osuna
Hospital Grífols	Parets del Vallés
Clínica Universidad de Navarra-Madrid	Madrid
Gerencia Asistencia Sanitaria El Bierzo	Ponferrada
Hospital General Río Carrión	Palencia
Hospital Virgen de la Concha	Zamora
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	Salamanca
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Valladolid
Hospital Universitario Río Hortega	Valladolid
Hospital General Universitario de Ciudad Real	Ciudad Real
Hospital General Universitario de Guadalajara	España
Hospital Virgen de la Salud	Toledo
Hospital General Mancha-Centro	Alcázar de San Juan
Hospital Sta. Creu i St. Pau	Barcelona
Hospital San Pedro	Logroño
Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí	Sabadell
Hospital Universitario de Bellvitge	Hospitalet de Llobregat
Hospital Clínic	Barcelona
Hospital Universitario de Getafe	Getafe
Hospital Universitario de la Princesa	Madrid
Hospital General U. Gregorio Marañón	Madrid
Complejo Hospitalario de Navarra	Pamplona
Clínica Universidad de Navarra (Sede Pamplona)	Pamplona
Hospital Universitario de Álava	Vitoria-Gasteiz
Hospital Universitario Donostia	Donostia-San Sebastián
Hospital de Cruces	Barakaldo

Hospital de Galdakao	Galdakao
Consortio Hosp. General Universitario de Valencia	Valencia
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Valencia
Hospital Arnau de Vilanova	Valencia
Hospital Universitario Dr. Peset	Valencia
Hospital de Xàtiva	Xàtiva (Valencia)
Hospital General Universitario de Elche	Elche
Instituto Valenciano de Microbiología	Bétera
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla	Madrid
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	Zaragoza
Complejo Asistencial Universitario de Burgos	Burgos
Hospital Universitario Puerta del Mar	Cádiz
Hospital Nª Sra de la Candelaria	Santa Cruz de Tenerife
Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Málaga
Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Lleida
Hospital Severo Ochoa	Leganés
Hospital Lucus Augusti	Lugo
Hospital de Jerez	Jerez de la Frontera
Hospital Universitario de la Ribera	Alcira
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	Alcorcón
C.H. de Jaén. H.U. Médico-Quirúrgico	Jaen
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Badalona
Hospital San Pedro de Alcántara (C.H.U. de Cáceres)	Cáceres
Laboratorio Megalab SA	Madrid
Cerba Internacional S.A.E.	Sabadell
SYNLAB Diagnósticos Globales S.A.U	Alcobendas (Madrid)
Hospital General Universitario de Castellón	Castellón de la Plana