

20.393

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA



CONTROL DE CALIDAD EN MICROBIOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

Luisa Palau Beato

Madrid, 1995



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE MICROBIOLOGIA MEDICA
CATEDRATICO: PROF. J. J. PICAZO DE LA GARZA

CIUDAD UNIVERSITARIA
28040 MADRID

D. JUAN J. PICAZO DE LA GARZA, CATEDRATICO DE MICROBIOLOGIA MEDICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

CERTIFICA, Que el trabajo titulado "Control de Calidad en Microbiología", que presenta D^a. LUISA PALAU BEATO como trabajo de Tesis para alcanzar el grado de Doctor en Ciencias Biológicas, reúne las características necesarias y suficientes para su presentación.

Para que conste y firmo el presente en Madrid, a ocho de Septiembre de mil novecientos noventa y cinco.

Fdo. Prof. Juan J. Picazo



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE MICROBIOLOGIA MEDICA
CATEDRATICO: PROF. J. J. PICAZO DE LA GARZA

CIUDAD UNIVERSITARIA
28040 MADRID

D. JOSÉ ROMERO VIVAS, PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

CERTIFICA, Que el trabajo titulado "Control de Calidad en Microbiología", que presenta D^a. LUISA PALAU BEATO como Trabajo de Tesis para alcanzar el grado de Doctor en Ciencias Biológicas, reúne las características necesarias y suficientes para su presentación.

Para que así conste, firmo el presente en Madrid, a ocho de Septiembre de mil novecientos noventa y cinco.

Fdo. Prof. José Romero Vivas

A mi madre

Agradecimientos

Al Profesor D. Juan J. Picazo y al Profesor D. José Romero que aceptaron dirigir este trabajo de Tesis y sin cuya inestimable colaboración y apoyo no hubiera sido posible este trabajo.

A la Dra. D^a Isabel Cour, que me permitió dar los primeros pasos en un laboratorio de Microbiología y estimuló mi interés por el campo de la investigación.

A todos mis compañeros del Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario de San Carlos, por su apoyo, su aliento y su comprensión.

A María y a Ana, que siempre me han facilitado el trabajo, especialmente durante los primeros meses.

A mis amigos, que han seguido todo el proceso de elaboración de este trabajo con interés y mucha paciencia.

A mi familia, por su apoyo incondicional.

Abreviaturas Utilizadas

Cz. =	Cefazolina
Clx. =	Cefalexina
Cfl. =	Cefalotina
Cn. =	Cefonicid
Cx. =	Cefoxitina
Cu. =	Cefuroxima
Cftax. =	Cefotaxima
Cftx. =	Ceftizoxima
Cfrx. =	Ceftriaxona
Cpz. =	Cefoperazona
Cftz. =	Ceftazidima

INDICE

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN

1. Trascendencia del tema	1
2. Antecedentes	1
2.1. El concepto de calidad en la industria	1
2.2. Antecedentes en el ámbito sanitario	2
3. Situación actual	4
3.1. La calidad en los laboratorios clínicos	5
4. Terminología	6
5. La preocupación por el aumento de los costes	8
5.1. Causas del aumento de los costes en la asistencia sanitaria	10
6. Niveles de evaluación de la calidad de la asistencia sanitaria	10
7. Evaluación de la calidad	11
7.1. Modelos de organización de la evaluación de la calidad	12
7.2. Atributos de la calidad	12
7.3. Fases de la evaluación de la calidad	16
7.3.1. Especificación de los atributos a evaluar	16
7.3.2. Elección del nivel de evaluación	16
7.3.3. Elección del fenómeno a ser evaluado	17
7.3.4. Formulación de criterios e indicadores o estándares	18
8. Evaluación de la calidad de los servicios del Laboratorio de Microbiología Clínica	20
8.1. El acceso a los servicios del laboratorio	21
8.2. Evaluación de la calidad de la estructura del laboratorio	22
8.3. Evaluación del proceso	23
8.3.1. Manual de procedimientos	23
8.3.2. Registros del laboratorio	26
8.3.3. Medios de cultivo	28
8.3.4. Pruebas de caracterización biológica	30
8.3.5. Ensayo de la susceptibilidad a antimicrobianos	35

Índice

8.3.6. Colecciones de cepas control	43
8.3.7. Tiempo de emisión de resultados	49
8.4. Evaluación del resultado	51
8.4.1. Programas externos de evaluación de calidad	53
9. Papel del Laboratorio de Microbiología Clínica en la Asistencia Sanitaria	55
10. Evaluación del resultado de la asistencia sanitaria	58
II.- OBJETIVOS	60
III.- MATERIAL Y MÉTODOS	62
1. Descripción general del programa externo de evaluación de calidad	62
2. Preparación de las muestras	67
3. Historias clínicas hipotéticas adjuntadas a las muestras	70
4. Estudio estadístico	78
IV.- RESULTADOS	79
Control C 4/91	88
Control C 1/92	98
Control C 2/92	108
Control C 3/92	117
Control C 4/92	125
Control C 1/93	133
Control C 2/93	143
Control C 3/93	152
Control C 4/93	161
Control C 1/94	166
Control C 2/94	172
Control C 3/94	178
Control C 4/94	183
Control C 1/95	188
V.- DISCUSIÓN	192
VI.- CONCLUSIONES	218
VII.- BIBLIOGRAFÍA	220

I. INTRODUCCIÓN

1. TRASCENDENCIA DEL TEMA

La población cada vez exige una mayor calidad de la asistencia sanitaria, pero también existe una regulación formal al respecto en la mayoría de los países. Así, en España la Constitución reconoce el derecho de todos a la protección de la salud y adjudica competencias a los poderes públicos para organizar el sistema de salud.

Por otra parte, la Ley General de Sanidad establece la obligación de las administraciones públicas, a través de los órganos competentes, de desarrollar sistemas de control y mejora de la calidad de la asistencia sanitaria en todos sus niveles.

En el ámbito europeo, la Oficina Regional Europea de la O.M.S., en su documento *Objetivos de Salud para Todos*¹, señala como uno de esos objetivos la creación, por parte de los estados miembros, de mecanismos eficaces que aseguren la calidad de la atención a los enfermos en el marco de los distintos sistemas de asistencia sanitaria.

2. ANTECEDENTES

2.1. El Concepto de Calidad en la Industria

En el siglo XIX, Taylor desarrolló el concepto de "gestión científica del trabajo"; la organización del trabajo empezó a ser realizada por ingenieros en gabinetes de planificación. Se llegó así a la denominada "racionalización del trabajo", que cristalizó en las primeras cadenas de montaje a principios del siglo XX.

En la década de los años 20, Edwards y Shewhart, dos estadísticos que trabajaban en la Compañía Bell, introdujeron los conceptos de *Garantía de Calidad*

y *Control Estadístico de Calidad*. Según el primer concepto, la calidad no es un hecho casual, sino la consecuencia de la búsqueda sistemática de la misma a través de programas de calidad. El segundo concepto, dio lugar a una serie de técnicas basadas en muestreos probabilísticos y en el análisis estadístico de las desviaciones detectadas respecto a los estándares de calidad².

En 1923, Elton Mayo, en un estudio realizado en la planta de la Western Electric en Hawthorne, puso de manifiesto la importancia de los factores psicológicos y sociales en la motivación y la productividad de los empleados³.

En la década de los años 50, Eric Trist y Frank Emery desarrollaron el modelo "socio-sistemático" de la calidad, en el cual se describe toda organización como un sistema abierto que abarca dos subsistemas interrelacionados: el sistema técnico desarrollado por Taylor, y el sistema social de Mayo.

También en los años 50, Demming formuló el concepto de Programa de Calidad (ciclos de Demming), que daría lugar a la mejora continua y permanente de la misma.

2.2. Antecedentes en el Ámbito Sanitario

Ya en 1.342 el Royal College of Surgeons nombró a dos cirujanos para que supervisaran la práctica desarrollada en su campo⁴.

En el siglo XVI, se promulgaron documentos en los que se incluían normativas en relación con el efecto producido por la práctica médica^{5,6}.

Sir William Petty (1.623-1.687), considerado como el padre de la epidemiología y de lo que ahora se denomina investigación de servicios sanitarios, consideraba que los resultados de la atención médica, debían ser valorados con la misma precisión utilizada para valorar los gastos financieros. Fue el primero en

enunciar la necesidad de evaluar la atención médica⁷.

Dos siglos después, Florence Nightingale demostró la utilidad práctica de las estadísticas hospitalarias⁸. Suya era la idea revolucionaria de que se podía aprender mucho de las experiencias colectivas de los hospitales, especialmente sobre la atención médica administrada a los pacientes. Ayudada por William Farr, otro padre de la epidemiología moderna, desarrolló sistemas uniformes para la clasificación de enfermedades y la presentación de estadísticas sobre parámetros sanitarios.

En 1908, un cirujano británico, E.W. Groves, propuso un sistema de registro unificado para las intervenciones quirúrgicas realizadas en los distintos hospitales del país, de manera que los resultados nacionales pudieran ser interpretados conjuntamente cada año⁹. En su propuesta se incluía la necesidad de realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes para determinar el resultado de la cirugía en términos de mortalidad, morbilidad y capacidad funcional.

En la misma época, un cirujano americano, E. A. Codman, intentó introducir un sistema similar. Constató que, aunque en los informes anuales de los hospitales deberían encontrarse algunos datos sobre los resultados de su actividad, con frecuencia dichos informes sólo eran una mera descripción del dinero gastado por los diferentes departamentos. Recogió las memorias anuales de muchos de los grandes hospitales de E.E.U.U. e intentó obtener un modelo que estuviera disponible para todas las instituciones, y que permitiera a los interesados estudiar el trabajo hecho por otros¹⁰.

En 1.948 J.A. Glover, un funcionario británico de sanidad, comenzó a documentar la existencia de grandes variaciones en la práctica de diversos procedimientos habituales entre diferentes áreas geográficas similares entre sí¹¹.

Paul Lembcke, al que muchos consideran como el introductor del término y la idea del "audit médico", realizó hacia 1.950 una serie de estudios en los que demostró que la información retrospectiva a los clínicos sobre su actividad colectiva, derivada del análisis de los informes hospitalarios, modificaba sus prácticas¹².

En la misma época, Mindel C. Sheps revisó la mayor parte de la literatura empírica americana existente hasta ese momento, sobre lo que hoy conocemos como "evaluación de la calidad" y "garantía de calidad". Afirmaba que en vista de los esfuerzos y del dinero que se gastaba en mejorar la calidad de la atención médica, parecía esencial destinar algunos de esos recursos al desarrollo de métodos apropiados para la evaluación de las mejoras obtenidas¹³.

3. Situación Actual

En 1.951 se creó en E.E.U.U. la *Joint Commission on Accreditation of Hospitals* (JCAHO), que estableció las normativas técnicas mínimas de calidad¹⁴. En 1.972 desarrolló una metodología para la realización de auditorías en hospitales, encaminadas a la evaluación de los cuidados prestados al paciente¹⁵.

Entre 1.970 y 1.975, se crearon en las denominadas *Experimental Medical Care Review Organizations* (EMCROs), cuyo cometido consistía en la revisión de los servicios prestados en los centros pertenecientes a los programas de seguros *Medicaid* y *Medicare*. En 1.976 se creó la *National Association of Quality Assurance Professionals*.

También en la década de los años 70 se establecieron las denominadas *Professional Standards Review Organizations* (PSROs), cuyo propósito era la contención de costes y evitar la sobreutilización de los recursos hospitalarios. Estas organizaciones debían establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, y fijar las estancias medias recomendables para cada patología.

Numerosas dificultades encontradas en la consecución de sus objetivos propiciaron el fin de estas organizaciones en 1.981.

En 1.983 se estableció en E.E.U.U. un Sistema de Pago Prospectivo (PPS) para los beneficiarios del programa *Medicare*, según el cual los pagos se realizaban mediante la clasificación de los pacientes en Grupos Relacionados por Diagnóstico (DRGs)¹⁶. Los logros obtenidos son constatables especialmente en la relación coste-eficacia, particularmente en la disminución de la estancia media hospitalaria.

3.1. La Calidad en los Laboratorios Clínicos

La aprobación en 1967 del Acta para la Mejora de los Laboratorios Clínicos (*Clinical Laboratory Improvement Act, CLIA-67*) centró la atención en el control de los errores cometidos durante el análisis de las muestras recibidas por el laboratorio.

Agencias como el *College of American Pathologists (CAP)*, la JCAHO, y otras, adoptan las regulaciones federales desarrolladas por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC), en sus sistemas de acreditación e inspección de laboratorios.

La Administración para la Financiación de la Asistencia Sanitaria (HCFA) publica revisiones periódicas de las recomendaciones y regulaciones, a las cuales se adaptan las agencias acreditadoras. En las últimas revisiones se ha reducido la frecuencia de monitorización de algunos indicadores de calidad cuya relación coste/eficacia es menor, y se ha incluido la recomendación de utilizar las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards¹⁷ (NCCLS), para el control de medios de cultivo y reactivos, y para la realización de antibiogramas.

La Organización Mundial de la Salud ha sugerido una serie de directrices para la organización de programas externos de evaluación de calidad¹⁸. En diversos

países europeos está legislada la participación de los laboratorios clínicos en programas de control de calidad externos e internos. Así, en Alemania dicha legislación data de 1.970 y el programa externo más importante es el organizado por la German Society for Clinical Chemistry.

En Francia, el control de calidad está legislado desde 1.978¹⁹. El Laboratorio Nacional de Salud Pública encarga la organización del programa a Sociedades Científicas que remiten cada año un informe sobre su actividad al Ministerio de la Salud Pública.

En Bélgica existe un programa único y obligatorio, y todos los laboratorios deben recibir una acreditación que puede ser retirada si se rehuye participar o si se constatan errores repetidos en los resultados emitidos.

En el Reino Unido el programa de control de calidad externo es organizado por el Public Health Laboratory Service (PHLS), y la participación es voluntaria y anónima^{20,21}.

En España el Insalud ha puesto en marcha el *Programa de Garantía de Calidad Total*²² para la Red Sanitaria Pública, con objeto de generar, implantar y desarrollar un sistema general de Garantía de Calidad, como componente esencial de los servicios de atención a la salud.

En nuestro país no existe un programa de Control de Calidad único y obligatorio, sino que coexisten diversos programas organizados por Sociedades Científicas y casas comerciales, cada uno de los cuales tiene distinta implantación.

4. Terminología

Al igual que otros campos especializados, el de la calidad posee su propia terminología, con la que es preciso estar familiarizados para evitar ambigüedades

y confusiones, y para facilitar el intercambio de información entre distintas disciplinas²³.

Existe una norma internacional sobre el vocabulario referente al tema de la calidad: ISO 8402-1986²⁴, que se aplica a una serie de normas de calidad internacionales^{25,26,27,28} (series ISO 9000 y CEN 29000). A veces se argumenta erróneamente que estas normas se aplican sólo en la industria, y que no son aplicables a los servicios sanitarios; sin embargo, tienen aplicación tanto en el sector de servicios como en la industria, y de hecho, mencionan explícitamente como ejemplos los hospitales y los laboratorios clínicos²⁵.

Calidad se define como "todas las características de un producto o servicio que le confieren su capacidad para satisfacer las necesidades implícitas o establecidas"²⁹. Dichas necesidades pueden incluir aspectos referidos a la utilidad, seguridad, fiabilidad, posibilidad de mantenimiento, economía y satisfacción del cliente.

Política de calidad se define como "los principios generales que guían la actuación de una institución en lo que se refiere a la calidad, como expresión formal de la gestión".

Se define *Sistema de Calidad* como "estructura organizativa, responsabilidades, programas, procesos y recursos necesarios para implementar el manejo de la calidad". La norma CEN 45001 (UNE 66501) define un sistema de calidad con "criterios generales para el funcionamiento de los laboratorios analíticos", que es aplicable a todo tipo de laboratorios³⁰.

Especificación es "el documento que define las necesidades que el producto o el servicio deben cubrir". La especificación debería indicar los medios y los criterios por los cuales puede analizarse si el producto o servicio se ajusta a los requisitos.

El *Control de Calidad* se define como "las técnicas y actividades operativas que se utilizan para satisfacer las especificaciones de calidad". Esta actividad está dirigida tanto a monitorizar procesos como a eliminar las causas de funcionamiento no satisfactorios.

Evaluación de Calidad es "un proceso sistemático y científico, cuyo objetivo consiste en determinar en qué grado un programa o intervención planificada alcanzan los objetivos predeterminados.

Garantía de Calidad son todas "aquellas acciones sistemáticas necesarias para proporcionar la confianza suficiente de que un producto o servicio satisfará los criterios de calidad".

Una *Auditoría de Calidad* es "un examen sistemático e independiente para determinar si las actividades de calidad y los resultados relacionados con ellas cumplen con las medidas programadas, y si estas medidas se implementan de un modo eficaz y son adecuadas para conseguir los objetivos".

La *eficacia* se define como el grado de conformidad entre los objetivos establecidos y los objetivos alcanzados³¹.

Se denomina *eficiencia* a la relación entre la eficacia y los costes, es decir, al grado de cumplimiento de los objetivos establecidos con unos esfuerzos y costes determinados.

5. La Preocupación por el Aumento de los Costes

La preocupación por la calidad de la atención médica se ha convertido en un asunto de interés público en los países desarrollados. En la mayoría de estos países, las críticas a la atención sanitaria son consecuencia de la escalada de los costes, y de la incapacidad de las instituciones responsables para desarrollar

medidas eficaces de control de dichos costes.

El incremento del gasto sanitario ha sido más rápido que el crecimiento económico global, y los usuarios en especial, se plantean si el aumento de los costes va seguido realmente de un aumento de la calidad de los servicios ofertados, y si se podría aumentar la calidad mejorando la eficiencia de dichos servicios.

El modelo sanitario de garantía de calidad está orientado hacia el equilibrio entre el aumento de costes que se produce al incrementar la calidad y los beneficios obtenidos. Sin embargo, en el modelo industrial se acepta que el aumento de costes generado por la mejora en la calidad de los productos o servicios, no sólo se compensa con el aumento de la eficacia en la producción y en las ventas, sino que genera beneficios debido al ahorro que supone la disminución de las pérdidas innecesarias causadas por los errores cometidos. Este es un punto en continuo debate³².

El coste que supone alcanzar un cierto nivel de calidad en los sistemas sanitarios puede dividirse en³³:

- Coste derivado de la prevención de errores
- Coste de la evaluación de las tasas de error y de aplicación de acciones correctoras, repetición de análisis, etc.

En estudios sobre calidad industrial, se ha demostrado que los programas que ponen mayor énfasis en la prevención de errores son más baratos que aquéllos que se basan en la vigilancia de la aparición de errores y la puesta en marcha de medidas correctoras para controlar dichos errores.

A medida que se dedica mayor tiempo y esfuerzo a la prevención de los errores, éstos disminuyen en número, y el coste de la vigilancia y las acciones

correctoras a realizar decrece, de manera que un pequeño incremento en los costes de prevención da lugar a grandes reducciones en los costes de evaluación y de las medidas correctoras³⁴.

5.1. Causas del Aumento de los Costes en la Asistencia Sanitaria

Las causas del aumento de los costes en la atención sanitaria son muy variadas: por una parte existen causas relacionadas con la demografía, una gran proporción de la población es vieja, y el grupo de más edad consume mayores recursos cuando enferma. Además el aumento de los costes ha sido propulsado por el deseo de los profesionales de utilizar las tecnologías más avanzadas, que son caras, y porque los consumidores sienten que poseen el derecho a una atención óptima, para la cual estas tecnologías serían necesarias.

6. Niveles de Evaluación de la Calidad de la Asistencia Sanitaria

Al intentar definir la calidad son posibles diferentes formulaciones, todas ellas válidas, dependiendo del nivel del sistema de asistencia sanitaria que se tome como base. Donabedian³⁵ describe cuatro niveles de formulación que pueden considerarse progresivos.

Para obtener calidad es necesario conseguir el mejor resultado alcanzable. Éste estará en función de la tecnología existente, de los conocimientos médicos, de las estrategias de asistencia utilizadas, y de la destreza en ejecutarlas. Por tanto, la implicación de la profesión médica es esencial.

Además, cualquier modelo de Calidad Asistencial se aplica a un paciente cuyo sistema individual de valores y expectativas deben incorporarse en el plan de actuación³⁶. Los pacientes tienen su propia percepción de la situación, aunque es obvio que no se debería definir la calidad únicamente desde el punto de vista del paciente: un paciente contento puede no estar recibiendo una atención

técnicamente buena. El juicio del paciente es un elemento necesario pero no suficiente.

Entre el paciente y el sistema de asistencia sanitaria se dan relaciones más complejas. La burocracia influye en la asistencia sanitaria, por lo que el acceso a la atención, la utilización de servicios auxiliares, y las comodidades de los centros en que se proporciona la asistencia, serán elementos importantes en la calidad de la asistencia sanitaria.

El cuarto nivel de evaluación se centraría en la asistencia recibida por la comunidad en su conjunto. Se debería determinar cómo es la distribución social de los niveles de calidad en la comunidad.

Es decir, los determinantes de la calidad de la atención médica están en función, no sólo de la pericia del médico y del sistema de valores del paciente³⁷, sino también del estado de la medicina, de los recursos que un país dedica a la asistencia sanitaria, de la estructura del sistema de administración de la misma, y de las actitudes y actuaciones del equipo de asistencia sanitaria.

7. Evaluación de la Calidad

La evaluación de la calidad comienza con el acceso^{38,39,40,41} al sistema sanitario y continúa con el proceso de la atención médica, hasta el momento del alta.

Se debería valorar si el acceso al sistema de AS es adecuado y, por supuesto, si se produce en el momento oportuno. Después de la admisión se podrían evaluar algunos otros indicadores relacionados con el proceso (historia y exploración al ingreso, etc).

También se podrían vigilar los acontecimientos que hayan dado lugar a una cierta morbilidad y mortalidad, lo cual podría constituir una medida del "resultado", e incluiría tasas de infección, de errores en terapéuticos, etc.

7.1. Modelos de Organización de la Evaluación de la Calidad

La organización de la evaluación de la calidad puede realizarse desde un nivel nacional (macronivel) hasta un nivel institucional (micronivel).

En el nivel hospitalario, los tres paradigmas principales para la organización de las actividades de evaluación de la calidad son el modelo industrial^{42,43,44}, el modelo de la epidemiología clínica^{2,45,46}, y el modelo de manejo de resultados⁴⁷.

Uno de los elementos clave del modelo industrial es el énfasis en la creación de una nueva "cultura" médica que trabaje en la mejora continua de la calidad del sistema a todos los niveles³².

Los modelos epidemiológico y de resultados examinan cómo es la administración de la asistencia sanitaria y dan énfasis a la evaluación, al desarrollo de nuevas hipótesis, de nuevos análisis, y de medidas de seguimiento^{48,49}.

7.2. Atributos de la Calidad

La calidad de la atención médica es una propiedad realmente compleja, pero susceptible a un análisis sistemático, y que permite un grado de exactitud en su valoración que, aunque está lejos de ser perfecto, es suficiente para muchos aspectos prácticos.

Las propiedades clave de la atención sanitaria que constituyen la calidad son:

7.2.1. Eficacia

Es el grado en que puede esperarse que la atención recibida consiga la mayor mejora posible en la salud, dado el estado del paciente y los conocimientos científicos y tecnológicos disponibles en cada momento³¹.

Es decir, la calidad se valora en base a lo que es alcanzable en cada momento; a medida que la ciencia y la tecnología avanzan, los indicadores con los que se mide la eficacia relativa se irán elevando también.

7.2.2. Eficiencia

La eficiencia se expresa como la relación entre la eficacia y el coste de los recursos necesarios para obtener el resultado. Por consiguiente, la eficiencia podría aumentarse mejorando los efectos de la atención, disminuyendo los costes, o mejor aún, realizando ambas cosas simultáneamente.

7.2.3. Optimización

Está relacionada con los efectos de la atención sobre la salud y el coste de dicha atención.

A partir de un cierto punto en la progresión de la atención útil, el equilibrio entre los beneficios y los costes se vuelve desfavorable, ya que el aumento del coste de la atención médica aporta mejoras tan mínimas en la salud, que los costes añadidos no merecerán la pena.

Surgen así dos enfoques diferentes de la calidad como instrumento de gestión, cada uno de las cuales puede ser elegido como estándar de evaluación de calidad:

- En el primer enfoque se persigue la *atención óptimamente eficaz*, en la cual, los costes son importantes y la atención médica no debe incluir elementos que sean desproporcionadamente costosos en comparación con las mejoras en la salud que producen.

- El segundo enfoque representa el *cuidado máximamente eficaz*, según el cual se pueden ignorar los costes y considerar que se consigue la mayor calidad con la asistencia que previsiblemente logrará la mayor mejora en la salud.

7.2.4. Aceptabilidad

Es un cuarto constituyente de la calidad de la atención sanitaria. Se define como el grado de satisfacción de las expectativas del paciente o sus allegados, y depende al menos de las siguientes propiedades:

a) Accesibilidad: Se debate si la accesibilidad es un componente de la bondad de la atención, o sólo un factor que contribuye a la recepción de la misma. Sin embargo, es probable que para los pacientes la posibilidad de obtener atención fácilmente y de forma adecuada sea un indicador importante de calidad. La accesibilidad también contribuye a la equidad en la distribución de la atención, un requerimiento clave para su aceptabilidad social y obligado por la Ley General de Sanidad en nuestro país.

b) La relación médico-paciente: Los pacientes perciben el buen trato recibido como una evidencia de que la atención técnica ha sido buena, ya que a menudo carecen de los conocimientos necesarios para juzgar la bondad de ésta.

c) Comodidad: Los pacientes valoran la comodidad como un aspecto deseable de la atención médica, pero también reconocen que la eficacia y una relación médico-paciente satisfactoria son más importantes. Por supuesto, si fuera posible, lo ideal para ellos sería recibir las tres cosas⁵⁰.

d) Preferencias del paciente en cuanto a los efectos de la atención: La valoración de la calidad que los efectos de la atención médica tienen sobre la salud del paciente puede diferir entre distintos pacientes, y además podría diferir de lo que en opinión del médico es mejor.

7.2.5. Legitimidad

La legitimidad se refiere a la conformidad de la atención con las preferencias sociales, expresadas como principios éticos, valores, costumbres, y leyes. La legitimidad puede definirse como la aceptabilidad para la comunidad o la sociedad, y sería un atributo equivalente a la aceptabilidad de la atención para los individuos.

7.2.6. Equidad

Es el principio de imparcialidad o justicia en la distribución de la atención y de sus beneficios entre los miembros de una comunidad. Como tal, debería contribuir a la aceptabilidad de la atención tanto por los individuos como por la sociedad. Esta debe tener en cuenta la equidad en su política social, que a veces se contrapone a la búsqueda de la mayor mejora posible en la salud colectiva al menor coste.

La equidad es un compromiso moral según el cual, algunas personas pueden recibir más atención, aunque este incremento hubiera producido más mejoras en salud si se hubiera proporcionado a otros sujetos.

7.3. Fases de la evaluación de la calidad

Una vez establecidos los atributos que deberían constituir la calidad de la asistencia sanitaria, es posible proseguir con su evaluación. Los pasos a seguir son los siguientes:

7.3.1. Especificación de los atributos a evaluar

Se debe considerar si es posible realizar la evaluación teniendo en cuenta la multiplicidad de atributos que son relevantes para el concepto de calidad. La primera fase para pasar de formulaciones conceptuales a una medida real de la calidad, consistiría en especificar el subgrupo más pequeño de componentes en que se va a centrar la atención.

7.3.2. Elección del nivel de evaluación

Desde hace dos décadas el enfoque clásico de la calidad estructurado por Donabedian^{51,35} contempla tres niveles de evaluación: *estructura*, *proceso* y *resultado*.

La *estructura* comprende las cualidades de los centros en los que se proporciona la asistencia. En ella se incluyen los recursos materiales (equipamiento y dinero), los recursos humanos (número y cualificación del personal), y la estructura organizativa.

El *proceso* consiste en lo que en realidad se hace al dar y recibir la asistencia. Incluye las actividades del paciente al buscar la asistencia, y las actividades del facultativo al hacer el diagnóstico y recomendar o ejecutar un tratamiento.

El *resultado* implica los efectos de la asistencia en el estado de salud del paciente, los pacientes como grupo, o la población general.

Estos tres enfoques no son en sí mismos propiedades de la calidad. Sólo son distintos tipos de información que pueden conducirnos a realizar inferencias sobre el grado de bondad de uno o más atributos de la calidad.

Los tres enfoques representan subdivisiones de una cadena de acontecimientos, cada uno de los cuales es consecuencia de un acontecimiento anterior y la causa de uno posterior. La existencia de una buena estructura incrementa la probabilidad de que el proceso de atención sea bueno, y un buen proceso aumenta la probabilidad de que se obtengan buenos resultados.

7.3.3. Elección del fenómeno a ser evaluado

Se seleccionan el o los fenómenos que van a ser evaluados en base a su importancia, representatividad y posibilidad de realización. La importancia puede medirse según el principio de Williamsom del "máximo beneficio obtenible"⁵², para lo cual se consideran: la frecuencia del fenómeno, lo sujeto que está a errores, lo grave que es el error para la salud, y lo sensibles que son tanto el error como el daño a la corrección y prevención.

Con frecuencia es posible seleccionar uno o dos diagnósticos, actividades o acontecimientos lo suficientemente representativos como para que, al ser evaluados, proporcionen una idea de cómo está funcionando el sistema con respecto a las características especificadas previamente.

La posibilidad de realización siempre es una consideración importante a tener en cuenta al escoger lo que se va a evaluar y cómo, ya que no siempre se dispone de la facilidad de acceso y de la cooperación necesarias. Por ello, debe ser posible obtener la información necesaria a un coste razonable.

7.3.4. Formulación de los criterios e indicadores o estándares

Para realizar una medida es necesario disponer de un patrón. Criterios y estándares o indicadores son el patrón para la valoración de la calidad. "*Criterio*" es un atributo de la estructura, proceso o resultado, que si se registra y se mide, proporcionará una inferencia sobre la calidad. Un "*estándar o indicador*" es una medida cuantitativa y precisa, que apoya la bondad de cualquier criterio.

Los criterios e indicadores son importantes porque son el medio por el cual se traducen a medidas reales los conceptos generales y los atributos escogidos para representar la calidad^{53,54}.

Donabedian^{56,35} ha clasificado los criterios e indicadores en "implícitos" y "explícitos". Los criterios e indicadores implícitos se basan en los conocimientos y la experiencia personal de los expertos a los que se pide que proporcionen un juicio sobre la asistencia. Por el contrario, los criterios e indicadores explícitos son desarrollados y especificados de antemano, generalmente por grupos de expertos reunidos para ese fin.

Los criterios implícitos son tan flexibles como el propio juicio clínico, y son adaptables a las características concretas de cada caso. Sin embargo, son costosos de utilizar porque exigen que los expertos dediquen una gran cantidad de tiempo a su formulación y además, la opinión de distintos expertos puede diferir.

Los criterios explícitos pueden aplicarse con bastante facilidad a un gran número de casos similares, y proporcionan medidas reproducibles; sin embargo, sólo son aplicables a categorías de casos especificadas previamente. A menos que se realicen modificaciones especiales, no pueden tener en cuenta toda la variabilidad entre distintos pacientes, enfermedades, circunstancias y preferencias.

Puesto que ambos tienen sus ventajas y sus inconvenientes, lo más razonable quizá sería utilizar primero criterios explícitos para estudiar los distintos casos, y después revisar cuidadosamente todos los casos dudosos utilizando criterios implícitos.

El primer paso para formular criterios e indicadores explícitos consiste en reunir a uno o más grupos de expertos, lo más representativos posible de los distintos subgrupos de profesionales. Cada uno de los grupos desarrollará criterios-indicadores dentro de su área de conocimiento mediante consenso entre sus miembros. Se puede utilizar el procedimiento tradicional de los comités, pero con frecuencia son recomendables métodos más estructurados, como la técnica Delphi, el proceso de grupos nominales, o combinaciones o modificaciones de ambos^{56,57}.

La mayoría de las veces, los criterios explícitos del proceso de atención son listados en los que se especifica un modo de actuación pormenorizado para cada situación⁵⁸. A cada uno de los criterios del listado se le puede asignar distinta importancia, según el valor que los expertos juzguen que cada uno tendrá en el éxito del diagnóstico y el tratamiento.

Dado un listado de criterios requeridos en todos los casos, es fácil computar una medida cuantitativa de la calidad, como porcentaje de los requerimientos que se cumplen. Esta medida, denominada "índice de cumplimiento médico", es muy útil para fines estadísticos, pero debe establecerse su correspondencia con juicios tales como bueno, malo o regular.

Posteriormente es necesario evaluar los criterios e indicadores estableciendo su validez, es decir, su capacidad para representar cualquier atributo de calidad que se pretenda medir.

Una vez transcurrido un periodo de prueba para determinar la dificultad, el coste, la fiabilidad y la eficiencia del método de evaluación propuesto, si los resultados son satisfactorios se pueden ofrecer los criterios e indicadores para su uso general.

8. Evaluación de la Calidad de los Servicios del Laboratorio de Microbiología Clínica

Los laboratorios clínicos han estado implicados desde hace tiempo en ciertos aspectos de la evaluación de calidad, especialmente los concernientes al control de calidad de los procedimientos del laboratorio.

Aunque a principios de la década de los 80 se dedicó un tiempo y un esfuerzo considerables a la relación coste-eficacia de la utilización de los recursos del laboratorio⁵⁹, recientemente los esfuerzos se han centrado en el establecimiento del verdadero valor de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico y el tratamiento, y su contribución a la calidad de la atención al paciente y al resultado final de dicha atención.

Los aspectos clave en la evaluación de la calidad de los servicios del laboratorio por su impacto en el proceso y el resultado de la atención médica son⁶⁰:

- El *acceso* a los servicios del laboratorio
- El *proceso* en el laboratorio
- El papel de los resultados de las pruebas de laboratorio en el *resultado* de la atención al paciente

En cada uno de ellos se deben identificar los objetivos, establecer definiciones, y realizar una vigilancia, con el fin de poner de manifiesto los determinantes de calidad⁵¹.

La mayoría de los laboratorios evalúan el proceso mediante controles de calidad internos y externos, pero éste es únicamente un aspecto de la evaluación de la calidad que no proporciona información sobre el impacto que las pruebas de laboratorio tienen en la calidad y en el resultado de la asistencia médica.

Los esfuerzos deben dirigirse también a la evaluación de aspectos referidos al acceso (indicadores de la calidad de la estructura) y al resultado, tanto como al proceso, puesto que todos forman parte de la evaluación de la calidad y su monitorización contribuirá a la mejora de los servicios del laboratorio y a su mayor impacto en la asistencia médica.

8.1. El Acceso a los Servicios del Laboratorio

El acceso a los servicios del laboratorio no ha sido un aspecto común de la evaluación de la calidad del mismo, aunque como generalmente se asume que el acceso del paciente a la asistencia médica es un componente importante de la calidad de dicha asistencia³⁹, debería estudiarse con más profundidad.

Generalmente, el acceso a los servicios del laboratorio de diagnóstico microbiológico está algo más restringido que el acceso a otros laboratorios, como química clínica o hematología, ya que la mayor parte de las pruebas rara vez aportan información inmediata. La aparición de métodos verdaderamente rápidos para la detección e identificación de microorganismos, puede hacer que aumente la influencia de sus resultados en el manejo clínico de los pacientes. Además, cada vez puede estar más justificado el acceso a técnicas de laboratorio más especializadas⁴¹, ya que ha aumentado el número de pacientes hospitalizados con enfermedades graves y un elevado riesgo de infección.

Debe llegarse a un consenso con los clínicos sobre las pruebas de diagnóstico que se van a ofrecer y el modo de proporcionar un servicio óptimo, para maximizar su utilidad clínica, en base a las técnicas de diagnóstico disponibles

y a lo que los distintos servicios necesitan de la microbiología⁸⁰.

La evaluación de la calidad del acceso a los servicios del laboratorio puede comenzar centrándose en un único procedimiento, como por ejemplo, el estudio urgente de un líquido corporal estéril. El laboratorio puede estudiar la frecuencia, el momento del día (o la noche), y la distribución de las peticiones dentro del hospital, para obtener datos en que basar las discusiones con los clínicos, a los que se podría consultar sobre la disponibilidad, oportunidad e importancia de los análisis. El consenso proporcionará un protocolo de trabajo que después debe ser supervisado.

Posteriormente se pueden evaluar la frecuencia y conveniencia de las peticiones de pruebas, la calidad de las muestras, el tiempo que se tarda en emitir los resultados, etc.

Aun centrándose en un solo procedimiento diagnóstico, al considerar el acceso pueden surgir una serie de indicadores de calidad. La cooperación entre el laboratorio y los servicios clínicos en este esfuerzo es esencial, y tendrá como resultado una mejora en la atención al paciente y un sistema útil de evaluación de calidad.

8.2. Evaluación de la Calidad de la Estructura del Laboratorio

La evaluación de la idoneidad del funcionamiento del laboratorio es primordial para asegurar que éste ofrece unos servicios de calidad. Una parte de esta evaluación consiste en asegurar que la estructura del mismo es la adecuada.

La *estructura* está constituida por los recursos físicos y humanos del laboratorio de microbiología, incluyendo el personal, el espacio y su distribución, el equipo, y las normas que regulan la práctica en el laboratorio. El control sistemático de todos los aspectos de la estructura conducirá a la detección de

deficiencias y a la aplicación de acciones correctoras.

Es importante tener en cuenta el volumen de trabajo y la productividad del personal, así como el estudio del espacio disponible^{61,62}. Estos son aspectos de la estructura que deben tenerse en cuenta en los programas de mejora de la calidad de los servicios prestados por el laboratorio.

8.3. Evaluación del Proceso

La mayoría de los esfuerzos para establecer programas de evaluación de calidad en el laboratorio de microbiología se han concentrado en aspectos del *proceso*. En general, pocos programas de evaluación de calidad han sobrepasado el proceso para incluir la evaluación del acceso y el resultado³⁹.

Las normas que regulan la actividad del laboratorio, incluyen el acceso a los servicios proporcionados por él y el manual de procedimientos que describe todo el proceso, desde la petición por parte del clínico de los análisis, hasta la emisión de los resultados.

8.3.1. Manual de Procedimientos

El NCCLS ha sugerido una serie de principios generales que podrían ser útiles para la elaboración del manual de procedimientos en la mayoría de los laboratorios⁶³.

El manual de procedimientos o técnicas estándar es un documento útil dentro del programa de control de calidad en el laboratorio de microbiología. Debe incluir toda la reglamentación referente al laboratorio, y un organigrama en el que se definan las atribuciones y responsabilidades del personal.

El manual debería contener la política propia del laboratorio respecto a manejo de muestras, llamadas telefónicas, errores, responsabilidades del personal, y problemas especiales. En él se describiría el programa de calidad del laboratorio y se enumerarían sus objetivos, junto con los procedimientos relacionados con el control de calidad³⁴.

En E.E.U.U., las regulaciones federales exigen que cada sección del laboratorio disponga de un manual de procedimientos; que éste esté localizado en cada área de trabajo; que un supervisor técnico atestigüe por escrito que el manual se revisa anualmente; que figure la fecha de la revisión; que se documenten y se daten los cambios realizados en el manual; y que figure la aprobación escrita de los cambios por parte del supervisor del programa de control de calidad⁶⁴.

El manual debe constar de los procedimientos técnicos de rutina y de los ensayos diferenciales, así como de las técnicas rápidas que se utilizan en el laboratorio. También debe describir los problemas más habituales en el laboratorio, así como el modo más adecuado de solucionarlos.

Un manual tipo constaría de 5 secciones principales:

1.- Recogida de muestras

La importancia de la calidad de la muestra es crítica para que el laboratorio pueda contribuir a una buena atención a los pacientes. Por lo tanto, el manual debe describir explícitamente las técnicas de recogida de cada tipo de muestra, las normas para su transporte al laboratorio, los criterios de rechazo de las muestras que no cumplan los requisitos, las acciones a llevar a cabo cuando una muestra es inaceptable, y el modo de identificación de las muestras y los datos que deben constar en el volante de petición de análisis.

2.- Sección de procedimientos técnicos de rutina

Debe incluir una descripción concisa y sistemática de todos los medios de cultivo comerciales o preparados en el laboratorio, reactivos, pruebas bioquímicas, métodos serológicos, etc. Esta descripción debe incluir las instrucciones para la preparación y utilización de los materiales, y referencias cuando sean apropiadas. Entre otros datos, deben aparecer en esta sección los medios de cultivo en los que se inocula cada tipo de muestra y el método de inoculación y los antimicrobianos a utilizar en el antibiograma y la descripción de la técnica.

3.- Sección de control de Calidad

En esta sección se debe especificar quiénes son las personas encargadas de la realización del programa y cuál es el nivel de autoridad y responsabilidad de cada una de ellas.

Cada procedimiento, medio de cultivo, aparato, etc., deben poseer sus propios métodos de control, una determinada frecuencia de verificación, límites de aceptabilidad establecidos, y acciones a llevar a cabo cuando los parámetros no son aceptables.

El responsable del programa de control de calidad revisará mensualmente los registros de los controles.

El manual debe describir los procedimientos del control de calidad interno para mantenimiento preventivo de equipos y técnicas de rutina; el programa de introducción de muestras ciegas internas; la descripción de los métodos para reconocer y corregir los resultados fuera de control; el control de calidad externo; qué son los informes y registros, dónde se conservan y durante cuánto tiempo, quién los elabora y quién los supervisa.

4.- Mantenimiento preventivo de equipos

Es esencial que el equipo funcione correctamente, para lo cual es necesario realizar un control habitual de todos los aparatos mecánicos y eléctricos.

Se especificarán la frecuencia y naturaleza de las revisiones y quién es el responsable del mantenimiento de cada instrumento⁸⁵.

En cada aparato deberá estar fijada una ficha con los datos de los controles efectuados (límites de aceptabilidad, causas de los resultados inaceptables, acciones correctoras efectuadas, iniciales de la persona que realiza el control), que se revisará periódicamente para asegurarse de que se ha efectuado la puesta a punto a su debido tiempo y se han corregido los defectos de funcionamiento detectados.

5.- Seguridad en el Laboratorio

En esta sección se deben indicar los posibles accidentes de origen biológico, mecánico, químico y eléctrico, que se pueden presentar en el laboratorio, y cómo se espera que actúe cada persona ante una emergencia de este tipo. Se debe prestar especial atención a las técnicas correctas de eliminación de materiales contaminados.

Existen numerosos aspectos del proceso susceptibles de ser sometidos a evaluación:

8.3.2. Registros del laboratorio

Es necesario mantener registros detallados de toda la labor realizada en el laboratorio de microbiología, para poder documentar lo que ha ocurrido (por ej. en caso de auditorías); para tener un punto de referencia al reconstruir lo ocurrido en

caso de incidentes; y para descubrir mejor las tendencias y resolver los problemas.

Los registros deben conservarse durante 2 años, excepto los registros de los instrumentos que se conservan mientras se posea el aparato, y los registros de personal y de seguridad que se conservan al menos durante 5 años.

Los registros necesarios en un laboratorio de microbiología clínica son:

- *Lista de acceso:* En ella figuran los datos de todas las muestras que se reciben en el laboratorio. También debe constar la aceptabilidad de la muestra, y en caso de que deba ser rechazada, las razones para ello.

- *Hojas de petición:* En ellas se detallan las pruebas que el clínico solicita para cada muestra y también debería constar la información clínica pertinente (diagnóstico, tratamiento antibiótico, etc.)

- *Hoja de trabajo:* Se le asigna una a cada muestra; en ella se registran las pruebas llevadas a cabo, notas realizadas por el personal del laboratorio, los resultados preliminares y definitivos, y los contactos con los clínicos. Una hoja de trabajo bien cumplimentada puede servir para valorar la precisión del informe final.

- *Informe de Resultados:* Comunican los datos obtenidos en el laboratorio al solicitante de las pruebas y pasan a formar parte de la historia clínica del paciente.

Pueden ser de varios tipos:

- a) Telefónicos
- b) Preliminares
- c) Definitivos
- d) Corregidos

- *Registros del Control de Calidad y de la Evaluación de Calidad:* Estos registros se utilizan para identificar problemas y desviaciones dentro del laboratorio. En ellos deben constar la fecha, la técnica, prueba o aparato, la persona que registra los datos, el número de lote y la fecha de caducidad del reactivo, los límites de tolerancia, y el resultado del control.

Cuando los resultados no están dentro de los límites de tolerancia, se debe identificar el problema y describir la acción correctora en la ficha.

Todos los registros de Control de Calidad deben ser revisados y firmados, al menos una vez al mes, por el supervisor o por el director del laboratorio.

- *Registros de incidencias:* Documentan problemas relacionados con el personal sanitario, con el personal del laboratorio, o con el equipo. También sirven para documentar funcionamientos elogiados.

8.3.3. Medios de Cultivo

Los medios de cultivo son vitales en microbiología: sin un buen medio de cultivo hay muy poca probabilidad de obtener buenos resultados.

Los laboratorios que preparan los medios de cultivo a partir de materias primas, deben establecer procedimientos de control más exhaustivos que los que se utilizan para los medios comerciales⁶⁶; ya que durante el proceso de fabricación de éstos, existen una serie de controles destinados a asegurar que el producto final cumple sus especificaciones de calidad. Por consiguiente, no sería razonable que el usuario repitiera todos estos controles, aunque tampoco sería razonable utilizar medios de cultivo sin un control de calidad previo⁶⁷.

Los protocolos de ensayo se diseñan para evaluar las características más significativas del medio. Si en estos ensayos se obtienen buenos resultados se

dispondrá de una garantía considerable sobre el funcionamiento del medio.

Las pruebas utilizadas para ensayar los medios de cultivo deben tener una buena relación coste-eficacia, y diferirán según se trate de un procedimiento rutinario, de la selección de un nuevo lote de medio, o de un estudio sobre nuevos proveedores. Cada laboratorio debe decidir la cantidad y el tipo de pruebas de control de calidad necesarias de acuerdo con sus características.

En primer lugar se examinan las características físicas del medio de cultivo (color, claridad, consistencia del gel, pH, esterilidad, etc.). Cualquier alteración de una de estas características puede ser un indicador importante, y fácilmente reconocible, de posibles fuentes de error en la preparación del medio de cultivo^{68,69}.

Posteriormente, se evalúa el funcionamiento microbiológico de los medios de cultivo con una colección de cepas recomendadas para el control de calidad de dichos medios^{70,71}, que han sido seleccionadas por ser indicadores adecuados para una monitorización rutinaria de su funcionamiento microbiológico.

Existen varias técnicas para el control de calidad rutinario de las placas. El método estándar de inoculación con asa de siembra para obtener colonias aisladas es un método sencillo y económico, que permite realizar comparaciones entre medios de cultivo estándar y los medios sometidos a control de calidad. En determinados casos puede estar indicada la utilización de otros métodos más complejos^{72,73}.

La evaluación del funcionamiento de los medios líquidos puede resultar más difícil que la de los medios sólidos, especialmente si se trata de medios selectivos. Existe controversia sobre si se deben probar estos medios con cultivos puros o con mezclas de microorganismos adecuados, ya que cada una de estas opciones tiene sus ventajas.

Los medios utilizados para realizar pruebas de sensibilidad a antimicrobianos tienen características especiales. Generalmente los fabricantes de medios de cultivo seleccionan las materias primas y controlan el producto final cuidadosamente. Sin embargo, los laboratorios deberían comprobar los nuevos lotes de medio de cultivo con un pequeño grupo de discos de antibióticos frente a cepas control adecuadas. El control de calidad de las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos también debe incluir la vigilancia rutinaria de los patrones de resultados. La ventaja de incluir un patrón en la práctica de rutina, estriba en que éste sirve de referencia para interpretar los resultados.

La evaluación de medios sólidos se basa en la morfología de las colonias, las reacciones bioquímicas, etc. En medios líquidos selectivos, el subcultivo en un medio sólido adecuado permite realizar la comparación. Si se utilizan mezclas de microorganismos, es preferible que el subcultivo se lleve a cabo en un medio que permita el crecimiento de todos los microorganismos presentes en el cultivo, ya que un medio muy selectivo enmascarará el verdadero resultado.

8.3.4. Pruebas de Caracterización Biológica

La falta de reproductibilidad tanto dentro del laboratorio como entre laboratorios es un fenómeno bien documentado^{74,75,76}. Las diferencias entre los resultados obtenidos por distintos laboratorios pueden ser debidas a la distinta sensibilidad de los métodos utilizados.

Si la prueba en cuestión es clave dentro de la batería realizada y no se detecta este tipo de diferencias, se producen dificultades o errores en la identificación de las cepas. El objetivo del control de calidad de las pruebas de caracterización biológica es reducir al mínimo la variación de las pruebas dentro y entre laboratorios.

Los resultados obtenidos sólo pueden ser aplicables si se utilizan métodos bien estandarizados. La estandarización reduce la variación tanto dentro como entre laboratorios. Se dispone de una gran variación de métodos y de modificaciones para cada uno de ellos, incluso para las pruebas más sencillas⁷⁷.

Cada laboratorio debería evaluar los métodos que utiliza; y en el momento de introducir cambios en las técnicas empleadas, lo más ventajoso consiste en escoger métodos ampliamente utilizados, que han demostrado su fiabilidad⁷⁸. Una decisión básica que debe tomarse es si se utilizan reactivos preparados en el laboratorio o reactivos comerciales, cuyo uso está cada vez más extendido.

Cada detalle de la metodología de las técnicas utilizadas tiene una importancia crítica; el tiempo y la temperatura de incubación, los ingredientes del medio o el tamaño del inóculo, pueden afectar los resultados de algunas pruebas. Todos estos factores, y algunos más, deberían ser estandarizados dentro del laboratorio.

- Lectura e interpretación de los resultados

Se debe proporcionar una descripción clara del aspecto de los cultivos o resultados negativos, positivos y débilmente positivos, con un protocolo para registrarlos. Si no se registran los resultados de una manera uniforme se pueden crear confusiones, especialmente en las pruebas más complejas.

Son necesarias una serie de normas sobre la interpretación de los resultados de las distintas pruebas, para no llegar a obtener conclusiones incorrectas a partir de datos inadecuados o mal interpretados. Con frecuencia se demuestra que errores comunes, que parecen indicar defectos de los reactivos, están causados por una mala interpretación de los resultados⁷⁹.

Se deben proporcionar las referencias bibliográficas, tanto del método original como de cualquier modificación posterior. En el laboratorio se debe disponer de copias de los artículos más importantes.

Un aspecto difícil de realizar es el control de las existencias, ya que se puede carecer de información sobre la vida media de muchos medios de cultivo, y la duración máxima para un posible almacenamiento variará en cada caso según las condiciones. No obstante, los reactivos comerciales van acompañados de información sobre la fecha de caducidad y las condiciones óptimas de almacenamiento.

Cuando los medios de caracterización biológica se preparan en el propio laboratorio, debe establecerse un periodo de recambio razonable, por ejemplo un mes, que permita no tener que preparar los lotes con demasiada frecuencia y no obligue a almacenarlos durante un tiempo demasiado prolongado. Así mismo, las condiciones de conservación (temperatura, humedad, etc.) han de ser las adecuadas para asegurarse de que no se produzcan deterioros en su funcionamiento.

- Comprobaciones de pureza

Las contaminaciones esporádicas de los medios de cultivo se detectan examinando el medio antes de ser inoculado. También es esencial que se compruebe la pureza del inóculo. La inoculación de los medios de caracterización biológica con microorganismos obtenidos en medios selectivos aumenta el riesgo de contaminación, por lo que es importante que el inóculo utilizado se haya obtenido en placas con medios no selectivos.

- Registro de datos y utilización de cepas control

El registro de una serie de datos sencillos proporciona la seguridad de que los procedimientos de control de calidad han sido llevados a cabo, ayuda a la detección de lotes defectuosos, estimula el trabajo metódico, y ayuda a introducir el concepto de responsabilidad.

Se debe construir una lista con las cepas que dan resultados positivos y negativos en cada prueba⁸⁰ y un programa para su utilización.

Los medios de cultivo y los reactivos deben ser ensayados inmediatamente después de ser preparados, y también después de un almacenamiento prolongado, si se utilizan con poca frecuencia.

8.3.4.1. Sistemas Automáticos de Análisis Microbiológico

La automatización no se ha llevado a cabo tan rápidamente en microbiología como en otras especialidades médicas de laboratorio, debido a la propia naturaleza de esta disciplina, que trabaja con muestras que con frecuencia contienen mezclas dinámicas de organismos vivos, los cuales responden de forma impredecible a los cambios físicos producidos durante el tiempo transcurrido, a veces muy breve, hasta su transporte al laboratorio.

Hasta llegar a un resultado clínicamente significativo se recorren una serie de etapas en cada una de las cuales existe la posibilidad de cometer un error. La complejidad del proceso se incrementa a causa de la utilización de la técnica del cultivo puro, que es un obstáculo para la identificación rápida de los microorganismos potencialmente patógenos, a la cual no existe alternativa por el momento.

Los métodos automáticos y semiautomáticos son útiles en microbiología especialmente para la identificación y el establecimiento de los perfiles frente a antimicrobianos de los microorganismos más significativos.

Los sistemas automáticos y semiautomáticos realizan sus análisis mediante métodos y reactivos tradicionales. Están dotados de sistemas detectores que pueden discernir cambios de turbidez (crecimiento), color o fluorescencia (indicadores de la reacción). Generalmente estos sistemas están conectados a ordenadores que interpretan los resultados, los comparan con una base de datos, e imprimen la identificación y la sensibilidad a antibióticos.

Los procesos controlados por ordenador generalmente permiten la realización de una serie de funciones complejas de manejo de datos, que incluyen la generación de informes de cada paciente, la manipulación de la base de datos, y la elaboración de informes epidemiológicos.

Algunos de estos instrumentos pueden realizar todo el proceso automáticamente, mientras que otros requieren algún tipo de actividad manual.

La elección de un determinado sistema comercial y del grado de sofisticación necesario dependen del laboratorio y de sus necesidades, así como de los costes directos e indirectos, y el ahorro en trabajo y material.

Antes de comenzar a utilizar un sistema automático hay que asegurarse de que todos los usuarios potenciales conocen su manejo y se crea un protocolo para la utilización del sistema en el laboratorio, basándose en el manual del usuario.

Los resultados de los ensayos de control de calidad deben ser registrados adecuadamente, así como las disfunciones y las acciones correctoras llevadas a cabo.

8.3.5. Ensayo de la Susceptibilidad a Antimicrobianos

Se utilizan varios tipos de pruebas:

- Métodos de difusión en placa
- Métodos de determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI)
- Métodos de determinación de *breakpoints* o puntos de corte
- Métodos de determinación de la concentración mínima bactericida (CMB)

Se necesitan diferentes procedimientos para controlar cada uno de estos métodos. Cuando un método está bien estandarizado es más fácil realizar un control de calidad interno para detectar los posibles errores; y sin embargo, a medida que los errores se hacen menos frecuentes, es menor la probabilidad de que los detecte un control de calidad externo.

Es importante que se conozcan las posibles fuentes de error de un método para que si se detecta un problema se pueda descubrir su origen y rectificar rápidamente.

* *Cepas control*

Todos los procedimientos de control suelen implicar el uso de cepas control. Generalmente se utilizan cepas sensibles a los agentes antimicrobianos estudiados, pero es necesario utilizar cepas resistentes en las pruebas de detección de resistencia mediada por enzimas inactivadoras y en los métodos de *breakpoint*.

La sensibilidad de las cepas control debe mantenerse estable después de ser conservadas durante períodos de tiempo prolongados. Deberían crecer bien en los medios de cultivo utilizados habitualmente en estas técnicas, y dar halos bien definidos en las pruebas de difusión en placa, o valores bien definidos en la determinación de CMI. Además los resultados deben ser reproducibles.

** Difusión en placa*

Hasta que el método está bien estandarizado, el NCCLS sugiere que se realicen controles diarios. Una vez que se cumplen los criterios publicados⁸¹ la frecuencia de los controles puede ser semanal. Si los diámetros de halo obtenidos se hallan fuera de los intervalos indicados por el NCCLS y no se cumplen los criterios de aceptabilidad propuestos por este organismo, deberían realizarse controles diarios de nuevo hasta que se identifique y se resuelva el problema.

Para facilitar la detección de valores fuera de la normalidad, se deben registrar los tamaños de los halos control en una gráfica en la que pueden figurar los límites esperados para el halo control.

Si los diámetros de halo son mayores o menores de lo esperado puede deberse a que el inóculo era demasiado escaso o concentrado. Los halos grandes también pueden indicar que la profundidad del medio de cultivo en la placa es escasa.

Cuando se trata de agentes lábiles, la reducción gradual del tamaño del halo puede indicar la disminución de la actividad de la sustancia presente en el disco.

Halos más grandes con aminoglucósidos y más pequeños con tetraciclina sugieren que el pH del medio es muy elevado; se puede observar lo contrario si el pH es muy bajo.

Cambios súbitos en el tamaño del halo pueden indicar problemas con un nuevo lote de medio o de discos, o variaciones debidas a un cambio en la persona que lee los resultados de la prueba.

Los métodos para la detección de la resistencia a oxacilina/meticilina en estafilococos deberían incluir una cepa control sensible. También puede utilizarse

una cepa resistente para comprobar que las condiciones del ensayo son favorables para la detección de resistencias.

** Métodos de determinación de la CMI*

En general, las cepas utilizadas para el control de este tipo de pruebas son las mismas que se utilizan en los métodos de difusión en placa. Su CMI debería estar dentro del intervalo de concentraciones ensayadas y se deberían incluir cada vez que se realiza la prueba, anotando los valores obtenidos.

El NCCLS ha publicado los intervalos de la CMI de las cepas control recomendadas cuando se utiliza el método de dilución en agar Müller-Hinton. Las CMIs pueden variar ligeramente dependiendo de las variaciones en el método utilizado; por ello, a menos que se siga exactamente el método del NCCLS^{82,83}, deben establecerse los valores modales de las cepas control para cada método. Esto se consigue mediante pruebas repetidas con dichas cepas durante un período de tiempo determinado.

La CMI no debería variar más de un valor de dilución al doble por encima o por debajo de la moda. Si la CMI se sale de este intervalo deberían buscarse las fuentes de error.

En cada ensayo debería incluirse un control sin antibiótico para asegurarse de que las cepas problema crecen bien.

La pureza del inóculo se comprueba sembrándolo en medios de cultivo adecuados, en los que se obtengan colonias aisladas. En las técnicas de dilución en caldo esto es esencial puesto que es difícil detectar los cultivos mixtos.

* *Técnicas de determinación de breakpoint*

En este caso la selección de las cepas control es difícil, ya que suelen ensayarse una o dos concentraciones de antibiótico, que difieren considerablemente de las CMIs de las cepas control utilizadas en los métodos mencionados anteriormente. Por tanto, las cepas control utilizadas en dichos métodos tienen poca utilidad en las técnicas de determinación del *breakpoint*⁸⁴.

Las cepas control deberían tener CMIs justo por encima o por debajo de cada *breakpoint*, pero no tan próximas a él como para que la variación en la prueba pueda dar lugar a variaciones diarias en los resultados. Para conseguir esto, es probable que las cepas control debieran ser diferentes para cada antimicrobiano. En la práctica, el número de controles requeridos restringiría en gran medida el espacio disponible para las cepas problema en los métodos de microdilución.

La situación ideal consistiría en utilizar una cantidad extra de placas en cada lote, para realizar las pruebas de control de calidad con un grupo de organismos que cubrieran todos los *breakpoint*, pero en la práctica es preciso tener en cuenta las limitaciones del rango de controles utilizados.

Cualquier variación en los resultados de las pruebas realizadas con las cepas control puede indicar un error en la técnica que debería ser investigado.

El último grupo de placas de un lote puede ser utilizado en paralelo con el primer grupo del siguiente lote. Las discrepancias deben ser investigadas, y pueden indicar una pérdida de potencia durante la conservación de las placas del lote antiguo, o un error en la preparación del nuevo lote.

*** Concentración Mínima Bactericida**

Se utilizan las mismas cepas control que en los métodos de determinación de la CMI, con objeto de confirmar que las concentraciones de antimicrobianos son correctas; por consiguiente, no es necesario subcultivar los tubos en los cuales no hay crecimiento.

En cada prueba se incluye un tubo control sin agente antimicrobiano que una vez inoculado se subcultiva cuantitativamente en un medio sólido, para calcular la densidad del inóculo y comprobar su pureza.

*** Métodos especiales (producción de B-lactamasas, etc.)**

Es necesario disponer de cepas control positivas y negativas. Un control negativo adecuado sería una cepa sensible del mismo género que la que se está estudiando; un control positivo ideal sería una cepa resistente del mismo género, pero que diera un resultado positivo débil. Estas cepas deberían ser incluidas en cada lote de pruebas.

8.3.5.1. Resultados atípicos

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad con ciertas combinaciones de microorganismos y agentes antimicrobianos pueden ser relativamente predecibles, porque algunas especies son inherentemente resistentes a determinados agentes, o porque la resistencia adquirida es rara (aunque esto puede variar entre distintas zonas y es probable que cambie con el tiempo).

En algunos casos se producen resultados que pueden inducir a sospechar la posible existencia de algún problema en la realización del antibiograma de rutina, como por ejemplo la resistencia aparente de una especie en la cual no se ha descrito previamente dicha resistencia (por ej. resistencia a la penicilina en

estreptococos del grupo A). En estos casos deberían investigarse todas las posibilidades y si es necesario repetirse la prueba antes de informar un resultado.

Este tipo de control puede ser especialmente importante en las técnicas de determinación del *breakpoint*, en las cuales puede ser difícil llevar a cabo un control diario adecuado.

8.3.5.2. Fuentes de error

Si el procedimiento de control indica que puede haber un error en la técnica, debería investigarse el problema. Por consiguiente, el conocimiento de las posibles fuentes de error es esencial. Estas son las siguientes:

- En pruebas de difusión en placa

* *Error en la medida del tamaño de los halos de las cepas control, o errores de transcripción al registrar el tamaño de dichos halos:* Si estos errores son frecuentes el nivel general de realización de la técnica es menos que aceptable.

* *Contaminación o mutación de la cepa control.*

* *Problemas con el medio de cultivo a causa de fallos en la preparación, o a variaciones entre distintos lotes.*

* *Problemas con el contenido de antimicrobianos de los discos:* Los agentes lábiles que impregnan los discos pueden deteriorarse a causa de un manejo o de un almacenamiento inapropiados. Este problema puede ser especialmente frecuente en los laboratorios pequeños, en los que el consumo de reactivos es menor.

* *Inóculo demasiado concentrado o demasiado débil:* Debería revisarse el método de preparación del inóculo y el modo de preparación y las condiciones de conservación del estándar de turbidez.

* *Los discos no se aplican inmediatamente después de que las placas son inoculadas:* Esto puede dar lugar a que el microorganismo crezca y se produzca el mismo efecto que el producido por un aumento del inóculo.

* *Retraso en la incubación de las placas después de haber aplicado los discos:* Esto puede producir un aumento en el tamaño de los halos de inhibición.

- En métodos de determinación de la CMI

* *Preparación incorrecta de las diluciones seriadas de agentes antimicrobianos.*

* *Fallos al tener en cuenta la potencia de las preparaciones puras de antimicrobianos.*

* *Errores en la pesada de la sustancia valorada:* Siempre que fuera posible, deberían pesarse al menos 100 mg. de polvo en una balanza analítica, cuya exactitud sea comprobada con regularidad.

* *Conservación incorrecta de la sustancia valorada o de las soluciones stock:* Los frascos se deben abrir cuando el contenido ha alcanzado la temperatura ambiente y durante el menor tiempo posible para evitar la absorción de humedad, que podría deteriorar el antimicrobiano y conducir a errores de pesada.

Las soluciones *stock* se deben almacenar a -20°C o, preferiblemente a -60°C , en pequeñas cantidades. No deben ser congeladas y descongeladas repetidamente.

*** Inactivación de los agentes antimicrobianos por el uso de agar fundido demasiado caliente:** El agar no debe estar a más de 50°C . cuando se mezcla con los agentes antimicrobianos.

*** Conservación incorrecta:** Las placas de agar que contienen agentes antimicrobianos pueden ser conservadas durante una semana a 4°C , en bolsas cerradas. Los caldos con agentes antimicrobianos pueden ser congelados a -60°C en microplacas durante un mes, o en tubos cerrados, a 4°C durante una semana.

*** Errores debidos a problemas con el medio de cultivo:** Cuando se trabaja con microorganismos exigentes nutricionalmente y es necesario suplementar el medio, la inclusión de controles sirve para asegurar que no se producen cambios en el medio que afecten de manera adversa a las CMI.

*** Inóculo incorrecto:** Un aumento en el inóculo generalmente hace que la CMI sea mayor, mientras que una reducción del inóculo tiene el efecto contrario.

*** Fallo de los inoculadores mecánicos:** Puede dar lugar a contaminaciones debidas a salpicaduras, o a que haya tubos o placas no inoculados.

*** Temperatura o tiempo de incubación incorrectos.**

*** Errores en la lectura o errores de transcripción:** Todo el personal del laboratorio debe seguir los mismos criterios de lectura.

** Contaminación o mutaciones en la cepa control.*

8.3.6. Colecciones de Cepas Control

Hasta la década de los años 20 las colecciones de cultivos eran valiosas para la realización de estudios taxonómicos y epidemiológicos. En los años 30, el interés se centró en la conservación de microorganismos que producían o proporcionaban determinados compuestos.

En 1963, se creó una sección de Colecciones de Cultivos dentro de la Asociación Internacional de Sociedades de Microbiología, que en 1970 se convirtió en la Federación Mundial de Cultivos Tipo (WFCC), organismo que recoge información sobre las cepas que componen cientos de colecciones existentes en todo el mundo⁸⁵.

Las colecciones de cultivos constan de cepas típicas y atípicas, de cepas de referencia, y de cepas de propiedades particularmente interesantes para la realización de distintos tipos de estudios. Algunas de estas colecciones (ATCC, NCTC, etc.) son citadas con frecuencia en la literatura⁸⁶.

Los cultivos tipo también son necesarios para fines didácticos y para diversos aspectos del control de calidad. La aparición de numerosas técnicas nuevas de diagnóstico requiere la disponibilidad de grandes colecciones de cepas, que permitan el establecimiento de las bases de datos necesarias para su utilización.

Todo laboratorio de microbiología necesita mantener una colección de cepas adecuadas para su utilización en los procedimientos de control de calidad, que deben conservarse viables y puras, y preservar sus características más importantes.

Los cultivos tienen un potencial aparentemente ilimitado para contaminarse, alterar sus características, o morir. Para minimizar estos riesgos pueden ponerse en práctica determinadas técnicas de conservación^{87,88,89}.

No existe un método universalmente aplicable que conserve con éxito todos los microorganismos. El método de elección depende de las ventajas y desventajas de cada uno, y de las circunstancias concretas de cada usuario.

Se debe tener en cuenta una serie de factores en el momento de elegir un método de conservación:

El período de supervivencia de los microorganismos debería ser lo más prolongado posible, para lo cual es necesario minimizar la pérdida de células durante el proceso de preservación y el almacenamiento.

Las características de las cepas deben permanecer estables durante el tiempo de conservación. Las alteraciones en las propiedades del cultivo pueden producirse mediante dos mecanismos: bien por la selección de una población minoritaria de células, a causa de la muerte de una proporción determinada de las mismas, o bien por la mutación o pérdida de plásmidos. La posibilidad de que esto suceda debe quedar reducida al mínimo.

El método de conservación escogido también debería minimizar la posibilidad de contaminación del cultivo.

El coste del mantenimiento de cepas incluye el tiempo de dedicación, equipos, materiales, y otros factores generales, tales como el espacio necesario para el almacenamiento.

En algunos casos los elevados costes del equipo necesario para determinados métodos (conservación en nitrógeno líquido, liofilización), pueden

compensar el ahorro de trabajo que conlleva la estabilidad a largo plazo de las cepas conservadas con estos métodos. El valor del cultivo también puede compensar los costes de conservación.

El número de cepas que hay que conservar también es un factor a tener en cuenta. Un método adecuado para conservar una colección pequeña puede ser demasiado laborioso cuando el número de cepas se incrementa.

Cuando se trata de cultivos que se utilizan con frecuencia (cepas control) es necesario tener en cuenta la facilidad de recuperación, la estabilidad de las propiedades de la cepa, y el riesgo de contaminación que conllevaría una utilización frecuente.

- Métodos de conservación

- *Subcultivo*

Aunque probablemente éste sea el método de conservación más utilizado, tiene muchas desventajas, ya que el proceso debe ser repetido con frecuencia para asegurar la preparación de un cultivo fresco antes de que se produzca la muerte del antiguo.

Es un método barato pero laborioso si se conserva un número elevado de cepas. Los cultivos se recuperan con facilidad, y el método es técnicamente sencillo y aplicable a un amplio rango de microorganismos.

La contaminación es un riesgo importante que existe en cada subcultivo. Además de que no es deseable obtener cultivos mixtos, los contaminantes pueden crecer en exceso y destruir el cultivo original. El riesgo de contaminación puede reducirse mediante un sistema de duplicados, mediante el cual se conserva un tubo como reserva y el otro se utiliza como cultivo de trabajo.

El riesgo de cometer errores en el marcaje de los cultivos o de intercambiarlos es elevado, especialmente si es necesario subcultivar las cepas con frecuencia.

Con este método son frecuentes las alteraciones en las características de las cepas, y la probabilidad de que esto suceda aumenta con la frecuencia de los subcultivos. El envío de cepas conservadas mediante este método a otros laboratorios no es conveniente, puesto que se deben preparar subcultivos y comprobar su pureza, y no está garantizada la supervivencia durante el transporte.

Generalmente se utilizan medios nutricionalmente limitados⁸⁷ para reducir la tasa metabólica de los microorganismos y prolongar el tiempo de supervivencia. Esto también se puede conseguir conservando las cepas a 4°C; sin embargo, no todos los microorganismos sobreviven bien a bajas temperaturas.

- Liofilización

Es un método ampliamente utilizado. En este proceso los cultivos se congelan por evaporación, se desecan sobre un condensador refrigerado, y se envasan al vacío, o en un gas inerte, en ampollas de vidrio.

Con este método la viabilidad de la cepa se mantiene a largo plazo, existe una relativa estabilidad de las características durante el almacenamiento, que no necesita requerimientos especiales y es posible producir lotes y distribuirlos fácilmente. Por estas razones la liofilización es el método de elección para los servicios de colecciones de cultivos.

Sin embargo, el coste del equipo es elevado y es esencial llevar a cabo un mantenimiento regular; el método es bastante laborioso y el número de cultivos que se puede procesar en un día es limitado.

Con algunas especies los cambios mediante selección son un riesgo importante, puesto que no es raro que se produzca un descenso substancial de su viabilidad durante el procesamiento.

- Deseccación en discos de gelatina

Los microorganismos se suspenden en un medio nutritivo con gelatina. Pequeñas proporciones de este medio se dejan secar de manera que forman discos planos, cada uno de los cuales proporciona material para un subcultivo, que se obtiene rehidratando el disco en caldo y sembrando en placa. Algunas bacterias han sido conservadas con este método durante varios años^{90,91,92}.

Es adecuado para la conservación de cepas que se utilizan con frecuencia, puesto que los subcultivos se obtienen fácilmente, sin embargo, la preparación es laboriosa por lo que sólo es útil cuando se trabaja con un número reducido de cepas.

- Congelación en esferas de vidrio o de plástico

En este método⁹³, las esferas sumergidas en cultivos obtenidos en caldo, se guardan en viales de plástico cerrados con tapón de rosca a -70°C . Es un método rápido y fácil de realizar, y no requiere intervenciones posteriores durante el almacenamiento. Cada esfera proporciona material para un subcultivo y se pueden almacenar lotes grandes en un espacio reducido. El método es ideal para conservar grandes colecciones dentro del laboratorio.

El inconveniente de este método es el elevado coste del congelador de -70°C , y el espacio que ocupa. Es posible conservar los cultivos a -20°C , pero los microorganismos más delicados, sobreviven mejor a temperaturas más bajas⁹⁴.

Este método no es apropiado cuando se distribuyen cultivos con frecuencia a otros laboratorios, puesto que antes de su distribución es necesario realizar subcultivos.

- Conservación en nitrógeno líquido

La principal ventaja de este método consiste en que durante el almacenamiento no se produce virtualmente ninguna pérdida de viabilidad. Puede ser utilizado para conservar microorganismos que no sobreviven a la liofilización. La longevidad y la estabilidad de los cultivos conservados hace que éste sea un método de elección cuando se trata de conservar material valioso.

Los inconvenientes son el elevado coste del equipo necesario y la necesidad de asegurar un aporte constante de nitrógeno líquido. El método no es muy adecuado para la distribución de cultivos a otros laboratorios, puesto que es necesario preparar subcultivos.

- Control de calidad de las colecciones de cepas

La conservación de cultivos debe estar sometida a un estricto control de calidad, al cual se puede dedicar un tiempo inagotable. Los parámetros esenciales que deben ser controlados son la pureza del cultivo, que se haya conservado el cultivo correcto, y que éste mantenga las características por las cuales fue conservado.

La pureza debería comprobarse en medios no selectivos antes y después de la conservación. Para determinar si se ha conservado el cultivo correcto y si mantiene las características deseadas, es necesario llevar a cabo la caracterización de la cepa.

8.3.7. Tiempo de Emisión de Resultados

La supervisión del tiempo que se tarda en emitir los resultados de las pruebas realizadas en el laboratorio, debe comenzar cuando el clínico solicita la prueba y terminar cuando los resultados de dicha prueba son recibidos por éste. El concepto de tiempo de emisión de resultados abarca el tiempo necesario para:

- solicitar la prueba
- recoger y transportar la muestra
- llevar a cabo el análisis, y
- enviar los resultados al solicitante

La monitorización del tiempo de emisión de los resultados no ha recibido mucha atención en los laboratorios de microbiología clínica, aunque cuando se trata de pruebas importantes para la toma de decisiones, la supervisión de este estándar es importante para asegurar la calidad de los servicios de diagnóstico. Además, este indicador de calidad también debería utilizarse para determinar si los resultados son comunicados, interpretados y utilizados correctamente en las infecciones graves.

Los resultados más tempranos tendrían un mayor impacto en la toma de decisiones, y además, podrían contribuir a la reducción de la estancia hospitalaria. Es posible que los resultados que se reciben antes sean los que más influyen en el manejo del paciente⁹⁵.

Se debería establecer un tiempo de emisión de resultados para que las pruebas urgentes (por ej. Gram de LCR) llegaran al solicitante⁹⁶. Si el clínico conoce el tiempo de emisión de resultados de este tipo de pruebas y los resultados son comunicados dentro del plazo oportuno, aumentará la probabilidad de que estos datos sean utilizados en la toma de decisiones.

En los últimos años se ha dedicado mucha atención a las técnicas rápidas de identificación y sensibilidad de los patógenos bacterianos y a su posible automatización^{97,98,99,100}.

La evaluación de la disminución del tiempo de emisión de resultados de las pruebas microbiológicas rápidas, y su impacto en la atención al paciente, son aspectos de la evaluación de la calidad que se han descuidado durante mucho tiempo, debido a la dificultad de organizar y dirigir este tipo de estudios, y por ello, no está bien documentada la importancia clínica de la información generada por estos métodos^{45,97}.

Diversos estudios han demostrado que la temprana recepción de los resultados de sensibilidad a antibióticos, hace que éstos influyan en la elección de la terapia, en un porcentaje considerable de los casos^{97,99,101,102}; y que esta circunstancia puede dar lugar a una disminución de la estancia media hospitalaria, y por consiguiente, a una reducción de los costes¹⁰².

Sin embargo, otros estudios han demostrado que, a pesar de la utilización rutinaria de técnicas rápidas, un porcentaje muy reducido de los clínicos conocía los resultados de las pruebas microbiológicas en el momento de la toma de decisiones¹⁰³.

Es posible que las técnicas rápidas actuales aún no lo sean tanto como para proporcionar resultados en un espacio de tiempo clínicamente relevante, o que los clínicos no estén bien informados de las posibilidades de las técnicas rápidas disponibles en el laboratorio de microbiología.

Este tipo de estudios de evaluación de calidad sobrepasan el concepto de proceso, e intentan establecer una valoración de la utilidad clínica de las pruebas microbiológicas. En general, los datos sugieren que las pruebas rápidas en microbiología influyen en la toma de decisiones del clínico de un modo favorable.

La realización de estos estudios de evaluación de calidad y la información retrospectiva de los resultados al clínico, son necesarias para evaluar y mejorar la calidad de la asistencia.

8.4. Evaluación del Resultado

El control de calidad interno, y la participación en pruebas externas de evaluación de calidad aseguran, en parte, la exactitud de los resultados de las pruebas realizadas en el laboratorio.

El control de calidad puede definirse como un proceso de vigilancia en el cual se observa y se documenta, de una manera constante, el trabajo del personal del laboratorio, y el funcionamiento de equipos y reactivos¹⁰⁴. Un programa eficaz de control de calidad no sólo registra la coherencia del trabajo, sino que también proporciona un registro de las acciones correctoras realizadas cuando se detectan defectos o errores.

Los programas de control de calidad han sido ampliamente utilizados en los laboratorios de microbiología clínica de los E.E.U.U. desde el establecimiento del *Clinical Laboratory Improvement Act* de 1967 (CLIA-67).

A medida que los laboratorios han comenzado a evaluar la utilidad y la relación coste-eficacia de las actividades de control de calidad, se ha cuestionado la sensatez de realizar una vigilancia global. Se ha observado que algunos indicadores de calidad detectan deficiencias con mucha más frecuencia que otros, por lo que en los últimos años, se ha procurado identificar las actividades de control de calidad más útiles. Se asume que la detección de un problema tendrá como consecuencia una acción correctora y mejorará la exactitud de la prueba, o evitará la emisión de información errónea.

La importancia de las actividades de control de calidad sigue siendo resaltada en el CLIA-88¹⁰⁶, en el cual se da más énfasis a las pruebas de aptitud.

No se conocen con certeza ni la influencia de las medidas específicas de control de calidad sobre la exactitud de los resultados de las pruebas microbiológicas, ni los beneficios reales que las actividades de control de calidad conllevan para la asistencia sanitaria^{106,107}. Estos son aspectos importantes que deberían ser el objetivo principal del control de calidad en el laboratorio, y de las actividades de evaluación de calidad.

Bartlett et al.^{106,107}, proporcionaron un modelo para identificar los indicadores más útiles, y con mejor relación coste/eficacia. Desarrolló un índice coste-eficacia (CEI) que definió como el porcentaje de deficiencias detectadas, dividido por el coste de prevenir una operación deficiente. Los datos obtenidos demostraron que, aunque la mayor parte de los procedimientos de control de calidad pueden detectar deficiencias, la vigilancia de los equipos y del personal son los más útiles, y tienen la mejor relación coste-eficacia, mientras que la supervisión de los reactivos es menos productiva.

Con evaluaciones de este tipo, se pueden eliminar las prácticas que son ineficaces, y centrarse en las que son más productivas y tienen más probabilidad de originar una mejora en la práctica del laboratorio.

La detección y el control de los errores cometidos por los trabajadores puede resultar difícil, pero puede ser supervisada de un modo eficaz mediante programas bien diseñados de pruebas aptitud internas y externas, en las que se introducen muestras ciegas. Estas pruebas son eficaces para detectar deficiencias y tienen un buen índice coste-eficaci^{80,106,107}.

El CAP^{108,109,110} se ha centrado más en *indicadores del proceso global* del sistema analítico con importancia desde un punto de vista clínico, que en sus

programas de control diario de los *componentes* del ensayo; ya que cuando se detecta un problema en la evaluación del proceso analítico, deben evaluarse los componentes individuales del proceso para determinar la causa del problema y desarrollar una solución eficaz.

Bartlett¹⁰⁷ ha demostrado que se pueden detectar 10 veces más deficiencias supervisando tanto los fallos de los materiales, como los errores en la realización e interpretación del antibiograma (proceso global), que supervisando únicamente los reactivos (componentes técnicos del ensayo).

8.4.1. Programas Externos de Evaluación de Calidad

Los programas externos tienden a dar más valor a la monitorización de todo el sistema analítico que a los componentes técnicos individuales, y han demostrado ser eficaces para mejorar el funcionamiento del laboratorio.

Estos programas consisten en la introducción en el laboratorio de muestras, cuyo contenido se conoce pero no se revela, para que sean examinadas por el mismo personal, y con los mismos procedimientos, con que normalmente se manejan muestras similares procedentes de los pacientes. Sirven para conocer el nivel del trabajo de rutina en el laboratorio y asegurar que el paciente recibe una atención sanitaria adecuada.

Las muestras de evaluación de calidad pueden proporcionar esta información únicamente si son tratadas de la misma manera que las muestras procedentes de los pacientes, puesto que si reciben un trato especial la información obtenida sobre el nivel del trabajo de rutina no será veraz¹¹¹.

El programa puede organizarse desde dentro del laboratorio o externamente. Cuando se organiza desde dentro del laboratorio, las muestras son introducidas en el sistema de rutina por un facultativo que recibe y evalúa los resultados¹¹². En

el esquema externo, las muestras se envían a los laboratorios participantes y los resultados se remiten al laboratorio organizador, donde son evaluados. Ambos esquemas actúan como indicadores de la eficacia de los procedimientos internos de control de calidad; pero no deben utilizarse en sustitución de éste ya que no es útil examinar las muestras externas de evaluación de calidad, a menos que se esté llevando a cabo un esquema de control de calidad interno.

Los programas internos tienen la ventaja de que las muestras pueden ser camufladas más fácilmente entre el trabajo de rutina, y quizá proporcionan una valoración más realista del nivel medio del trabajo realizado en el laboratorio.

Las muestras del control externo son más difíciles de camuflar y siempre existe la tentación de darles un tratamiento especial. Sin embargo, esta modalidad permite distribuir una gran variedad de organismos de características conocidas, la repetición de muestras en caso de que exista un fallo, y comparar el trabajo propio con el nivel general del resto de los participantes.

Existen programas de evaluación de calidad en distintos países (EEUU, Bélgica, Francia, Noruega, Australia, Canadá, Gran Bretaña, España)^{19,20,21}, que tienen cobertura regional o nacional.

Con programas de este tipo se ha demostrado que es posible evaluar el funcionamiento de los laboratorios en pruebas como el estudio de la sensibilidad a antibióticos, y que tienen un efecto positivo⁹⁵, ya que los resultados obtenidos han servido para concienciar a los participantes de la importancia de ser fieles a los métodos estandarizados.

Los resultados del programa del CAP han revelado la existencia de cambios en la frecuencia de la realización de los controles de calidad y la obtención de mejoras, y han puesto de manifiesto la excelente precisión global, tanto del método

de dilución en agar como del método de difusión en placa, en el estudio de la sensibilidad a antimicrobianos.

Duckworth¹¹³ ha demostrado una mejora en la puntuación de los laboratorios que participan de forma voluntaria en el *Programa de Acreditación e Inspección de Laboratorios* del CAP. Este programa está comenzando a generar información valiosa relativa a temas de evaluación de calidad en microbiología clínica; puede proporcionar una valoración interlaboratorios de datos de evaluación de calidad, y debería servir como una guía útil en el establecimiento de indicadores específicos de calidad, así como constituir un medio para educar a los microbiólogos clínicos en temas relacionados con la evaluación de la calidad.

La participación en estos programas se está convirtiendo en uno de los aspectos más importantes del control de calidad del laboratorio⁵², aunque aún está por determinar el impacto de estos esfuerzos en la calidad global de la asistencia médica y en su resultado.

9. Papel del Laboratorio de Microbiología Clínica en la Asistencia Sanitaria

Según Howie¹¹⁴, una parte muy importante del trabajo del microbiólogo es la interacción con el clínico, con objeto de contribuir al diagnóstico y la terapia del paciente.

El microbiólogo clínico debe proporcionar información relevante, y útil desde un punto de vista clínico, en lo referente al diagnóstico y las recomendaciones terapéuticas. Puede contribuir a que los clínicos hagan un buen uso del laboratorio de microbiología interactuando continuamente con ellos, de manera que se desarrollen patrones de actuación que sean eficientes y actúen en beneficio del paciente⁵⁹.

Para mejorar la calidad y la utilidad clínica de los servicios que presta el laboratorio, éste debe establecer normas obtenidas por consenso sobre las indicaciones y la interpretación de las pruebas microbiológicas.

El contacto personal con el clínico que ha solicitado una prueba cuya indicación es cuestionable, o cuyos resultados es probable que sean malinterpretados, es muy eficaz para modificar hábitos^{115,116}.

Un área en la cual el contacto entre clínicos y microbiólogos está claramente indicado es en la calidad de las muestras¹¹⁷. La utilidad del informe microbiológico no puede ser mejor que la calidad de la muestra recibida. Aunque las técnicas microbiológicas aportan cada vez más fiabilidad, el valor para la atención al paciente de la información generada está comprometido significativamente si se producen peticiones innecesarias, una excesiva frecuencia de peticiones, retrasos en el transporte de las muestras al laboratorio, o el procesamiento de muestras contaminadas o mal recogidas.

El control de estos problemas contribuye a asegurar que la información emitida por el laboratorio tiene la suficiente calidad como para facilitar un diagnóstico correcto y la toma de la decisión terapéutica adecuada^{106,107,118}. Por lo tanto se debe dedicar más tiempo a informar sobre la adecuada selección de muestras e interpretación de los resultados, que a generar un gran volumen de ellos.

El clínico no tiene ningún interés en basarse en datos incorrectos o irrelevantes, como tampoco el microbiólogo lo tiene en generar y emitir este tipo de información¹¹⁹, que puede dar lugar a posteriores pruebas innecesarias, o a procedimientos diagnósticos y a terapias inadecuados, que prolongarán la hospitalización del paciente e incrementarán la morbilidad y la mortalidad potenciales¹²⁰. Por tanto, la supervisión de la calidad de las muestras, el tiempo de

transporte, y la solicitud de pruebas adecuadas, son actividades apropiadas para realizar la evaluación de calidad.

- DetECCIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Las infecciones nosocomiales representan una causa importante de muerte^{121,122,123}, están asociadas a una morbilidad elevada^{122,124,125,126}, y suponen una importante carga económica^{127,128}. Las actividades epidemiológicas implicadas en el control de la infección nosocomial son excelentes ejemplos de evaluación de calidad, e incluyen la valoración del acceso a la atención médica, la identificación de los factores de riesgo, y la prevención y control de las situaciones nosocomiales adversas.

El control de la infección ha sido descrito como el principal programa de evaluación de calidad en los hospitales de los EEUU, puesto que ha demostrado claramente su eficacia¹²⁹ al contribuir de forma significativa a la mejora en la calidad de la asistencia hospitalaria, ya que está asociada a la reducción de sus tasas de aparición, y por lo tanto, a la disminución de la morbilidad, la mortalidad y los costes^{122,126,131}.

La prevención y control de la infección nosocomial es un esfuerzo que se realiza en equipo, en el cual el laboratorio de microbiología clínica juega un papel importante^{130,131} y constituye un buen ejemplo de las interacciones necesarias para establecer un programa de evaluación de calidad, que tenga un impacto clínico significativo.

- EVALUACIÓN DE PRODUCTOS

Los estudios que intentan establecer la aplicación clínica práctica de métodos nuevos y de los ya establecidos^{97,98,132,133,134}, y estrategias terapéuticas para la atención a los pacientes con enfermedades infecciosas^{99,135,136} constituyen

una actividad importante dentro del proceso de evaluación de la calidad de la atención médica, en la que también la colaboración con los clínicos puede mejorar la aplicación clínica de estos estudios, y proporcionar un nuevo modo de enfocar los distintos aspectos de la evaluación de calidad. Los resultados de estos estudios pueden y deberían ser utilizados para establecer políticas y protocolos dirigidos a mejorar la utilización del laboratorio y la atención al paciente.

10. Evaluación del Resultado de la Asistencia Sanitaria

Pocos programas de evaluación de calidad, en cualquier campo de la atención médica, pueden evaluar explícitamente los resultados, y esto también es válido para los programas específicos de evaluación de la calidad del laboratorio de microbiología.

Cada vez se realizan más estudios que intentan estimar el coste económico de los errores en el diagnóstico y la terapéutica, algunos de los cuales podrían ser consecuencia de errores cometidos en el laboratorio, pero es más difícil estimar la morbilidad y la mortalidad atribuibles a los errores del laboratorio⁵⁴. Los escasos estudios en los que se ha investigado el impacto de los resultados de las técnicas microbiológicas rápidas en la atención al paciente, se han centrado sobre todo en el impacto que las técnicas de determinación de la susceptibilidad a antimicrobianos tienen en la utilización de antibióticos por parte de los clínicos^{95,102,103}.

Estos estudios constituyen una extensión de los programas de evaluación de calidad de los laboratorios en la dirección adecuada, pero aún no se ha abordado el impacto de los servicios del laboratorio en el resultado de la atención médica.

Existen escasos datos que relacionen las pruebas de laboratorio con aspectos como la supervivencia y el alta del paciente (con o sin secuelas), la prolongación de la estancia hospitalaria y los costes asociados, y los exitus.

Los indicadores de calidad centrados en pruebas urgentes de importancia clínica, podrían proporcionar este tipo de información. Por ejemplo, se podrían realizar estudios sobre la oportunidad y exactitud de los resultados de tinciones especiales, para determinar su utilidad diagnóstica, la relación entre los resultados y la terapia, el resultado, y las secuelas. Estos estudios son necesarios e importantes aunque aún no se les haya prestado excesiva atención.

II. OBJETIVOS

II.- OBJETIVOS

Los programas externos de evaluación de calidad monitorizan todo el sistema analítico del laboratorio y actúan como indicadores de la eficacia de los procedimientos de control de calidad interno. Estos programas tienen un efecto positivo, y sirven para concienciar a los participantes de la importancia de utilizar métodos bien estandarizados y contribuyen a la formación continuada del personal del laboratorio.

Por todo ello, en este trabajo de tesis nos proponemos determinar la utilidad y el funcionamiento de un programa externo de evaluación de calidad en laboratorios de Microbiología Clínica de todo el territorio nacional, y específicamente los siguientes aspectos:

1. Establecer el nivel de aceptación de este programa de evaluación de calidad a lo largo de un periodo de tres años y medio.
2. Determinar el grado de participación en el programa por parte de los laboratorios adscritos al mismo.
3. Conocer cuáles son los métodos más utilizados por los laboratorios participantes en el programa para la identificación de microorganismos y el estudio de su sensibilidad a antibióticos.
4. Determinar la tasa de resultados correctos en la identificación de microorganismos y en qué grupos bacterianos son mayores las dificultades encontradas para llevarla a cabo.
5. Estudiar la relación entre los distintos métodos de realización de antibiogramas y el número de antibióticos ensayados.

6. Detectar si entre subgrupos de métodos diferentes los resultados del estudio de la sensibilidad frente a antimicrobianos presentan diferencias estadísticamente significativas.
7. Establecer si existen diferencias importantes entre los resultados obtenidos por los distintos laboratorios en función de su tamaño.
8. Desarrollar posibles mejoras en el diseño del programa en base a las deficiencias detectadas durante el periodo de estudio.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Descripción General del Programa Externo de Evaluación de Calidad

El Programa Externo de Evaluación de Calidad es un programa de adscripción voluntaria y gratuito, auspiciado por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), que se aplica en todo el territorio nacional. Están inscritos en dicho programa laboratorios de Hospitales, Centros de Salud y centros privados.

Durante el periodo de estudio (Octubre 1991-Marzo 1995) cada institución participante recibió trimestralmente un envío que estaba constituido por la muestra problema liofilizada, las instrucciones para una correcta manipulación de dicha muestra, y una historia clínica hipotética, en la que se incluían los datos que pudieran ser más relevantes para llegar a una correcta interpretación de los resultados obtenidos en el laboratorio a partir de la muestra recibida.

También se envió una hoja de respuesta (páginas 63 y 64) en la que debían anotarse los resultados de la identificación del microorganismo, o microorganismos, presentes en la muestra, que podrían ser los responsables de los síntomas que se describían en la historia clínica, y los resultados del estudio de sensibilidad frente a los antimicrobianos de elección para el patógeno de que se tratase, así como información sobre el método empleado en el estudio microbiológico de la muestra.

Cada laboratorio participante debía procesar y estudiar la muestra durante la semana posterior a su recepción. Se pretendía que estas muestras fueran introducidas en el laboratorio como muestras "ciegas", con el fin de que no recibieran un tratamiento especial y reflejasen realmente el proceso seguido por el resto de las muestras una vez que son recibidas en el laboratorio⁷¹. Pasado este plazo los resultados eran recogidos en sobre cerrado por una persona encargada de realizar esta labor, manteniéndose un total anonimato sobre la procedencia de cada hoja de resultados.

ANEXO 1

CODIGO DE IDENTIFICACION DE LAS CEPAS

ACI ACINETOBACTER SP
 AAN ACINETOBACTER ANITRATUS
 ALO ACINETOBACTER LWOFFI
 ACS ACTINOMYCES SP
 ACT ACTINOMYCES BOVIS
 AIS ACTINOMYCES ISRAELII
 ACI1 ACTINOMOBACTER SP
 AHI AEROMONAS HYDROPHILA
 AER AEROMONAS SP
 AFA ALCALIGENES FAECALIS
 ALC ALCALIGENES SP
 BAS BACILLUS SP
 BAU BACTEROIDES VULGATUS
 BFR BACTEROIDES FRAGILIS
 BAO BACTEROIDES OVATUS
 BAC BACTEROIDES SP
 BTA BACTEROIDES DISTASONIS
 BIF BIFIDOBACTERIUM SP
 BOB BORDETELLA BRONCHISEPTICA
 BOR BORDETELLA SP
 BPA BORDETELLA PARAPERTUSSIS
 BPE BORDETELLA PERTUSSIS
 BOE BORRELLIA SP
 BRE BORRELLIA RECURRENTIS
 BCA BRANHAMIELLA CATARRHALIS
 BAB BRUCELLA ABORTUS
 BML BRUCELLA MELITENSIS
 BRU BRUCELLA SP
 BSU BRUCELLA SUIIS
 BME BACTEROIDES MELANINOGENICUS
 BTH BACTEROIDES THETA/TETAOMICRON
 CAF CAMPYLOBACTER FETUS
 CJE CAMPYLOBACTER JEJUNI
 CSP CAMPYLOBACTER SP
 CAQ CANDIDA GLABRATA
 CAL CANDIDA ALBICANS
 CAS CANDIDA SP
 CTR CANDIDA TROPICALIS
 CPA CANDIDA PARAPSILOSIS
 CAP CRYPTOCYTOGRAMMA SP
 CIT CITROBACTER SP
 CAM CITROBACTER AMALOHATICUS
 CID CITROBACTER DIVERSUS
 CFR CITROBACTER FLEUNDII
 CLO CLOSTRIDIUM DIFFICILE
 CLS CLOSTRIDIUM PERFRINGENS
 CTE CLOSTRIDIUM TETANI
 COR CORYNEBACTERIUM JK
 COI CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE
 COS CORYNEBACTERIUM SP
 CPS CHLAMYDIA PSITTACI
 CHY CHLAMYDIA TRACHOMATIS
 CHR CHROMOBACTERIUM VIOLACEUM
 EIC EIKENELLA CORRODENS
 ETA EDWARDSIELLA TARDIA
 EAE ENTEROBACTER AGGLOMERANS

ECL ENTEROBACTER CLOACAE
 EGE ENTEROBACTER GERGOWIAE
 ENT ENTEROBACTER SP
 EDU ENTEROCOCCUS DURANS
 EFA ENTEROCOCCUS FAECALIS
 EFE ENTEROCOCCUS FAECIUM
 EGA ENTEROCOCCUS GALLINARUM
 EAV ENTEROCOCCUS AVIUM
 ECO ESCHERICHIA COLI
 FLA FLAVOBACTERIUM SP
 FNP FLORA NO PATOGENA
 FUS FUSOBACTERIUM SP
 FMO FUSOBACTERIUM MORTIFERUM
 FNE FUSOBACTERIUM NECROPHORUM
 FNU FUSOBACTERIUM NUCLEATUM
 GAR GARDNERELLA VAGINALIS
 HIN HAEMOPHILUS INFLUENZAE
 HAE HAEMOPHILUS SP
 HAF HAFNIA ALVEI
 KDT KLEBSIELLA OXYTOCA
 KLO KLEBSIELLA OZAENAE
 KPN KLEBSIELLA PNEUMONIAE
 KNI KLEBSIELLA RHINOSCLEROMATIS
 KLE KLEBSIELLA SP
 LAC LACTOBACILLUS SP
 LMO LISTERIA MONOCYTOGENES
 MIC MICROCOCCUS SP
 MLA MORAXELLA LACUNATA
 MOS MORAXELLA SP
 MMO MORGANELLA MORGANII
 MIC MYCOBACTERIUM BOVIS
 MIS MYCOBACTERIUM SP
 MYS MYCOPLASMA SP
 MAI MYCOBACTERIUM AVIUM
 MCI MYCOBACTERIUM CHELONAE
 MFO MYCOBACTERIUM FORTUITUM
 MGO MYCOBACTERIUM GOODNAE
 MHO MYCOPLASMA HUMANIS
 MCA MYCOBACTERIUM KANSASII
 MPC MYCOPLASMA PNEUMONIAE
 MSC MYCOBACTERIUM SCROFULACEUM
 MTU MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
 NGO NEISSERIA GONORRHOEAE
 NME NEISSERIA MENINGITIDIS
 NEI NEISSERIA SP
 NAS NOCARDIA ASTEROIDES
 PMU PASTEURELLA MULTOCIDA
 PAS PASTEURELLA SP
 PEP PEPTOCOCCUS SP
 PER PEPTOSTREPTOCOCCUS SP
 PSG PLESIONOMAS SINGELLOIDES
 PAC PROMONOBACTERIUM ACNES
 PRO PROTEUS SP
 PMI PROTEUS MIRABILIS
 PRU PROTEUS VULGANIS
 PNE PROVIDENCIA DELTAEFERI

PAL PROVIDENCIA ALCALIFACIENS
 PST PROVIDENCIA STUARTII
 PCE PSEUDOMONAS CEPACIA
 PPU PSEUDOMONAS PUTIDA
 PSP PSEUDOMONAS SP
 PAE PSEUDOMONAS AERUGINOSA
 PFL PSEUDOMONAS FLUORESCENS
 PMA PSEUDOMONAS MALTOMPHILA
 PIIO RHODOCOCCUS SP
 RHE RHODOCOCCUS EQUI
 SPC SALMONELLA PARATYPHII B
 SCII SALMONELLA CHOLERAES-SUIS
 SAS SALMONELLA SP
 SAI SALMONELLA TYPHIMURUM
 SAT SALMONELLA TYPHI
 SEN SALMONELLA ENTERITIDIS
 SPA SALMONELLA PARATYPHII A
 SER SERRATIA SP
 SMA SERRATIA MARCESCENS
 SLI SERRATIA LIQUEFACIENS
 SHI SHIGELLA BOYDII
 SHI SHIGELLA DYSENTERIAE
 SFL SHIGELLA FLEXNERI
 SSO SHIGELLA SONNEI
 SHS SHIGELLA SP
 SAU STAPHYLOCOCCUS AUREUS
 SEP STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS
 SHO STAPHYLOCOCCUS HUMANIS
 SSA STAPHYLOCOCCUS SAEPHOPHYTICUS
 STP STAPHYLOCOCCUS WARNERI
 SCO OTROS STAPHYLOCOCCUS COAGULASA (+)
 SGU STREPTOCOCCUS GRUPO VIRIDANS
 SAG STREPTOCOCCUS AGALACTIAE
 STO STREPTOCOCCUS BOVIS
 SEC STREPTOCOCCUS EQUINUS
 SGD STREPTOCOCCUS GRUPO D
 SMI STREPTOCOCCUS MITIS
 SMU STREPTOCOCCUS MUTANS
 SPN STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
 SPI STREPTOCOCCUS PYOGENES
 SAL STREPTOCOCCUS SALIVARIUS
 SSN STREPTOCOCCUS SANGUIS
 SSP STREPTOCOCCUS SP
 URU UREAPLASMA UREALYTICUM
 VIC VIBRIO CHOLERAES
 VIP VIBRIO PARAHAEEMOLYTICUS
 VIS VIBRIO SP
 YEN YERSINIA ENTEROCOLITICA
 YPS YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS
 YPE YERSINIA PESTIS

ANEXO 2

ANTIBIOGRAMA: MATERIAL UTILIZADO

DISCOS:

- 01 DIFCO
- 02 BBL
- 03 OXOID
- 04 PASTEUR
- 05 MAST
- 06 ROSCO
- 07 OTROS (especificar)

GM:

- 10 REPLICADOR STEERS
- 11 SCEPTOR
- 12 PASCO
- 13 VITEK
- 14 COBAS BACT
- 15 MICROSCAN
- 16 API
- 17 OTROS (especificar)

A partir de 1994 se introdujeron algunos cambios administrativos y de organización. Se asignó una clave a cada laboratorio, que era conocida únicamente por los interesados y por los organizadores del programa; la razón de esta modificación era poder averiguar si existían centros que sistemáticamente no participaban en el programa a pesar de estar inscritos en él.

También se realizaron cambios en lo referente a las muestras remitidas para su procesamiento de acuerdo al tipo de laboratorio receptor, enviándose muestras diferentes a los laboratorios de Hospitales que a los pertenecientes a Centros de Especialidades o a Centros de Salud. Además, aproximadamente el 10% de las muestras enviadas eran estériles, con el fin de aproximarse más a la realidad, ya que no todas las muestras que llegan a los laboratorios contienen microorganismos. Para procesar mejor los resultados recibidos se adjudicaba un código identificativo a cada muestra. Así mismo, al principio del año se remitían en un solo envío las cuatro muestras correspondientes a todo el año, junto con las historias clínicas. A esta fase del estudio nos referiremos como segundo periodo.

Cuando se recibía el grueso de los resultados se elaboraba un informe preliminar en el que se detallaban los porcentajes de participación, de identificaciones correctas, la realización o no de antibiograma, la metodología utilizada en el procesamiento microbiológico de la muestra, y el número medio de antimicrobianos ensayados en el antibiograma. Este informe preliminar se enviaba lo antes posible a todos los laboratorios adscritos al programa.

Posteriormente, se realizaba un análisis más detallado de los datos contenidos en todas las hojas de respuesta recibidas. Con los resultados definitivos se elaboraba un boletín que se enviaba igualmente a todos los laboratorios adscritos al programa y a todos los miembros de la SEIMC que lo solicitaban.

A cada participante se le envió trimestralmente un control, es decir, un total de 16 muestras liofilizadas (Tabla I).

Control	Tipo de Muestra	Microorganismo
4/91	Exudado de úlcera	<i>P. aeruginosa</i>
1/92	Urocultivo	<i>M. morgani</i>
2/92	Urocultivo	<i>C. urealyticum</i>
3/92	Coprocultivo	<i>S. flexneri</i>
4/92	Bilis	<i>E. coli (r y s)</i>
1/93	Hemocultivo	<i>R. equi</i>
2/93	Ex. herida quirúrgica	<i>E. faecium</i>
3/93	Coprocultivo	<i>A. hydrophila</i>
4/93	Orina	<i>S. saprophyticus</i>
1/94	C.E.: Orina	<i>P. mirabilis</i>
	H.: Absceso hepático	<i>B. fragilis/P. mirabilis</i>
2/94	H.: Hemocultivos	<i>S. mitis</i>
	C.E.: Ex. conjuntival	<i>S. mitis</i>
3/94	Heces	<i>Y. enterocolitica</i>
4/94	Orina	<i>S. marcescens</i>
1/95	C.E.: Heces	<i>C. jejuni</i>
	H.: Heces	<i>C. difficile</i>

C.E.: Centros de especialidades

H.: Hospitales

Tabla I.- Tipos de muestra y microorganismos correspondientes a cada control.

Se utilizaron 17 cepas pertenecientes a los siguientes grupos:

- 1.- Cocos gram positivos aerobios: 3 cepas (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus mitis*).
- 2.- Bacilos gram positivos: 2 cepas (*Corynebacterium urealyticum* y *Rhodococcus equi*).
- 3.- Bacilos gram negativos no fermentadores: 1 cepa de *Pseudomonas aeruginosa*.
- 4.- Enterobacterias: 7 cepas (*Morganella morganii*, *Shigella flexneri*, 2 cepas de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Yersinia enterocolitica*, *Serratia marcescens*).
- 5.- Otros bacilos gram negativos: 2 cepas (*Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter jejuni*).
- 6.- Bacterias anaerobias: 2 cepas (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*).

2. Preparación de las muestras

Una vez elegidas las características de la cepa que iba a ser enviada en cada control, se obtenía un cultivo puro a partir del cual se elaboraba una suspensión en caldo de cultivo, cuya carga bacteriana era determinada antes de llevar a cabo la liofilización.

Después de ser liofilizado el cultivo, se reconstituían algunos de los viales liofilizados y se cultivaban en medios selectivos y no selectivos para comprobar la supervivencia de la cepa, y se llevaban a cabo pruebas de identificación y un antibiograma.

Posteriormente, se enviaban algunos viales a una serie de hospitales, seleccionados en base a su trayectoria de excelentes resultados, para validar la calidad de las muestras antes de ser enviadas a los laboratorios participantes en el

programa. Para que la muestra fuera dada por válida se requería el consenso en los resultados comunicados por estos hospitales.

- Procedimiento de la liofilización

La liofilización es un proceso en el cual los cultivos se congelan por evaporación, se desecan sobre un condensador refrigerado y se cierran al vacío en recipientes de vidrio¹³⁷.

Se llenaban todos los recipientes con el mismo volumen de muestra. Si la cantidad de muestra que iba a ser procesada no era suficiente como para llenar por completo una bandeja, se colocaban recipientes vacíos, de manera que la bandeja quedase llena para evitar así que los recipientes se volcaran. Es importante repartir equitativamente el producto que se va a liofilizar entre las bandejas, de manera que las distintas variables que intervienen en el proceso sean las mismas para todas las muestras.

El material debe estar uniforme y firmemente congelado. Esto se consigue en el desecador donde se alcanza una refrigeración de -45°C . El tiempo necesario para congelar firmemente las muestras depende de la temperatura eutéctica (el punto de congelación más bajo) del producto de que se trate.

Cuando la muestra está firmemente congelada se conecta la refrigeración del condensador. En 5 a 10 minutos debe alcanzarse la temperatura mínima. Se conecta la bomba de vacío y se deja que la presión dentro del sistema caiga a 200 micrones aproximadamente antes de aplicar calor al producto.

Posteriormente se reajusta el controlador de temperatura a -20°C . Con este reajuste se proporciona el calor adecuado para que tenga lugar la sublimación, pero no el suficiente como para que la muestra se descongele debido al aumento de temperatura. La temperatura final que se alcanza estará entre -20°C y -25°C .

La tasa de sublimación del agua que se elimina de la muestra está en función, en gran parte, de cuánto calor puede tolerar el producto mientras permanece congelado.

La cantidad de calor que puede aplicarse a la muestra dependerá de su punto de fusión (temperatura eutéctica) y del grosor de la misma. El agua sublimará desde la superficie de la muestra y la capa de hielo disminuirá. El vapor de agua encontrará resistencia para fluir a medida que intenta sublimar a través de las capas de producto desecado. Por consiguiente, el espesor de la muestra debería ser lo más pequeño posible. Si se duplica el espesor de la muestra se cuadruplica el tiempo de desecación.

A medida que el producto alcanza la desecación total deberá observarse una lectura de vacío significativamente más baja (entre 10 y 20 micrones).

- Liofilizador FTS System

El liofilizador FTS System consta de un condensador, un módulo de bandejas con sistema de cierre, y una bomba de vacío. También consta de un indicador de vacío, un indicador de la temperatura del condensador, descongelación por gas caliente, una válvula de eliminación de vacío y un sistema de drenaje de la condensación.

El condensador helicoidal recoge el vapor de sublimación. A medida que el hielo se acumula en el condensador aumenta el área superficial, lo que ayuda a compensar la ineficacia causada en el condensador por el efecto aislante del hielo acumulado.

Se utilizan frascos de vidrio de 5 ml. de capacidad, provistos de tapones de goma que se sellan con tapas de aluminio mediante un sellador manual.

3. Historias clínicas hipotéticas que se adjuntaron a las distintas muestras.

Cuarto Control de 1991 (Pseudomonas aeruginosa-PAE)

Se envió, junto con la muestra liofilizada, una historia clínica que correspondía a una paciente de 70 años, diabética en tratamiento con insulina desde los 40 años, que hacía 11 meses había estado ingresada en un hospital a causa de un accidente cerebro-vascular agudo que dejó como secuela hemiplejía de miembros derechos.

Desde su alta en el hospital, la paciente permaneció encamada durante largos períodos y como consecuencia de ello, apareció una úlcera de decúbito en región sacra. En tres ocasiones en los últimos cinco meses, la paciente fue diagnosticada de infección de la úlcera, debido a la aparición de zona de celulitis en los bordes de la úlcera con un exudado purulento y maloliente, acompañado de febrícula y malestar general. En estas ocasiones se realizó limpieza local de los esfacelos y restos necróticos, lavados con antisépticos y tratamiento por vía oral con clindamicina y cefalosporinas de segunda generación. La paciente mejoraba rápidamente con el tratamiento, desapareciendo los signos de infección y mejorando el aspecto de la úlcera.

La paciente presentó 15 días antes de la obtención de la muestra problema un episodio de infección de la úlcera similar a los descritos previamente. Se aplicó el mismo tratamiento con el que había mejorado en las ocasiones anteriores, pero la situación de la paciente fue empeorando progresivamente. Apareció fiebre alta con escalofríos, aumentó la supuración de la úlcera y progresaron las zonas inflamatorias que afectaban la vecindad de la úlcera. Además progresaban en profundidad, de forma que después de la limpieza local se podía observar el hueso sacro.

La paciente ingresó de urgencia por la persistencia de fiebre alta, empeoramiento del estado general, y descompensación de la diabetes. Se realizó inicialmente una limpieza quirúrgica de la zona y aspiración con jeringa del absceso subcutáneo del borde de la úlcera, que constituye el motivo de este control.

Primer Control de 1992 (Morganella morganii-MMO)

Consistía en una muestra liofilizada procedente supuestamente de una paciente de 60 años diagnosticada de diabetes mellitus que hasta la actualidad se había tratado mediante dieta hipocalórica y antidiabéticos orales.

Diez años antes de la enfermedad actual había tenido varios episodios de cólico nefrítico derecho, y se había demostrado en la radiografía de abdomen la existencia de un cálculo de 0,5 cm. de diámetro a la altura de la pelvis renal derecha. Desde entonces la paciente permaneció asintomática hasta el último mes, que comenzó con disuria, polaquiuria, fiebre de 38° C y dolor en fosa lumbar derecha; fue diagnosticada de infección urinaria y tratada empíricamente con norfloxacina oral mientras persistieran las molestias, hasta que 2 semanas después comenzó con febrícula y las mismas molestias urinarias, por lo que se realizó el urocultivo que es el motivo de este control.

Segundo Control de 1992 (Corynebacterium urealyticum-CORURE)

En este control se adjuntó a la muestra la siguiente historia clínica: Paciente de 70 años, diabético desde hace 25 años, en tratamiento con insulina. Diez años antes había sido diagnosticado de adenoma de próstata. En los últimos dos años ha presentado episodios de disuria y polaquiuria. Se detectó una infección urinaria y se realizaron dos urocultivos diferentes en los que se aislaron menos de 10.000 colonias/ml. de varios microorganismos. El último urocultivo es el motivo de este control.

Tercer Control de 1992 (Shigella flexneri-SFL)

La historia clínica que acompañaba a esta muestra era la de un paciente varón de 15 años, sin ningún antecedente clínico, que consulta por diarrea de 48 horas de evolución, acompañada de dolores abdominales cólicos y fiebre de 38,7°C. Las deposiciones eran frecuentes (más de 15 al día) con abundante moco, y en una ocasión con aspecto sanguinolento, no tenía vómitos y había tomado una dieta líquida desde el comienzo del cuadro. La exploración clínica no reveló ningún dato de interés y se realizaron coprocultivos en los que se aisló el enteropatógeno que es motivo de este control.

Cuarto control de 1992 (Escherichia coli-ECOr y ECOs)

Junto con la muestra correspondiente a este control se envió la historia clínica de una mujer de 57 años sin antecedentes de interés, que refiere desde hace 6 meses episodios de dolor de tipo cólico en hipocondrio derecho, acompañado de náuseas y vómitos, que remitían con la ingesta de espasmolíticos.

Cinco días antes del ingreso comenzó con dolor en hipocondrio derecho de tipo cólico, acompañado de náuseas y de vómitos, que apenas mejoró con la administración de espasmolíticos. Veinticuatro horas antes del ingreso, apareció fiebre alta con escalofríos y empeoramiento del estado general. La exploración en el momento del ingreso reveló fiebre de 39°C. La paciente tenía ictericia de piel y mucosas. La exploración cardio-respiratoria fue normal. En el abdomen existía intenso dolor a la palpación en hipocondrio derecho con dolor de rebote. El resto de la exploración fue normal.

Se realizó ecografía biliar que reveló litiasis biliar con dilatación de vías intra- y extrahepáticas. Se realizó el cultivo microbiológico de una muestra biliar, que es el objeto de este control.

Primer Control de 1993 (Rhodococcus equi-RHE)

La historia clínica que se adjuntaba a la muestra correspondiente a este control era la de un varón de 27 años, adicto a heroína hasta hacía 4 años, momento en que fue diagnosticado de infección por VIH, a raíz de un cuadro de tuberculosis pulmonar bilateral. El paciente mejoró con la administración de tuberculostáticos que se mantuvo durante 9 meses. Durante los dos años siguientes recibió tratamiento con zidovudina que toleró bien, con lo que el paciente se mantuvo totalmente asintomático.

En los últimos 9 meses la situación del paciente había empeorado y había presentado varios episodios de diarrea acuosa, anorexia y pérdida de 10 Kg. de peso. Durante 4 o 5 semanas apareció fiebre sin ningún dato de focalidad, para la que no se encontró explicación después de un examen clínico detallado, exploración radiológica, cultivo de diferentes muestras clínicas y estudios serológicos. La fiebre desapareció espontáneamente sin tratamiento antibiótico, y el paciente permaneció libre de síntomas durante dos meses, hasta que en los últimos 15 días comenzó con fiebre alta, escalofríos, mialgias generalizadas y tos con escasa expectoración blanquecina. Posteriormente, 24 horas antes de su ingreso, el enfermo presentó dolor en costado derecho y dificultad para respirar, por lo que acudió al hospital.

En la exploración inicial se encontraba febril (38,9°C), taquipneico, pálido y malnutrido. No existía ictericia conjuntival. Tenía adenopatías de 1 cm. de diámetro rodaderas e indoloras en cadenas láterocervicales, axilares e ingles. La auscultación cardíaca reveló taquicardia. Se auscultaban roncus en ambos hemitorax, pero especialmente en la base derecha. El abdomen era blando y no existían visceromegalias ni masas. En la analítica inicial se detectó anemia y leucopenia. Transaminasas, urea y creatinina eran normales. En la radiografía de tórax se encontró un infiltrado en la base derecha.

En la tinción de gram, el esputo reveló la existencia de flora mixta. No existían bacilos ácido-alcohol resistentes ni estructuras compatibles con *Pneumocystis carinii* en la tinción con metenammina. Se extrajeron 3 hemocultivos en el momento de su ingreso, y después de 48 horas se aisló un microorganismo que es el que se envía en este control.

Segundo Control de 1993 (Enterococcus faecium-SFE)

La muestra que constituía este control correspondía supuestamente a un exudado de herida procedente de un paciente de 60 años, previamente sano, que fue ingresado urgentemente en el hospital a causa de un cuadro de abdomen agudo debido a una hernia inguinal estrangulada de la que fue intervenido. El paciente evolucionó bien. A las 48 horas de la intervención comenzó con fiebre alta y se evidenció infección de la herida quirúrgica. Esta refluía material purulento, por lo que se hizo limpieza local de la herida, y se manifiesta una infección de las capas superficiales de la piel. Se tomaron muestras para cultivo y se inició tratamiento con clindamicina y cefotaxima. En el cultivo de la muestra se aislaron *E. coli* sensible a ampicilina y *S. aureus* resistente a meticilina.

El tratamiento se cambió 48 horas después a vancomicina y cefotaxima, con lo que el paciente mejoró, aunque persistió la febrícula acompañada de una escasa exudación por la herida hasta el octavo día del postoperatorio en el que seguía supurando y apareció fiebre de 38,5°C. Se volvió a explorar de nuevo la herida, encontrándose un absceso más profundo que se limpió, tomándose muestras para cultivo que son el motivo de este control.

Tercer Control de 1993 (Aeromonas hydrophila-AHI)

La historia clínica que acompañaba a este control correspondía a la de una mujer de 24 años, previamente sana, que consulta por diarrea de 3 días de evolución, con 7 a 10 deposiciones diarias en las que no se observa sangre, ni

moco, ni pus. Este cuadro estaba acompañado de fiebre de 38,8°C y discreta afectación del estado general. La exploración clínica no reveló datos patológicos. Se tomaron muestras de heces para cultivo, que constituyen este control.

Cuarto Control de 1993 (Staphylococcus saprophyticus-SSA)

Mujer de 29 años, previamente sana, que presenta disuria y polaquiuria sin ninguna otra sintomatología acompañante. La exploración clínica fue rigurosamente normal. Se recogió una muestra de orina por micción media para estudio del sedimento y urocultivo, que es el motivo de este control.

Primer Control de 1994 (Bacteroides fragilis-BFR, Proteus mirabilis-PMI)

Historia correspondiente a laboratorios de Hospitales: Paciente de 56 años, multípara, con el antecedente de colecistectomía por litiasis biliar múltiple 25 días antes. Consultó por un cuadro de 15 días de evolución, consistente en mal estado general, dolor en hipocondrio derecho constante e intenso, acompañado de náuseas, vómitos biliosos, escalofríos, fiebre (38°-39°C) e ictericia conjuntival.

A la exploración, la paciente estaba febril (39°C), el abdomen era blando, depresible, palpándose una hepatomegalia de 3 cm. de borde romo, superficie lisa y dolorosa a la presión. No se palpó esplenomegalia y la maniobra de Blumberg fue negativa. El resto de la exploración fue normal.

La ecografía abdominal mostró un hígado aumentado de tamaño, en el que se observaban tres imágenes nodulares de aproximadamente 3 cms. de diámetro, bien delimitadas, redondeadas, a nivel del lóbulo hepático izquierdo. La vía biliar intra- y extra-hepática era permeable, sin imágenes sugerentes de litiasis.

Con la sospecha clínica y ecográfica de absceso hepático múltiple, se solicitó TAC abdominal, que mostró un hígado aumentado de tamaño, en cuyo interior se

observaban tres lesiones ocupantes de espacio, situadas en el lóbulo hepático izquierdo, bien delimitadas, de pared gruesa, dos de ellas de 30/28 mm. de diámetro y la otra de 37/12. Se pincharon las tres lesiones, encontrándose un líquido amarillento, maloliente y sanguinolento. Se extrajeron aproximadamente 15 cc. de líquido, que fueron remitidos para su estudio al laboratorio de Microbiología.

Historia correspondiente a laboratorios de Centros de Especialidades: Mujer de 32 años de edad que en Febrero de 1.985 fue diagnosticada de litiasis renal bilateral (cálculos de oxalato cálcico), pielonefritis crónica (signos radiológicos compatibles) y reflujo vesico-ureteral pasivo del lado derecho, que no requirió intervención quirúrgica.

Acudió a consulta por olor fuerte y desagradable de la orina, que era más intenso de lo habitual. Interrogada, refería disuria, polaquiuria, escozor y tenesmo vesical. No había presentado fiebre, astenia, anorexia, ni alteraciones ponderales.

En el sedimento de orina se encontraron 70 leucocitos/campo y nitritos positivos. Se tomó urocultivo antes de instaurar antibioticoterapia.

Segundo Control de 1994 (Streptococcus mitis-SMI)

Historia correspondiente a laboratorios de Hospitales: Mujer de 43 años de edad con antecedentes de fiebre reumática a los 18 años, que ingresa en el hospital por fiebre, dolor precordial y parestesias en antebrazo izquierdo y dedos de la mano izquierda. A la exploración destacaba soplo sistólico en foco mitral y taquicardia leve. Al ingreso se le extrajeron hemocultivos y se aisló/aron el/los microorganismo/s motivo de este control.

Historia correspondiente a Centros de Especialidades: Varón de 80 años al que con motivo de un estudio prequirúrgico de cataratas se le realizó un examen

bacteriológico de exudado conjuntival. El/los microorganismo/s aislado/s en dicha muestra constituye/n el motivo del presente control.

Tercer Control de 1994 (Yersinia enterocolitica-YEN)

Varón de 5 años de edad que consultó por diarrea de 8 deposiciones diarias de aspecto líquido, con moco y pus, dolor abdominal y fiebre de un día de evolución. No se obtuvo ningún dato epidemiológico de interés. Se tomaron muestras de heces para su procesamiento microbiológico, en las que se aisló el microorganismo motivo de este control.

Cuarto Control de 1994 (Serratia marcescens-SMA)

Varón de 72 años de edad diagnosticado de adenocarcinoma de próstata y portador de sonda vesical permanente, que comienza con fiebre de 38,5°C, escalofríos y sudoración profusa. La muestra de orina que se obtuvo por punción de la sonda se envió para su estudio bacteriológico y es el motivo del presente control.

Primer Control de 1995 (Clostridium difficile-CDI, Campylobacter jejuni-CJE)

Historia correspondiente a laboratorios de Hospitales: Varón de 80 años de edad diagnosticado de carcinoma de colon e intervenido quirúrgicamente, por lo que recibió profilaxis antibiótica con cefoxitina. A los dos días de la intervención comenzó con fiebre de 38,5°C, escalofríos y sudoración profusa. Fue diagnosticado de neumonía por aspiración, por lo que recibió tratamiento antibiótico durante 20 días con clindamicina y ceftriaxona. Comenzó con diarrea líquida y sanguinolenta, y la muestra de heces obtenida es el motivo de este control.

Historia correspondiente a Centros de Especialidades: Paciente de 5 años de edad que acude a consulta por presentar desde hace dos días diarrea de

consistencia pastosa en número de cinco o seis deposiciones diarias. La muestra de heces obtenida es el motivo del presente control.

4. Estudio estadístico

Los resultados obtenidos a partir de las hojas de respuesta remitidas por los distintos laboratorios inscritos en el Programa Externo de Evaluación de Calidad fueron introducidos en una base de datos y fueron analizados utilizando el programa informático RSigma Babel (Horus Hardware).

Se analizaron las propiedades de la distribución de la muestra, comprobándose la bondad de ajuste a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

El estudio de los resultados obtenidos en las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de "chi cuadrado", mediante la elaboración de tablas de contingencia, determinándose el nivel de significación de las diferencias aparecidas entre grupos. Se utilizó la prueba exacta de Fisher cuando el tamaño de la muestra era menor de 200.

El análisis de la varianza y la "t de Student" fueron los métodos utilizados para realizar la comparación entre las medias de las distintas variables.

IV. RESULTADOS

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se enviaron un total de 3.472 muestras, de las cuales, se recibieron 2.652 hojas de respuesta (76,38%). El porcentaje de identificaciones correctas en cuanto al género y la especie de la bacteria presente en la muestra varió considerablemente, especialmente después de que se introdujeran los códigos de identificación y el envío de muestras negativas (segundo periodo).

Durante el primer periodo (Octubre 1991-Diciembre 1993) el mayor porcentaje de participación se produjo en el control C1/92 (85,6%), participación muy similar a la obtenida en el siguiente control (C2/92), en el cual participaron un 83,13% de los laboratorios inscritos en el programa externo de evaluación de calidad. La diferencia entre el porcentaje de participación entre estos dos controles y el porcentaje de laboratorios que participaron en los demás es estadísticamente significativa, con niveles de significación variables dependiendo de cuál sea el control que consideremos (Tabla II).

El porcentaje de participación en el resto de los controles se sitúa en torno al 74% (Figura 1 y 1 bis). La excepción al alto nivel de participación que se mantiene durante este periodo, la constituye el control C3/92 en el cual, el porcentaje de participación disminuye hasta un 53,5%, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) respecto al resto de los porcentajes.

El porcentaje de laboratorios que realizan una identificación correcta de la especie microbiana presente en la muestra recibida, es variable en función del tipo de bacteria que los laboratorios debían aislar e identificar (Tabla III). Durante este primer periodo, el porcentaje global de respuestas correctas fue del 63,65%, con un rango entre el 22% y el 92%.

Los porcentajes más elevados de aciertos aparecen en los controles C4/91 (91,06%) y C1/92 (91,83%), en los que las bacterias presentes en la muestra liofilizada eran una cepa de *Pseudomonas aeruginosa* y de *Morganella morganii* respectivamente, existiendo diferencias estadísticamente significativas, con un nivel de significación de $p < 0,001$, respecto al resto de los controles.

Control	Participantes	% Participación	Significación
1. C 4/91	179	73,66	1 < 2 ^{***} , 1 < 3 [*] , 1 > 4 ^{***}
2. C 1/92	208	85,60	2 > 4 ^{***} , 2 > 5,6,7,8,9 ^{**}
3. C 2/92	202	83,13	3 > 4 ^{***} , 3 > 5,7 ^{**} , 3 > 6,8,9 [*]
4. C 3/92	130	53,50	4 < 5,6,7,8,9 ^{***}
5. C 4/92	179	73,66	N.S.
6. C 1/93	181	74,48	N.S.
7. C 2/93	173	71,19	N.S.
8. C 3/93	184	75,72	N.S.
9. C 4/93	179	74,89	

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

*** $p < 0,001$

Tabla II.- Participación en cada uno de los controles del primer periodo.

Control de Calidad Externo Porcentajes de Participación Primer periodo

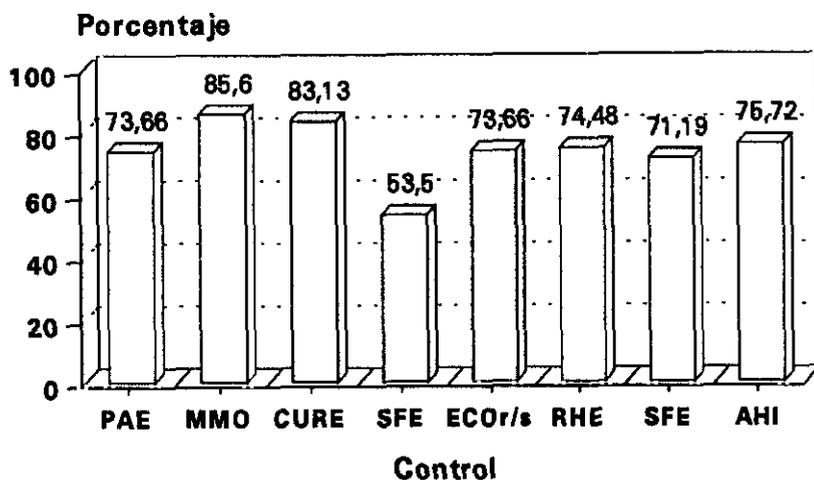


Figura 1.

Control de Calidad Externo Porcentajes de Participación Segundo periodo

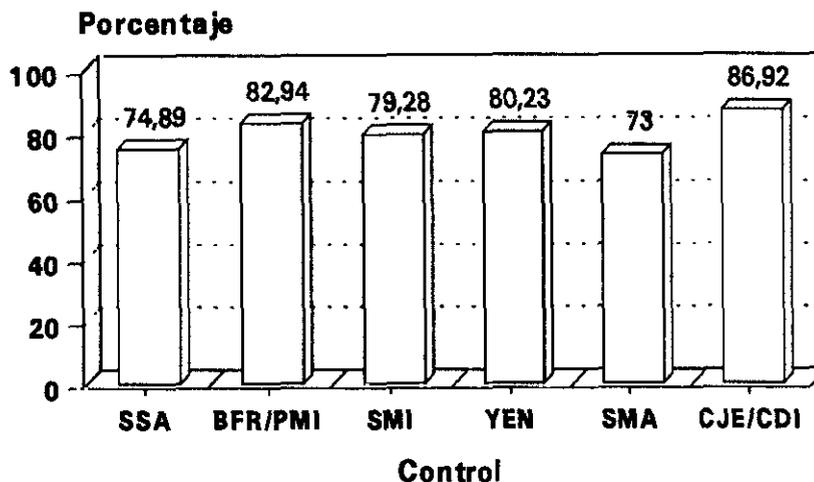


Figura 1 bis.

Control	Nº Aciertos	% Aciertos	Significación
1. C 4/91	163	91,06	1 > 3,4,5,6,7,8***
2. C 1/92	191	91,83	2 > 3,4,5,6,7,8***
3. C 2/92	94	46,53	3 < 4,7,9***, 3 > 5***, 3 < 6**, 3 < 8*
4. C 3/92	88	67,69	4 > 5***, 4 < 9***
5. C 4/92	39	21,79	5 < 6,7,8,9***
6. C 1/93	109	60,22	6 < 7*, 9***
7. C 2/93	126	72,25	7 > 8**, 7 < 9***
8. C 3/93	105	57,06	8 < 9***
9. C 4/93	158	88,27	

Control (Hospitales)	% Global Aciertos	Significación	% Aciertos Muestras (+)	Significación
1. C 1/94	31,14	1 < 2**, 3,4***, 5*	26,14	1 < 2,3,4,5***
2. C 2/94	45,96	2 < 3,4***	44,1	2 < 3,4***
3. C 3/94	98,81	3 > 4***	98,71	5*** 3 > -
4. C 4/94	81,29	4 > 5***	80,42	4 > 5***
5. C 1/95	44,07		45,57	
1. C1/94 (CE)	90,48	1 > 2**, 5***	91,67	1 > 2,5***
2. C2/94 (CE)	62,5	2 < 3***, 2 > 5***	15,62	2 < 3,4***
3. C3/94 (CE)	95,35	3 > 4*, 5***	94,74	3 > 5***
4. C4/94 (CE)	77,78	4 > 5***	75,75	4 > 5***
5. C1/95 (CE)	4,08		2,08	

* p < 0,05 ** p < 0,01 *** p < 0,001

Tabla III.- Aciertos en la identificación de microorganismos en cada uno de los controles.

Lo más frecuente fue que el porcentaje de identificaciones correctas se encontrase entre el 60% y el 70% (Figuras 2 y 3).

El acierto en la identificación del germen presente en la muestra fue menor en el control C4/92 (21,79%), en el cual se debía aislar e identificar dos cepas de *Escherichia coli* morfológicamente similares, que sólo se diferenciaban en su patrón de sensibilidad frente a antibióticos, y en el control C2/92 (46,53%) en el que la muestra estaba constituida por una cepa de *Corynebacterium urealyticum*. Existía significación estadística en la diferencia entre estos dos porcentajes ($p < 0,001$), y entre cada uno de ellos y los porcentajes de identificaciones correctas en el resto de los controles.

En el control C4/92 hubo un porcentaje importante (74,86%) de respuestas en las que se comunicaba el aislamiento e identificación de una sola de las dos cepas de *E. coli* (Tabla XV), y en el control C2/92 un 30,69% de los laboratorios sólo discriminó el género bacteriano sin llegar a identificar la especie (Tabla X).

El porcentaje global de aciertos cuando el microorganismo a identificar era una bacteria gram negativa (66,59%) fue superior al porcentaje global de aciertos en las muestras que contenían bacterias gram positivas (58,99%), con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) (Figura 4).

En todos los controles el porcentaje de hojas de respuesta en las cuales la identificación fue correcta, y se realizó el estudio de sensibilidad frente a antimicrobianos de la cepa aislada, fue superior al 93% (Figura 5).

Control de Calidad Externo Porcentaje de Aciertos

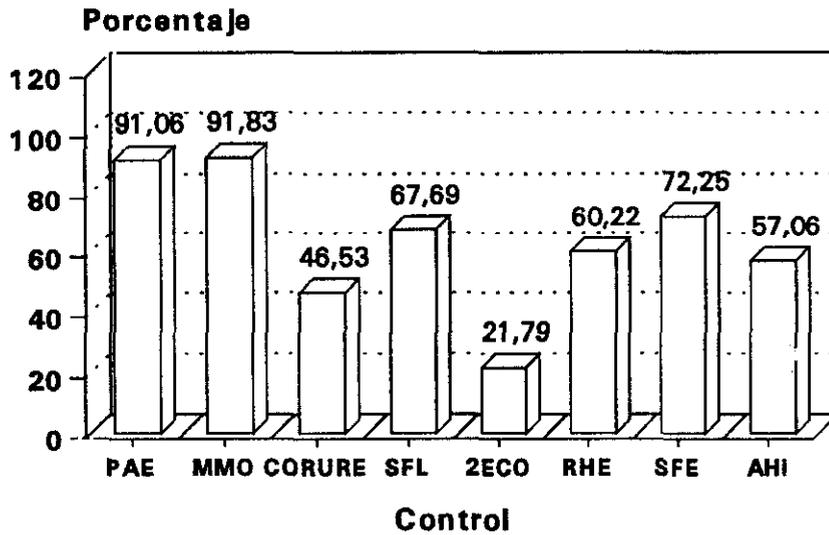


Figura 2.

Control de Calidad Externo Participación/Aciertos

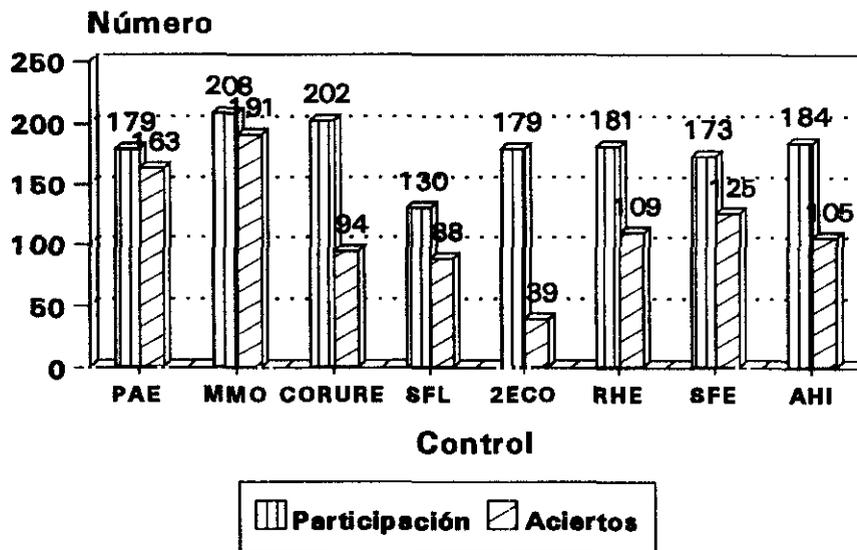


Figura 3.

Control de Calidad Externo Identificación Correcta. G+ y G-.

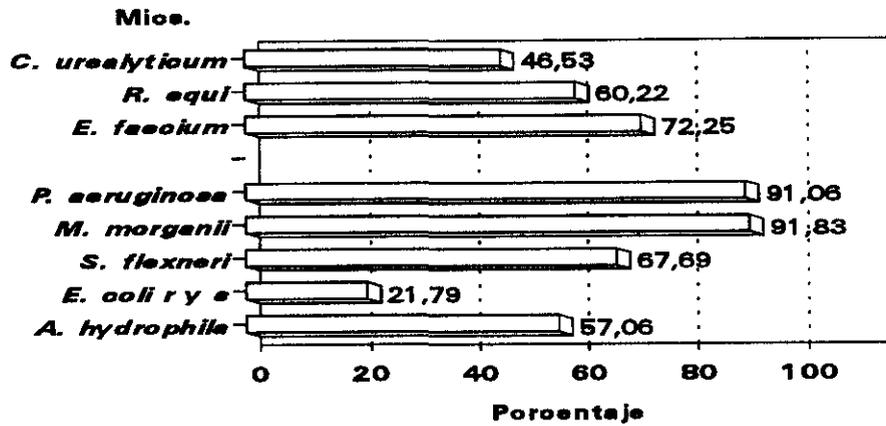


Figura 4.

Control de Calidad Externo Identificación correcta. Antibiogramas realizados.

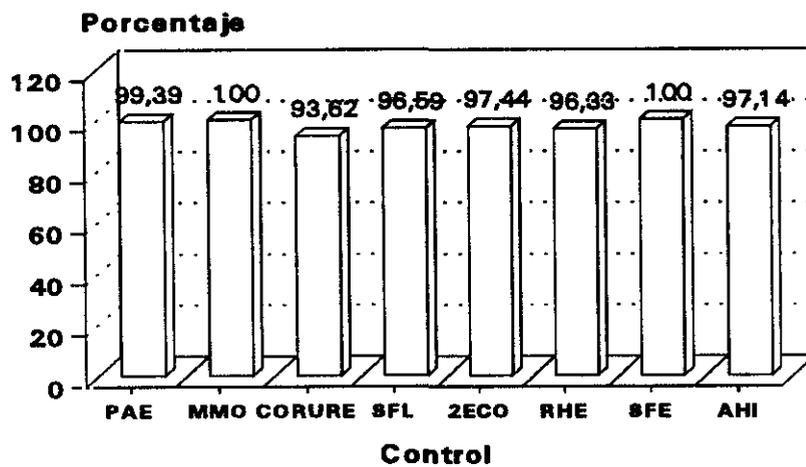


Figura 5.

Durante el segundo periodo (Enero 1994-Marzo 1995) los porcentajes de participación se mantuvieron al mismo nivel que en los años anteriores (Figura 1bis); sin embargo, los porcentajes de aciertos fueron aún más variables ya que en algunos envíos los microorganismos presentes en la muestra se suelen aislar con menos frecuencia en los laboratorios o bien algunos de éstos no disponen de las técnicas adecuadas para su aislamiento e identificación (bacterias anaerobias, *Clostridium difficile*). En cambio, si tenemos en cuenta los porcentajes globales de aciertos para cada control, sin diferenciar entre los dos grupos de centros, ni entre muestras positivas y negativas, los porcentajes de aciertos fueron similares a los del primer periodo de estudio.

Durante este periodo, los porcentajes de aciertos más bajos para las muestras positivas, en hospitales, se obtuvieron en los controles C 1/94 (26,14%), en el que la muestra contenía una cepa de *Bacteroides fragilis* y otra de *Proteus mirabilis*, C 2/94 (44,1%) en el que la identificación correspondía a *Streptococcus mitis* y C 1/95 (45,57%) en el cual la cepa era un *C. difficile* y un 24,05% de los laboratorios no disponía de la técnica adecuada para el aislamiento e identificación de este microorganismo.

En cuanto a los centros de especialidades, los porcentajes de aciertos más bajos en muestras positivas se obtuvieron en el control C 2/94 (15,62%), en el que un porcentaje considerable de hojas de respuesta (53,12%) comunicaban el aislamiento de un estreptococo del grupo *viridans* sin especificar la especie, y en el control C 1/95 (2,08%) en el que la muestra contenía una cepa de *Campylobacter jejuni*.

En general, tanto en hospitales como en centros de especialidades el porcentaje de aciertos en las muestras negativas era elevado.

Los cambios realizados durante este segundo periodo permitían comparar el nivel de participación y aciertos entre los dos grupos de centros. En cuanto a la

participación global, sólo existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$) entre la participación en el control C 1/94 (82,94%) y el control C 4/94 (73%), en el cual la participación es menor que en el resto de los controles de este periodo, especialmente en los centros de especialidades (62,7%). No existen diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de acierto, tanto globales como en muestras positivas o negativas, entre estos dos grupos de centros si tomamos todos los resultados de este periodo en conjunto.

Al comparar en cada control los porcentajes de aciertos globales entre hospitales y centros de especialidades, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los controles C 1/94 y C 1/95 ($p < 0,001$), pero las especies bacterianas que debían aislar e identificar los Hospitales y los Centros de Especialidades no eran las mismas (Tabla I). También hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de centros al comparar los porcentajes de aciertos en muestras positivas, en los controles C 1/94, C 2/94 y C 1/95 ($p < 0,001$), pero únicamente en el control C 2/94 el microorganismo presente en la muestra era el mismo para ambos grupos de laboratorios (Tabla I).

A continuación se describen con más detalle los resultados obtenidos con cada uno de los controles estudiados.

Control 4/91

La muestra liofilizada, que contenía una cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, se envió a 243 laboratorios, de los cuales 179 (73,66%) remitieron la hoja de respuesta. De todas las hojas de respuesta recibidas, en 163 (91,06%) constaba el aislamiento e identificación de *P. aeruginosa*. En la tabla IV se desglosan los resultados de la identificación del microorganismo presente en la muestra por los laboratorios que participaron en este control.

Todos los laboratorios que habían realizado una identificación correcta del microorganismo presente en la muestra, excepto uno, realizaron el antibiograma de la cepa aislada (99,39%); la determinación de la CMI fue el método utilizado por el 50,62% de los participantes, el 43,21 de los laboratorios empleó el método de difusión en agar, y el 6,17% utilizó ambos métodos (Figura 6).

En la figura 7 se muestra la distribución de las marcas utilizadas para la determinación de la sensibilidad a antibióticos mediante las dos técnicas (CMI y difusión en agar); seis laboratorios (3,7%) no indican la marca utilizada.

En la figura 8 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados por cada laboratorio en función del método empleado en la determinación de la sensibilidad de la cepa de *P. aeruginosa*. El número medio de antibióticos ensayados *in vitro* en el antibiograma fue de 12,42; esta cifra ascendía a 13,49 en los antibiogramas en los cuales se determinaba la CMI mediante sistemas automatizados, siendo la diferencia entre ambas medias estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Cuando el método utilizado en la realización del antibiograma era la difusión en agar, el número medio de antibióticos ensayados era menor (11,21), con diferencias estadísticamente significativas tanto respecto a la media global como a la media obtenida en la determinación de la CMI (Fig. 9).

IDENTIFICACION

C 4/91

Especie	Nº Laboratorios
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	163 (91,06%)
<i>Pseudomonas sp.</i>	3 (1,68%)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	4 (2,23%)
<i>Pseudomonas putida</i>	2 (1,12%)
<i>Pseudomonas cepacea</i>	1 (0,56%)
2 cepas de <i>P. aeruginosa</i>	1 (0,56%)
<i>Pseudomonas</i> + otra bacteria	4 (2,23%)
En blanco	1 (0,56%)
Participación	179 (73,66%)

Tabla IV

Control de Calidad Externo 4/91 PAE. Antibiograma.

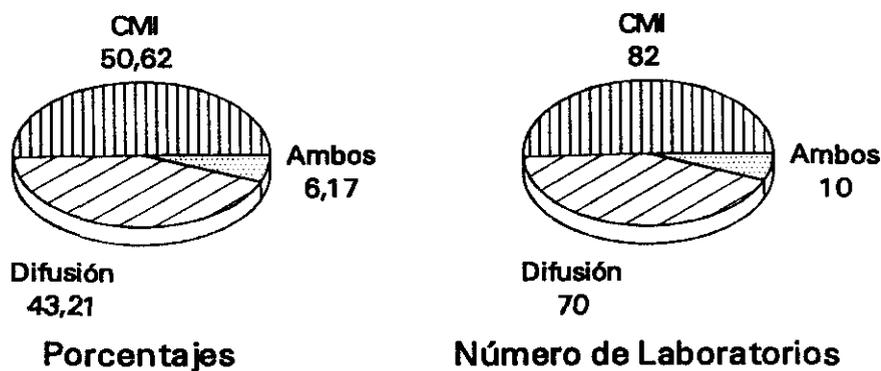


Figura 6.

Control de Calidad Externo 4/91 PAE. Marcas

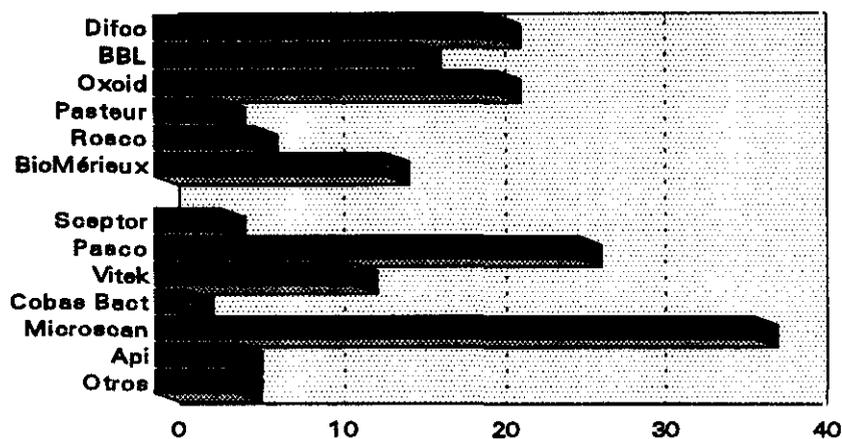


Figura 7.

Control de Calidad Externo 4/91 PAE. N° antibióticos según método

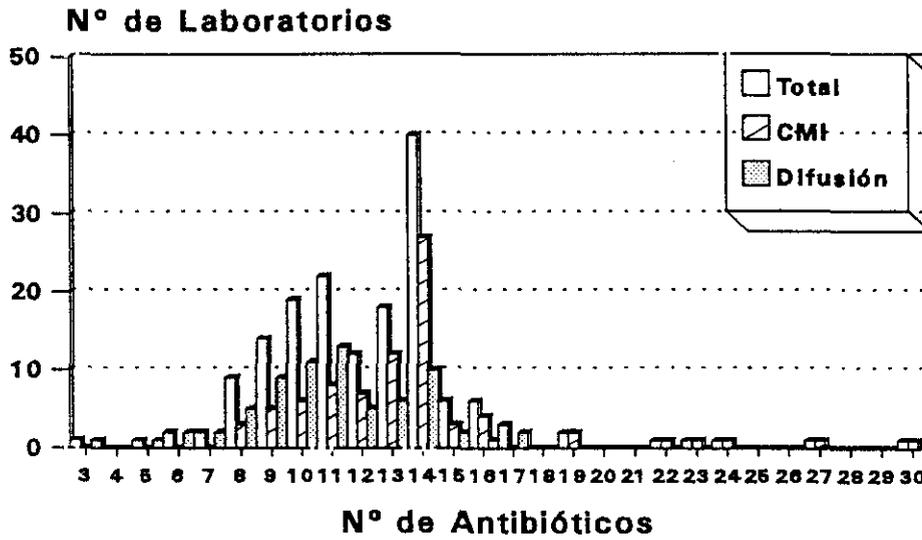


Figura 8.

Número de Antibióticos 4/91 PAE. Media según método

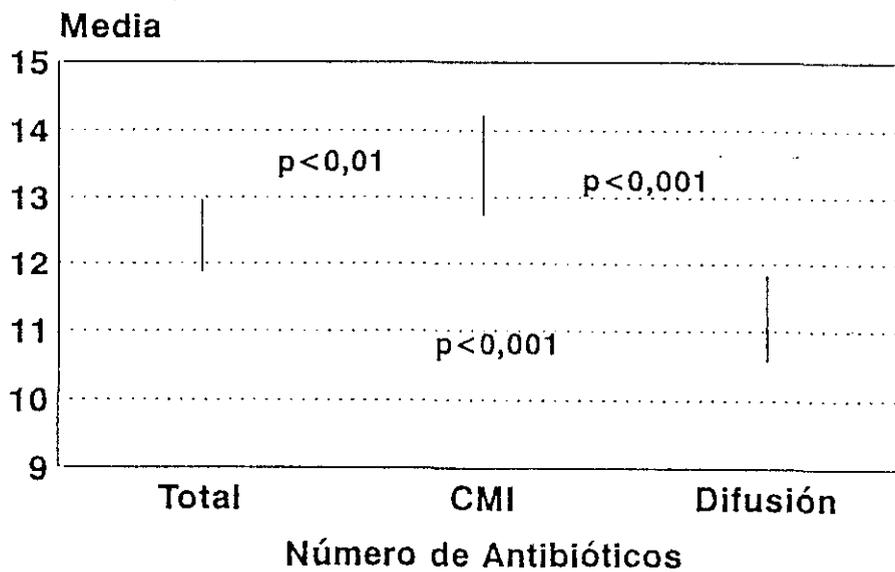


Figura 9.

En las figuras 10-15 se muestra qué antimicrobianos fueron ensayados por más de 5 laboratorios y con qué frecuencia, y en la tabla V se detallan los resultados de sensibilidad obtenidos *in vitro*. En algunos casos existieron discrepancias entre los resultados obtenidos por distintos laboratorios, siendo las más patentes en el caso de esta cepa de *P. aeruginosa* las que aparecen en lo referente a su sensibilidad frente a aztreonam (S = 24,32%; I = 37,84%; R = 37,84%) y a ceftazidima (S = 25%; I = 20%; R = 55%) (Figura 16).

Al desglosar los resultados obtenidos para estos dos antimicrobianos en dos grupos, según el método utilizado para la realización del antibiograma, se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los resultados frente a ceftazidima obtenidos por los laboratorios que realizaron el antibiograma mediante CMI y los que utilizaron el método de difusión en placa (Tabla VI).

Control de Calidad Externo

4/91 PAE. Antibióticos ensayados.

1. Aminoglucósidos.

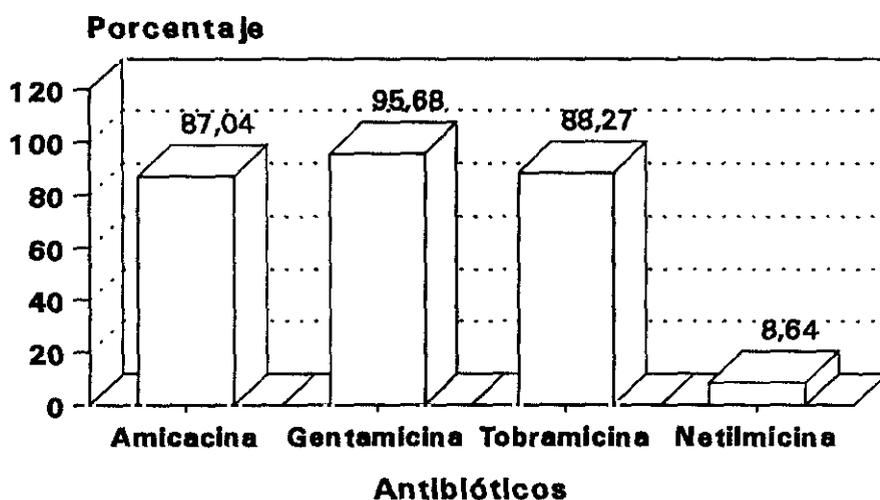


Figura 10.

Control de Calidad Externo

4/91 PAE. Antibióticos ensayados.

2. Beta-lactámicos.

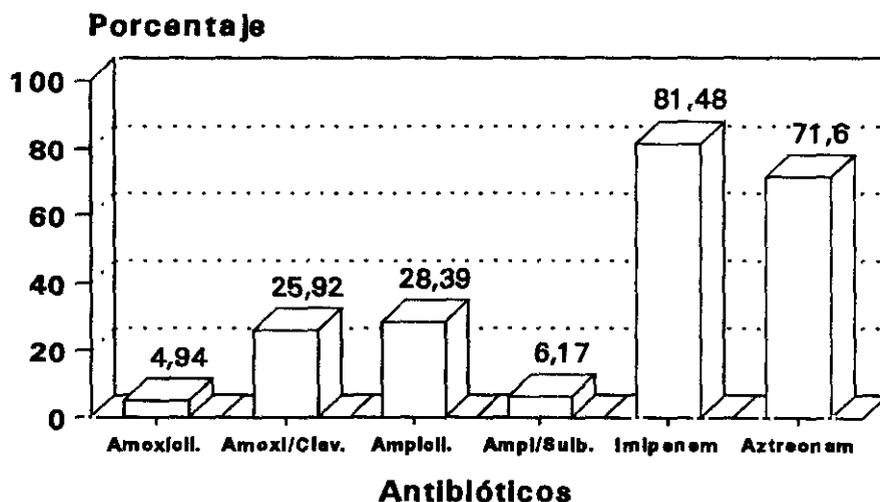


Figura 11.

Control de Calidad Externo

4/91 PAE. Antibióticos ensayados.

3. Penicilinas.

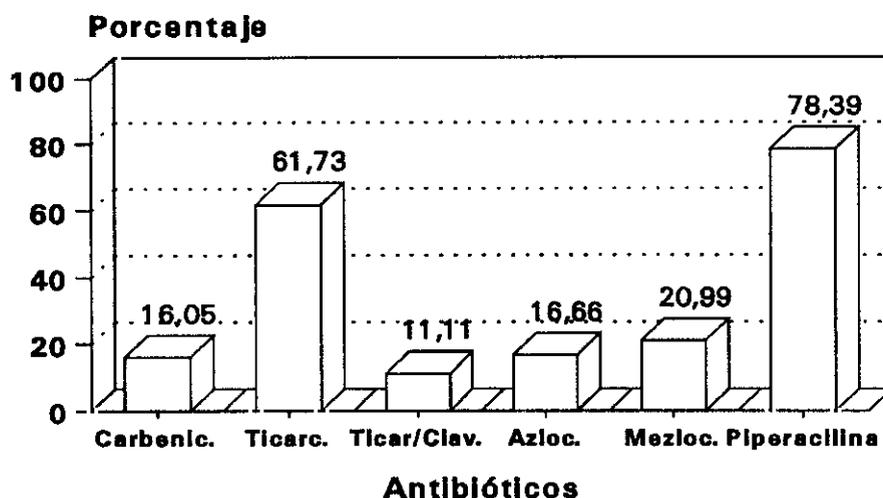


Figura 12.

Control de Calidad Externo

4/91. Antibióticos ensayados.

4. Cefalosporinas.

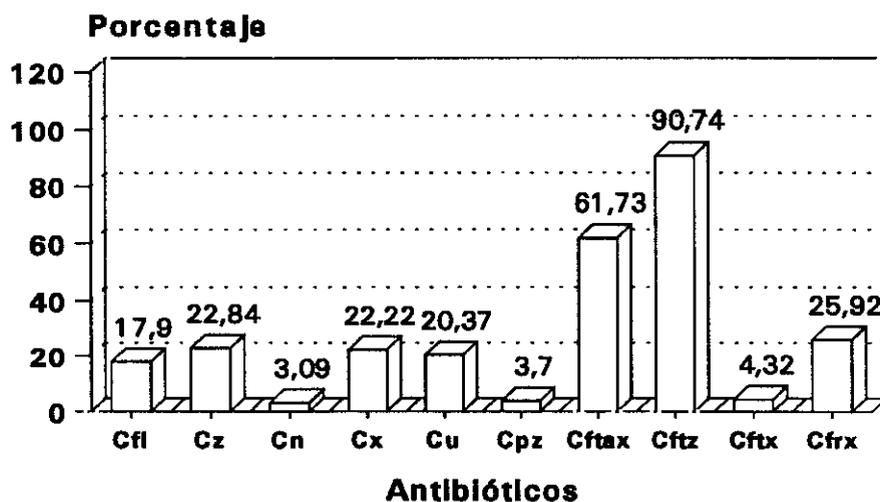


Figura 13.

Control de Calidad Externo
4/91 PAE. Antibióticos ensayados.
5. Quinolonas.

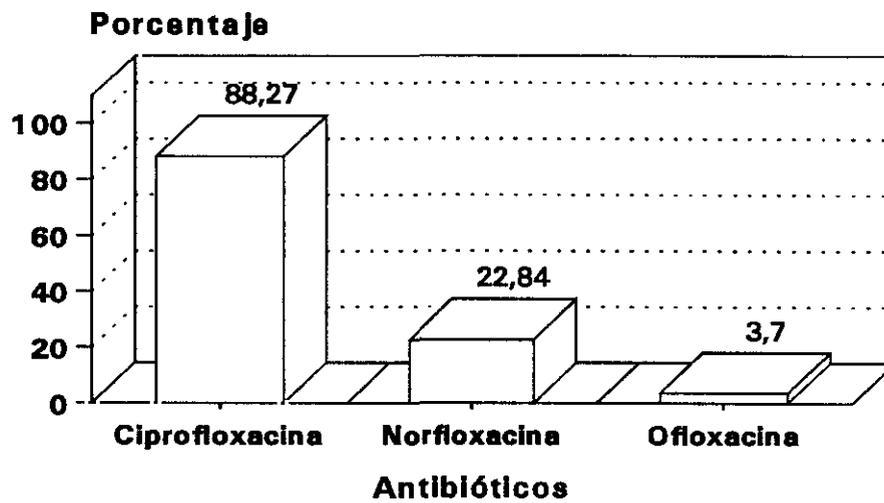


Figura 14.

Control de Calidad Externo
4/91 PAE. Antibióticos ensayados.
6. Otros

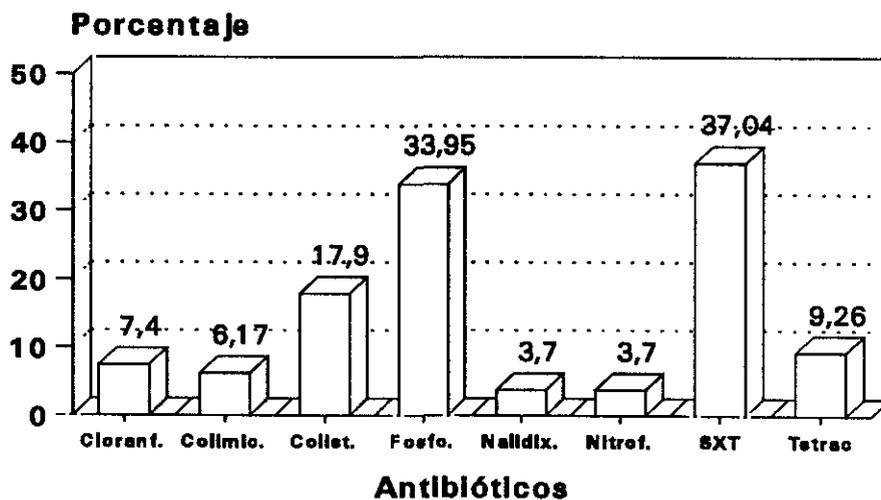


Figura 15.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	1 (0,74%)	2 (1,48%)	132 (97,78%)	135
Amoxicilina	---	---	8 (100%)	8
Amoxi/Clav.	---	---	39 (100%)	39
Ampicilina	---	---	46 (100%)	46
Ampi/Sulb.	---	---	10 (100%)	10
Azlocilina	---	---	25 (100%)	25
Aztreonam	27 (24,32%)	42 (37,84%)	42 (37,84%)	111
Carbenicil.	1 (3,85%)	---	25 (96,15%)	26
Cefalotina	---	---	28 (100%)	28
Cefazolina	---	1 (2,78%)	35 (97,22%)	36
Cefonicid	---	---	5 (100%)	5
Cefoperazona	---	---	6 (100%)	6
Cefoxitina	---	---	34 (100%)	34
Cefotaxima	---	1 (1,08%)	92 (98,92%)	93
Ceftazidima	35 (25%)	28 (20%)	77 (55%)	140
Ceftizoxima	---	1 (14,29%)	6 (85,71%)	7
Ceftriaxona	1 (2,57%)	---	38 (97,43%)	39
Cefuroxima	---	---	30 (100%)	30
Ciprofloxi.	1 (0,73%)	1 (0,73%)	135 (98,54%)	137
Cloranfenic.	---	---	12 (100%)	12
Colimicina	9 (90%)	---	1 (10%)	10
Colistina	23 (88,46%)	---	3 (11,54%)	26
Fosfomicina	46 (85,18%)	2 (3,7%)	6 (11,11%)	54
Gentamicina	2 (1,35%)	---	146 (98,65%)	148
Imipenem	117 (92,86%)	4 (3,17%)	5 (3,97%)	126
Mezlocilina	---	---	34 (100%)	34
Nalidixico	---	---	6 (100%)	6
Netilmicina	1 (7,69%)	---	12 (92,31%)	13
Nitrofurant.	---	---	6 (100%)	6
Norfloxacina	---	---	34 (100%)	34
Ofloxacina	1 (20%)	---	4 (80%)	5
Piperacilina	3 (2,46%)	4 (3,28%)	115 (94,26%)	122
SXT	1 (1,75%)	---	56 (98,25%)	67
Tetraciclina	---	---	14 (100%)	14
Ticarcilina	1 (1,02%)	---	97 (98,98%)	98
Ticar/Clav.	---	---	18 (100%)	18
Tobramicina	2 (1,47%)	2 (1,47%)	132 (97,06%)	136

Tabla V.- C 4/91 PAE: Resultados *in vitro* del antibiograma.

Control de Calidad Externo 4/91 PAE. DISCREPANCIAS.

Antibiótico

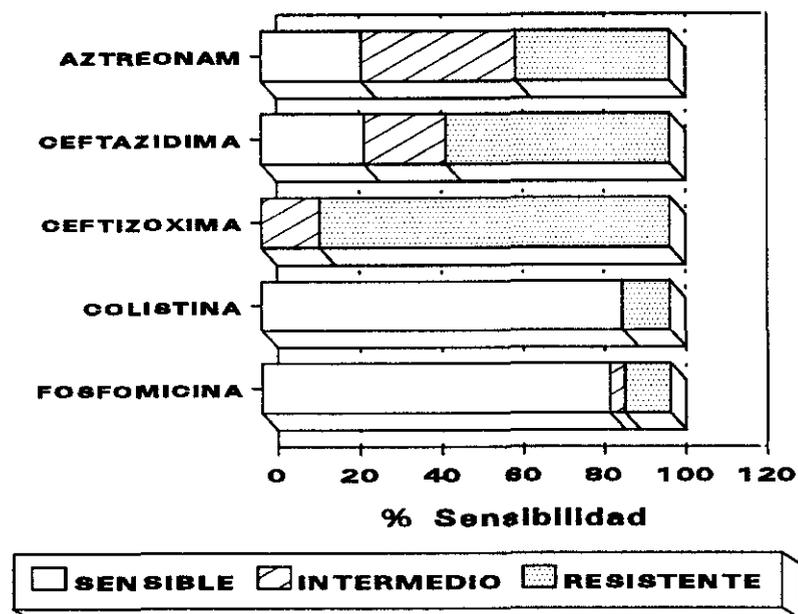


Figura 16.

	Sensible	Intermedio	Resistente	
Global	35 (25%)	28 (20%)	77 (55%)	Ceftazidima
CMI	6 (7,2%)	18 (21,7%)	59 (71,1%)	p < 0,001
Difusión	29 (41,4%)	10 (14,3%)	18 (25,7%)	

Tabla VI.- Sensibilidad de la cepa frente a Ceftazidima según el método de realización del antibiograma.

Control 1/92

La muestra liofilizada contenía una cepa de *Morganella morganii* y fue enviada a los 243 laboratorios inscritos en el programa. En este control el porcentaje de participación fue del 85,6% (208 laboratorios) y se recibieron 191 hojas de respuesta (91,83%) en las se aisló e identificó *M. morganii*. En la tabla VII se detallan los resultados de identificación recibidos.

En todas las hojas de respuesta en las que la identificación del microorganismo era correcta se adjuntaban los resultados de la sensibilidad de la cepa de *M. morganii* frente a distintos antimicrobianos. Excepto dos laboratorios, todos los demás comunicaron el método utilizado en la realización del antibiograma: 95 laboratorios (49,74%) determinaron la CMI mediante sistemas automatizados, 89 (46,6%) realizaron el antibiograma mediante difusión en agar, y 5 (2,62%) emplearon ambos métodos (Figura 17).

En la figura 18 se detallan las marcas utilizadas en la realización del antibiograma (en 4 hojas de respuesta este apartado estaba en blanco).

En la figura 19 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados *in vitro* por cada laboratorio, según el método utilizado en la realización del antibiograma. El número medio global de antibióticos ensayados fue de 13,52. Esta media fue más elevada que la obtenida en los antibiogramas realizados mediante difusión en placa (12,82) y menor que el número medio de antimicrobianos ensayados en los antibiogramas en los que se determinó la CMI (14,21), siendo ambas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). La diferencia entre el número medio de antibióticos ensayados cuando el método utilizado fue la determinación de la CMI y el número medio ensayado mediante difusión en placa tiene una significación estadística de $p < 0,001$ (Figura 20).

En las figuras 21-26 se muestra la frecuencia con que se ensayaron los distintos antimicrobianos y en la tabla VIII los resultados de sensibilidad obtenidos *in vitro*. Las mayores discrepancias en los resultados de sensibilidad se obtienen con los siguientes antibióticos (Figura 27): Ampicilina/sulbactam, carbenicilina, cefonicid, cefoxitina, cefuroxima, fosfomicina, nitrofurantofna, y sulfisoxazol.

Al desglosar los resultados del antibiograma según el método mediante el cual se había llevado a cabo, el porcentaje global de errores en los resultados obtenidos mediante CMI (12,17%) era mayor que el obtenido mediante difusión en placa (6,21%), con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La diferencia entre ambos métodos también fue estadísticamente significativa para los resultados obtenidos frente a algunos de los antimicrobianos en los que las discrepancias eran más patentes (Tabla IX).

IDENTIFICACION

1/92

Especie	Nº Laboratorios
<i>Morganella morganii</i>	191 (91,82%)
<i>Proteus mirabilis</i>	9 (4,33%)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0,96%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,48%)
<i>Shigella dysenteriae</i>	1 (0,48%)
<i>Acinetobacter anitratus</i>	1 (0,48%)
<i>Corynebacterium sp.</i>	1 (0,48%)
Negativo	2 (0,96%)
Participación	208 (85,6%)

Tabla VII.

Control de Calidad Externo 1/92 MMO. Antiblograma



Figura 17.

Control de Calidad Externo 1/92 MMO. Marcas

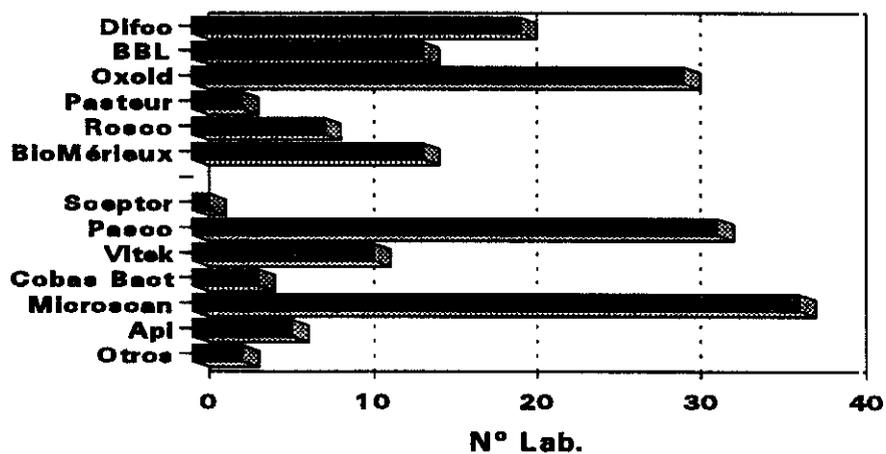


Figura 18.

Control de Calidad Externo 1/92 MMO. N° antibióticos según método

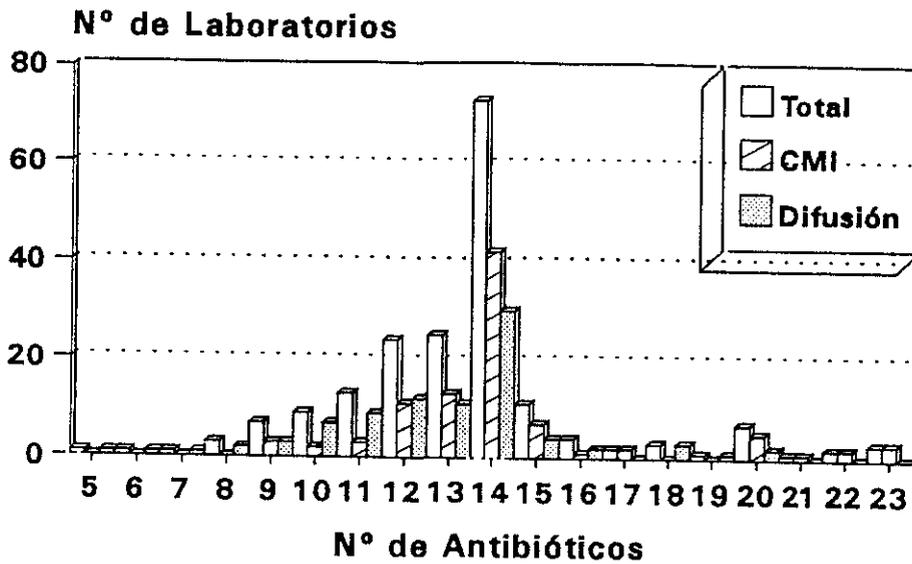


Figura 19.

Número de Antibióticos 1/92 MMO. Media según método

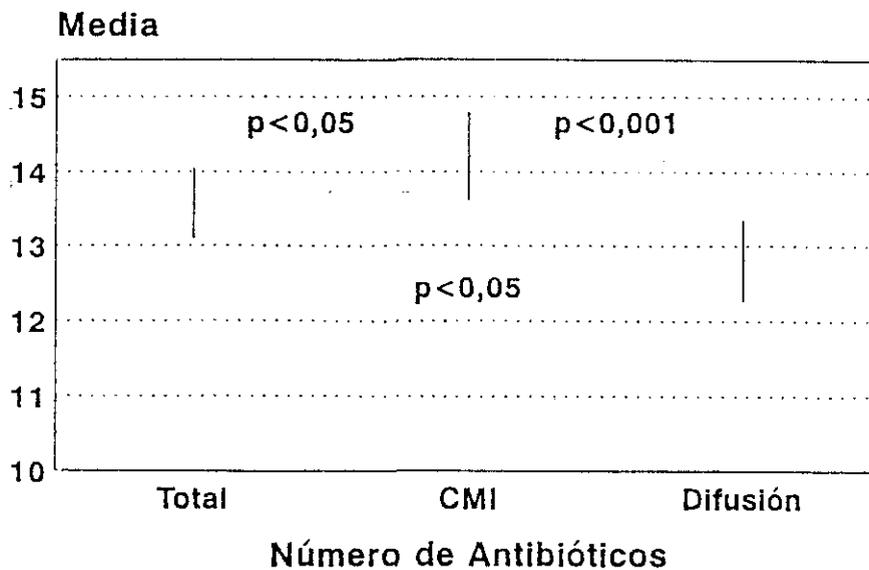


Figura 20.

Control de Calidad Externo

1/92 MMO. Antibióticos ensayados.
1. Aminoglucósidos.

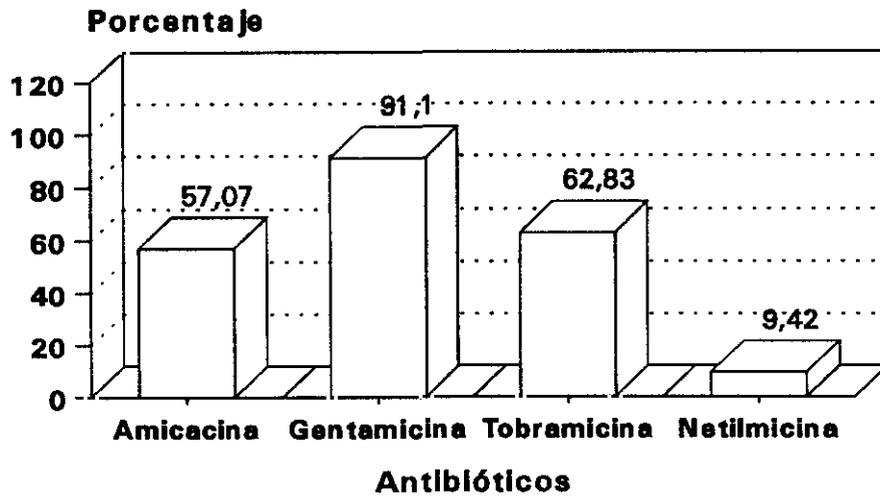


Figura 21.

Control de Calidad Externo

1/92 MMO. Antibióticos ensayados.
2. Beta-lactámicos.

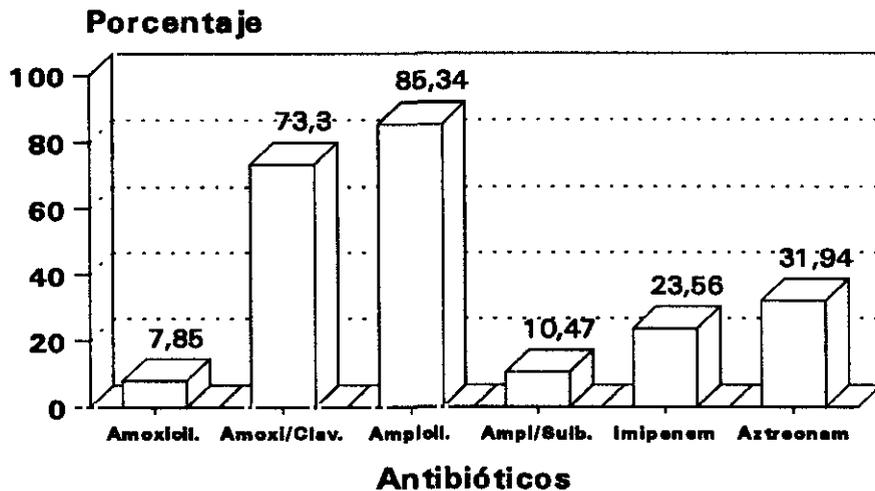


Figura 22.

Control de Calidad Externo
1/92 MMO. Antibióticos ensayados. Penicilinas
3. Penicilinas.

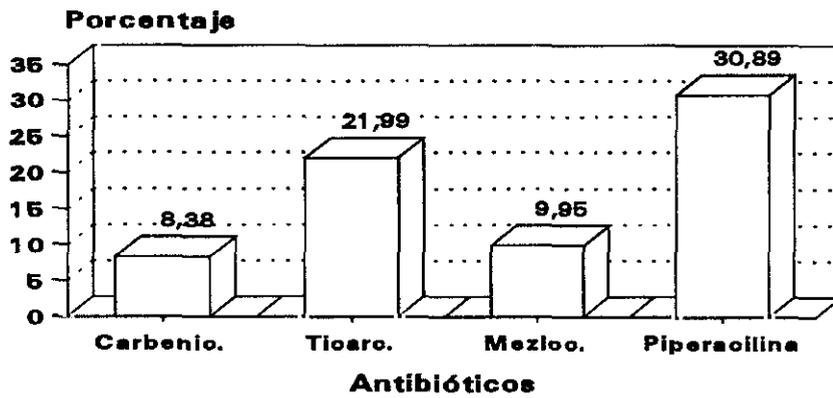


Figura 23.

Control de Calidad Externo
1/92 MMO. Antibióticos ensayados.
4. Cefalosporinas.

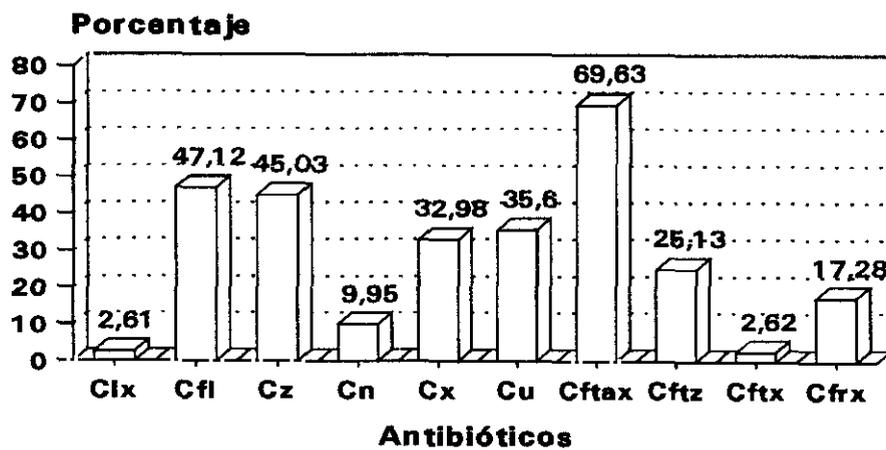


Figura 24.

Control de Calidad Externo
1/92 MMO. Antibióticos ensayados.
5. Quinolonas.

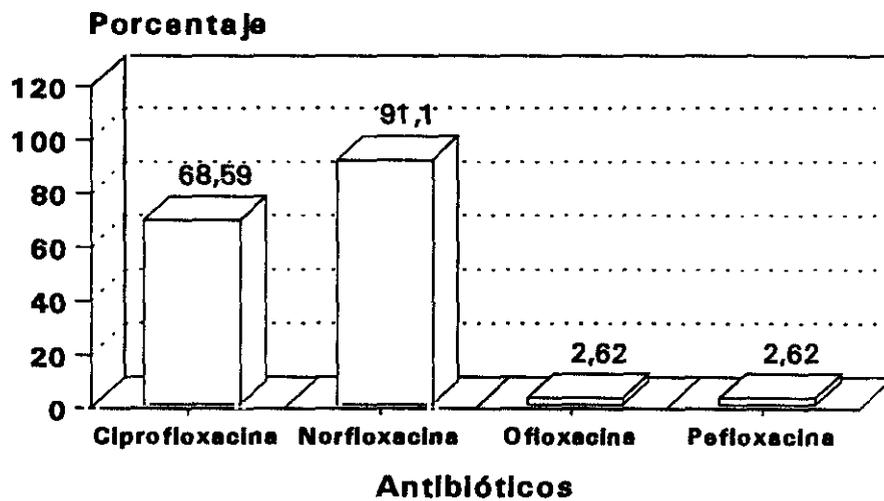


Figura 25.

Control de Calidad Externo
1/92 MMO. Antibióticos ensayados.
6. Otros.

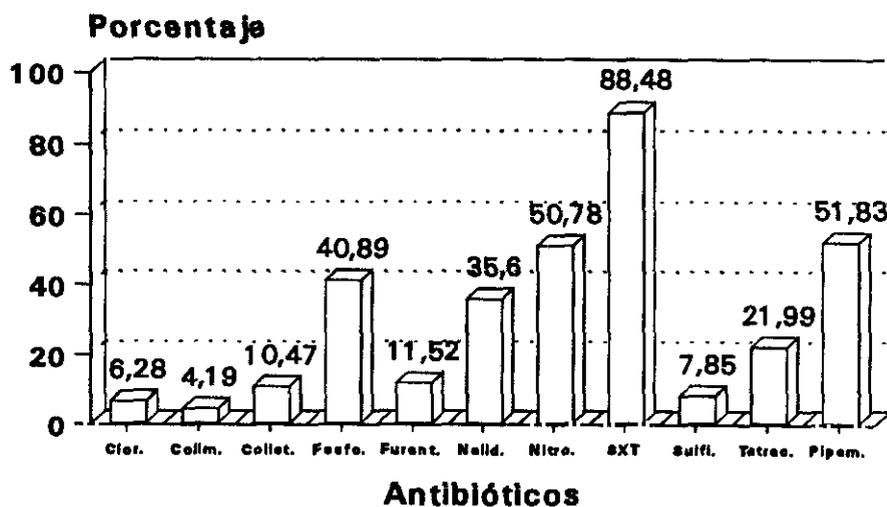


Figura 26.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	107 (98,16%)	---	2 (1,84%)	109
Amoxicilina	---	---	15 (100%)	15
Amoxi/Clav.	6 (4,29%)	---	134 (95,71%)	140
Ampicilina	5 (3,07%)	---	158 (96,93%)	164
Ampi/Sulb.	5 (25%)	4 (20%)	11 (55%)	20
Aztreonam	56 (91,8%)	---	5 (8,2%)	61
Carbenicil.	14 (87,5%)	---	2 (12,5%)	16
Cefalexina	---	---	5 (100%)	5
Cefalotina	---	---	90 (100%)	90
Cefazolina	1 (1,16%)	---	85 (98,84%)	86
Cefonicid	7 (36,84%)	1 (5,26%)	11 (57,89%)	19
Cefoxitina	39 (61,9%)	13 (20,63%)	11 (17,46%)	63
Cefotaxima	128 (96,24%)	2 (1,5%)	3 (2,25%)	133
Ceftazidima	46 (95,83%)	---	2 (4,17%)	48
Ceftizoxima	5 (100%)	---	---	5
Ceftriaxona	33 (100%)	---	---	33
Cefuroxima	8 (11,76%)	2 (2,94%)	58 (85,29%)	68
Ciproflo.	131 (100%)	---	---	131
Cloranfenic.	12 (100%)	---	---	12
Colimicina	---	---	8 (100%)	8
Colistina	---	---	20 (100%)	20
Fosfomicina	10 (12,82%)	13 (16,67%)	55 (70,51%)	78
Furantoína	1 (4,54%)	2 (9,09%)	18 (86,36%)	21
Gentamicina	173 (99,42%)	1 (0,58%)	---	174
Imipenem	41 (91,11%)	3 (6,67%)	1 (2,22%)	45
Mezlocilina	17 (89,47%)	2 (10,53%)	---	19
Nalidíxico	65 (95,59%)	---	3 (4,41%)	68
Netilmicina	18 (100%)	---	---	18
Nitrofurant.	30 (30,93%)	25 (25,77%)	42 (43,3%)	97
Norfloxacin	171 (98,27%)	2 (1,15%)	1 (0,57%)	174
Ofloxacin	5 (100%)	---	---	5
Pefloxacin	5 (100%)	---	---	5
Pipemídico	97 (97,98%)	2 (2,02%)	---	99
Piperacilina	57 (96,61%)	---	2 (3,39%)	59
SXT	164 (97,04%)	---	5 (2,96%)	169
Sulfisoxazol	10 (66,67%)	---	5 (33,33%)	15
Tetraciclina	41 (97,62%)	1 (2,38%)	---	42
Ticarcilina	41 (97,62%)	---	1 (2,38%)	42
Tobramicina	120 (100%)	---	---	120

Tabla VIII.- C 1/92 MMO: Resultados *in vitro* del antibiograma.

	Sensible	Intermedio	Resistente	
Global	39 (61,9%)	13 (20,6%)	11 (17,5%)	Cefoxitina
CMI	26 (81,2%)	4 (12,5%)	2 (6,2%)	$p < 0,001$
Difusión	12 (40%)	9 (30%)	9 (30%)	
Global	10 (12,8%)	13 (16,7%)	55 (70,5%)	Fosfomicina
CMI	8 (20%)	13 (32,5%)	19 (47,5%)	$p < 0,001$
Difusión	2 (5,4%)	0 ---	35 (94,6%)	
Global	30 (30,9%)	25 (25,8%)	42 (43,3%)	Nitrofurant.
CMI	27 (43,5%)	23 (37,1%)	12 (19,4%)	$p < 0,001$
Difusión	3 (8,8%)	2 (5,9%)	29 (85,3%)	

Tabla IX.- Sensibilidad frente a Cefoxitina, Fosfomicina y Nitrofurantoina según el método utilizado en la realización del antibiograma.

Control de Calidad Externo 1/92 MMO. DISCREPANCIAS

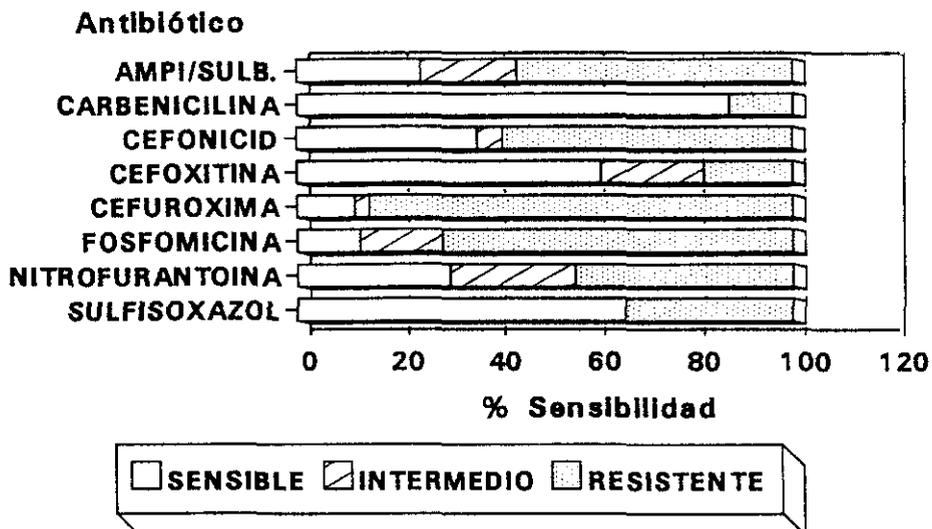


Figura 27.

Control 2/92

Se enviaron muestras liofilizadas a 243 laboratorios, de los cuales 202 (83,13%) remitieron las hojas de respuesta. En la tabla X se detallan los resultados del aislamiento y la identificación del microorganismo presente en la muestra; *Corynebacterium urealyticum* fue identificado por 94 laboratorios (46,53%) y en 62 hojas de respuesta (30,69%) se comunica la identificación de *Corynebacterium* sp.

En cuanto a la realización de antibiograma, 88 laboratorios (93,62% de las respuestas correctas) remiten resultados de sensibilidad frente a antimicrobianos de la cepa aislada. El número de antibiogramas realizados mediante difusión en agar (72) fue mayor que el de los realizados mediante la determinación de la CMI (9), existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Estos dos métodos fueron realizados simultáneamente por 3 laboratorios y en 4 casos se desconoce cuál fue el método empleado (Figura 28).

En la figura 29 se muestra cuáles fueron las marcas utilizadas para la determinación de la sensibilidad frente a antimicrobianos de la cepa de *C. urealyticum* presente en la muestra. En 15 hojas de respuesta (17,04%) no se indicó la marca utilizada.

En la figura 30 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados por cada laboratorio teniendo en cuenta el método utilizado en la realización del antibiograma. El número medio de antibióticos ensayados *in vitro* en la muestra global fue de 12,74, sin que existieran diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos esta media con el número medio de antimicrobianos ensayados con cada uno de los dos métodos de realización del antibiograma (CMI: 13,5; difusión en placa: 12,76).

IDENTIFICACION

2/92

Especie	Nº Laboratorios
Corynebacterium urealyticum	94 (46,53%)
Corynebacterium sp.	62 (30,69%)
C. urealyticum + otra bacteria	7 (3,46%)
Corynebacterium sp. + otra bac.	2 (0,99%)
Negativo	10 (4,95%)
Micrococcus sp.	5 (2,48%)
Staphylococcus epidermidis	5 (2,48%)
Staphylococcus coagulasa neg.	4 (1,98%)
Staphylococcus saprophyticus	3 (1,48%)
Otros	8 (3,96%)
Contaminación	2 (0,99%)
Participación	202 (83,13%)

Tabla X

Control de Calidad Externo

2/92 CORURE. Antibiograma

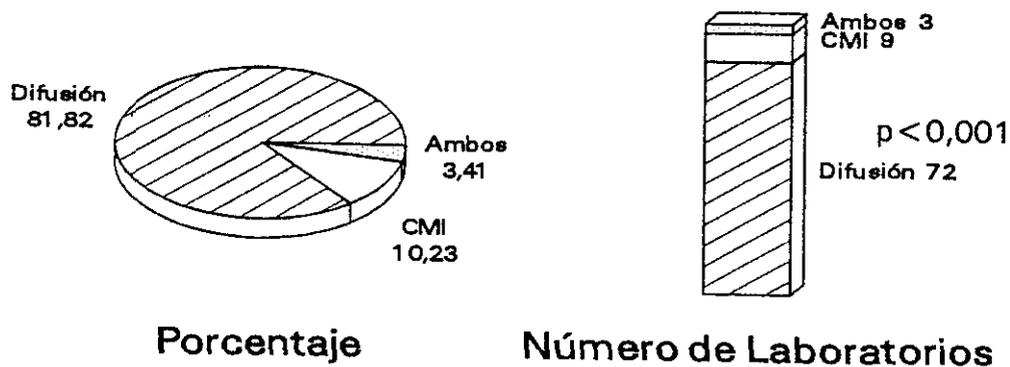


Figura 28

Control de Calidad Externo 2/92 CORURE. Marcas

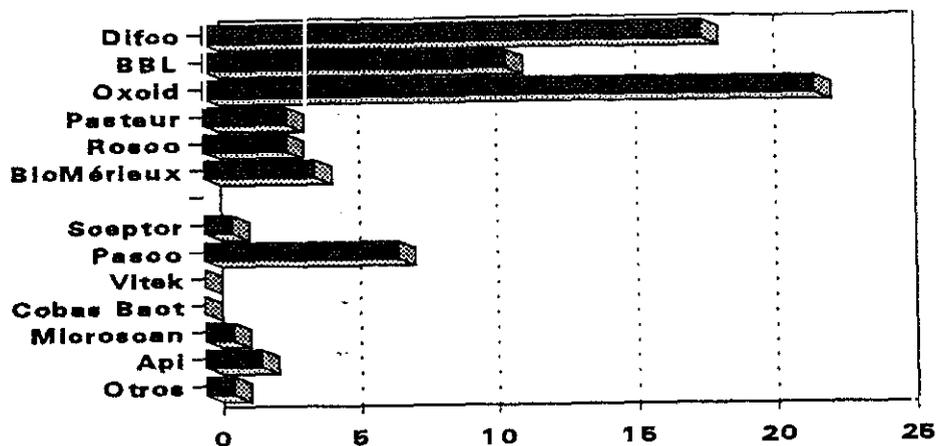


Figura 29

Control de Calidad Externo Nº antibióticos según método 2/92 CORURE

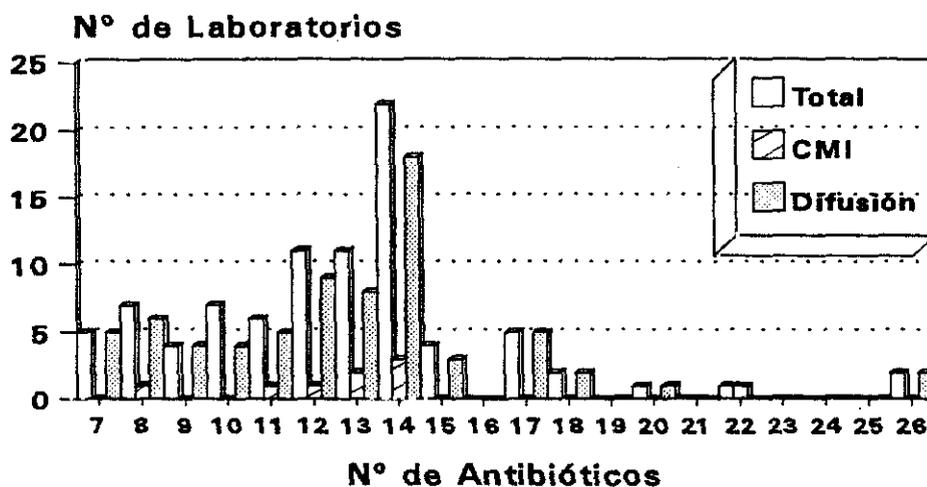


Figura 30

En las figuras 31-37 se detalla qué antimicrobianos fueron ensayados *in vitro* por más de 5 laboratorios y con qué frecuencia, y en la tabla XI se muestran los resultados de sensibilidad frente a antibióticos obtenidos. En los resultados obtenidos con esta cepa de *C. urealyticum* frente a eritromicina (S=17,19%; I=4,69%; R=78,12%), norfloxacin (S=77,78%; I=5,55%; R=16,67%), y rifampicina (S=40,74%; I=7,41%; R=51,85%) se detectaron las mayores discrepancias entre los laboratorios participantes (Figura 38).

El porcentaje global de errores cometidos en los resultados de los antibiogramas realizados mediante CMI (20,75%) fue más elevado que el de los errores obtenidos en los realizados mediante difusión en placa (8,98%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas con clindamicina, al desglosar los resultados obtenidos con cada uno de los dos métodos, para los antimicrobianos en los que se detectaban discrepancias en los resultados de sensibilidad recibidos de los distintos laboratorios (Tabla XII).

Control de Calidad Externo

2/92 CORURE. Antibióticos ensayados.

1. Aminoglucósidos.

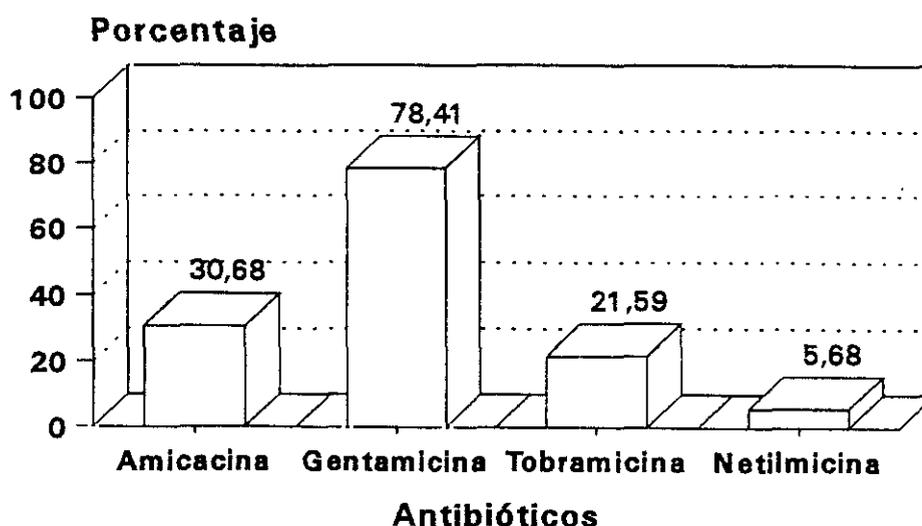


Figura 31.

Control de Calidad Externo
2/92 CORURE. Antibióticos ensayados.
2. Beta-lactámicos.

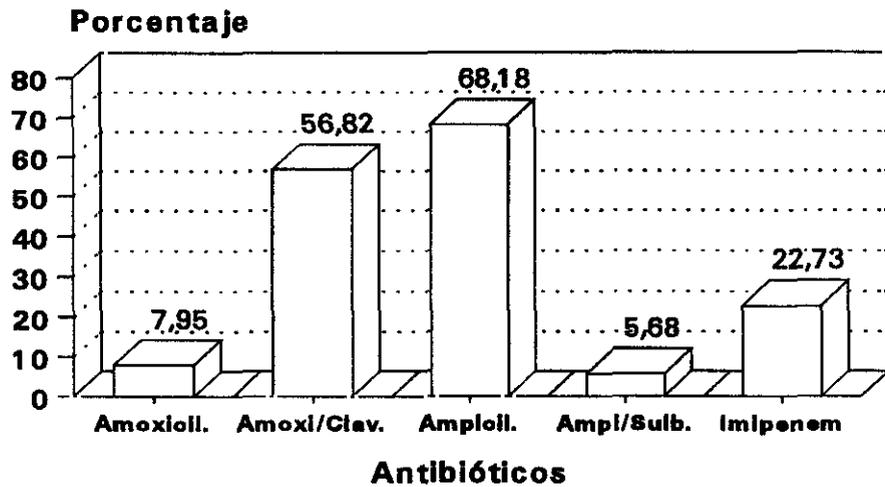


Figura 32

Control de Calidad Externo
2/92 CORURE. Antibióticos ensayados.
3. Penicilinas.

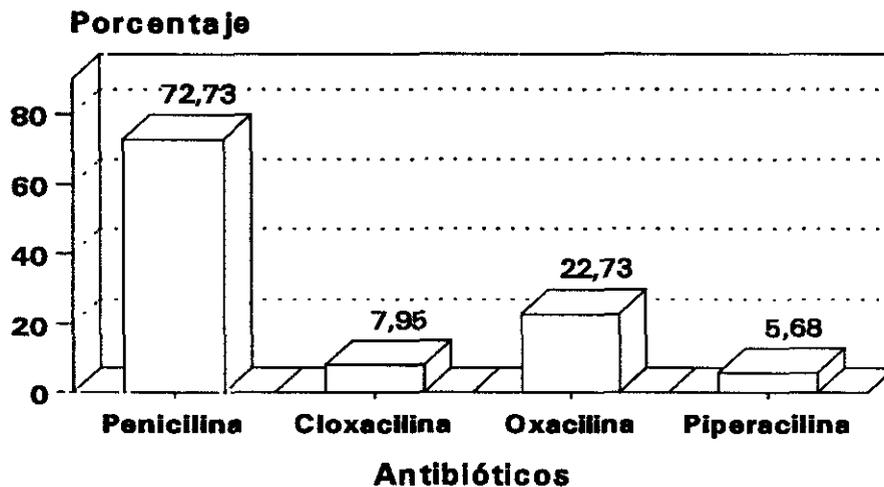


Figura 33

Control de Calidad Externo
2/92 CORURE. Antibióticos ensayados.
4. Cefalosporinas.

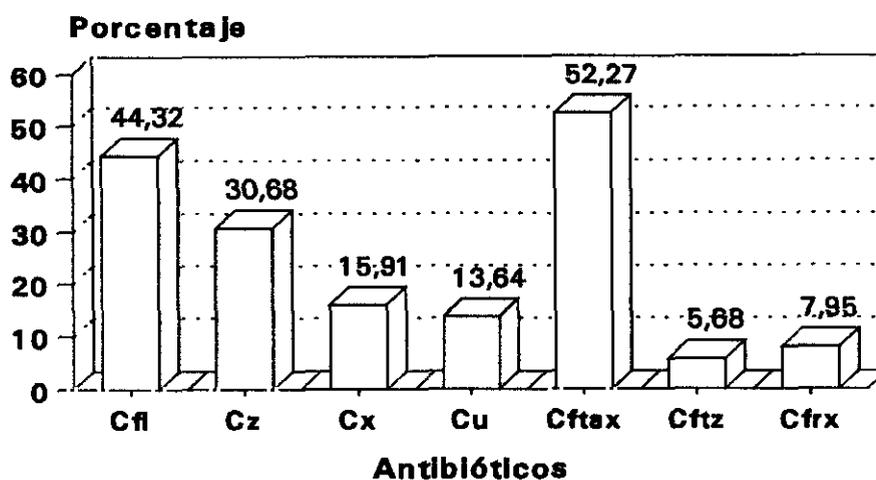


Figura 34

Control de Calidad Externo
2/92 CORURE. Antibióticos ensayados.
5. Quinolonas.

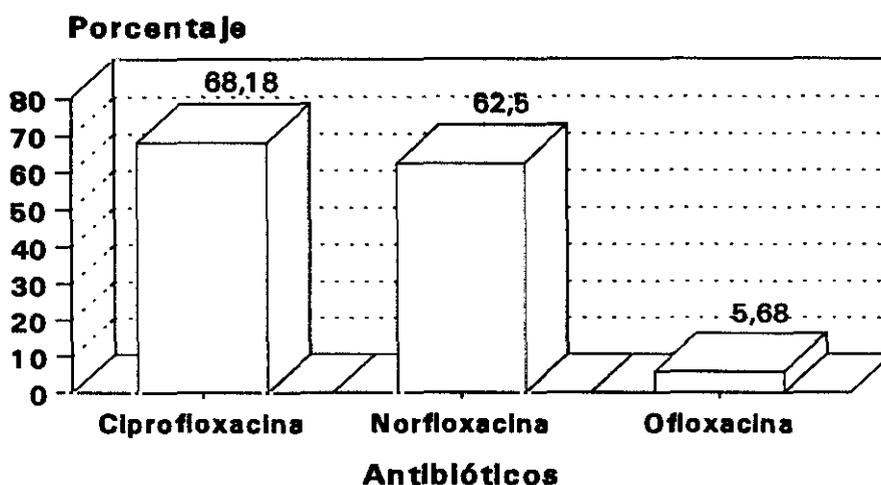


Figura 35

Control de Calidad Externo 2/92 CORURE. Antibióticos ensayados. 6. Otros.

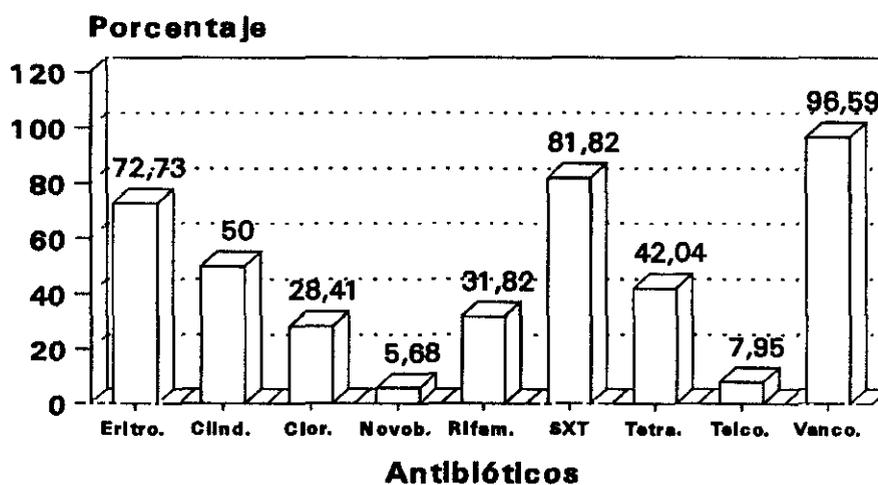


Figura 36

Control de Calidad Externo 2/92 CORURE. Antibióticos ensayados. 7. Otros.

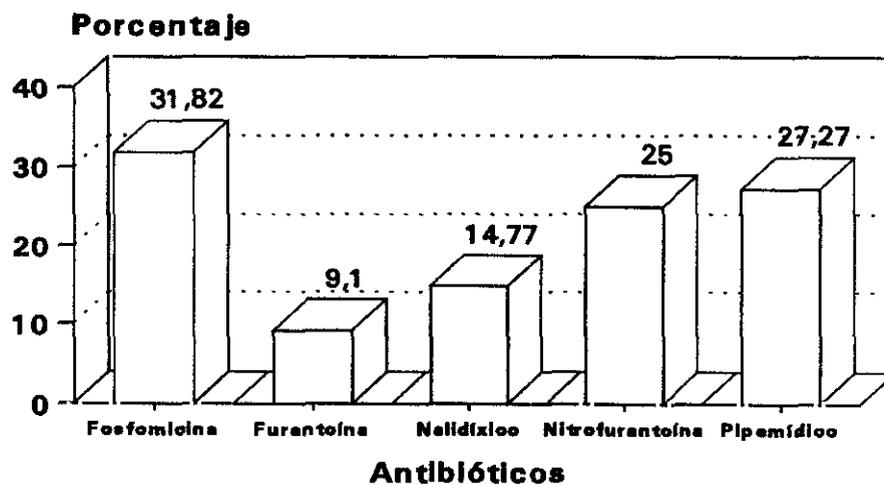


Figura 37

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	---	---	27 (100%)	27
Amoxicilina	---	7 (100%)	---	7
Amoxi/Clav.	---	---	49 (100%)	49
Ampicilina	---	---	59 (100%)	59
Ampi/Sulb.	---	---	5 (100%)	5
Cefalotina	---	---	38 (100%)	38
Cefazolina	---	---	27 (100%)	27
Cefoxitina	---	---	14 (100%)	14
Cefotaxima	---	---	45 (100%)	45
Ceftazidima	---	---	5 (100%)	5
Ceftriaxona	---	---	7 (100%)	7
Cefuroxima	---	---	12 (100%)	12
Ciprofloxi.	50 (84,74%)	2 (3,39%)	7 (11,86%)	59
Clindamicina	3 (6,82%)	2 (4,54%)	39 (88,64%)	44
Cloranfenic.	2 (8%)	---	23 (92%)	25
Cloxacilina	---	---	7 (100%)	7
Eritromicina	11 (17,19%)	3 (4,69%)	50 (78,12%)	64
Fosfomicina	---	---	27 (100%)	27
Furantoína	---	---	8 (100%)	8
Gentamicina	---	1 (1,45%)	68 (98,55%)	69
Imipenem	1 (5%)	---	19 (95%)	20
Nalidíxico	---	---	13 (100%)	13
Netilmicina	1 (25%)	---	3 (75%)	4
Nitrofurant.	1 (4,54%)	---	21 (95,45%)	22
Norfloxacin	42 (77,78%)	3 (5,55%)	9 (16,67%)	54
Novobiocina	4 (80%)	---	1 (20%)	5
Ofloxacin	5 (100%)	---	---	5
Oxacilina	1 (5%)	---	19 (95%)	20
Penicilina	1 (1,59%)	---	62 (98,41%)	63
Pipemídico	---	---	23 (100%)	23
Piperacilina	---	---	5 (100%)	5
Rifampicina	11 (40,74%)	2 (7,41%)	14 (51,85%)	27
SXT	3 (4,22%)	---	68 (95,77%)	71
Teicoplanina	7 (100%)	---	---	7
Tetraciclina	---	4 (10,81%)	33 (89,19%)	37
Tobramicina	---	---	19 (100%)	19
Vancomicina	80 (96,38%)	---	3 (3,61%)	83

Tabla XI.- C 2/92 CORURE: Resultados *in vitro* del antibiograma.

Control de Calidad Externo 2/92 CORURE. SENSIBILIDAD

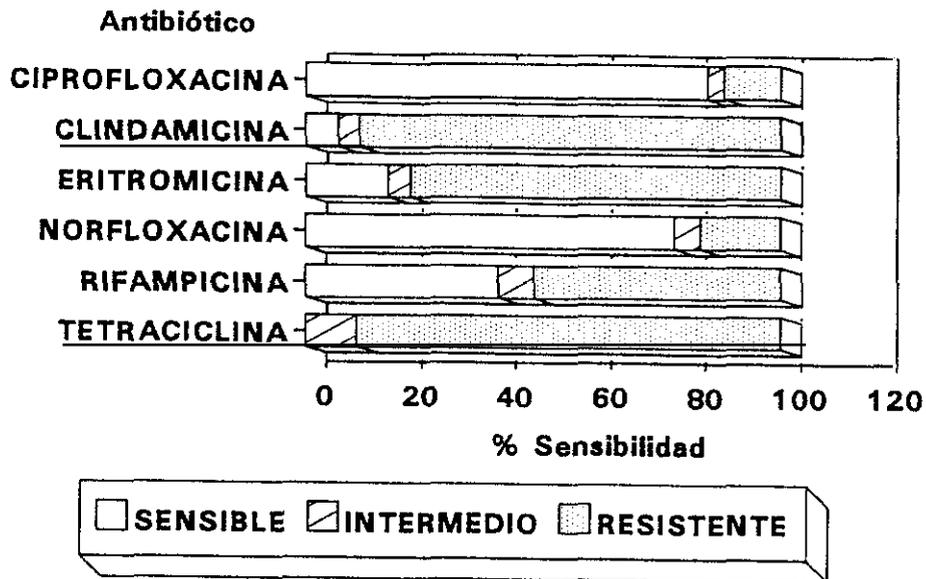


Figura 38

	Sensible	Intermedio	Resistente	
Global	3 (6,8%)	2 (4,5%)	39 (88,6%)	Clindamicina
CMI	2 (33,3%)	1 (16,7%)	3 (50%)	p < 0,05
Difusión	1 (2,8%)	1 (2,8%)	34 (94,4%)	

Tabla XII.- Sensibilidad frente a Clindamicina según el método utilizado en el antibiograma.

Control 3/92

La muestra liofilizada contenía una cepa de *Shigella flexneri*, y fue enviada a los 243 laboratorios adscritos, de los cuales 130 (53,50%) participaron en este control. De todas las hojas de respuesta recibidas, un 67,69% (88 participantes) identificaron correctamente tanto el género como la especie del microorganismo presente en la muestra, y un 30% de los participantes identificaron el microorganismo como *Shigella sp.* o como una especie perteneciente a dicho género distinta de *S. flexneri* (Tabla XIII).

Realizaron el estudio de sensibilidad frente a antimicrobianos de la cepa aislada el 96,59% de los laboratorios (85) que identificaron correctamente la cepa: realizaron la determinación de la CMI 39 laboratorios (45,88%), la difusión en agar fue el método empleado por 40 laboratorios (47,06%), 2 (2,35%) centros utilizaron ambos métodos y se desconoce la respuesta en 4 casos (4,71%) (Figura 39).

En la figura 40 se indican las marcas utilizadas para la realización del antibiograma. En 10 hojas de respuesta no figuraba este dato.

En la figura 41 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados *in vitro* por cada laboratorio en función del método utilizado para llevar a cabo el antibiograma. El número medio global de antimicrobianos ensayados fue de 10,79. Esta media es mayor que la obtenida teniendo en cuenta únicamente los antibiogramas realizados mediante difusión en agar (9) y menor que el número medio de antibióticos ensayados en la determinación de la CMI (13), siendo ambas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$). La diferencia entre el número medio de antibióticos ensayados en la determinación de la CMI y el número medio de los ensayados en difusión en agar es estadísticamente significativa para $p < 0,001$ (Figura 42).

IDENTIFICACION

3/92

Especie	Nº Laboratorios
<i>Shigella flexneri</i>	88 (67,69%)
<i>Shigella sp.</i>	29 (22,31%)
<i>Shigella boydii</i>	8 (6,15%)
<i>Shigella sonnei</i>	2 (1,54%)
<i>E. coli</i>	1 (0,77%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0,77%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0,77%)
Participación	130 (53,50%)

Tabla XIII

Control de Calidad Externo 3/92 SFL. Antibiograma

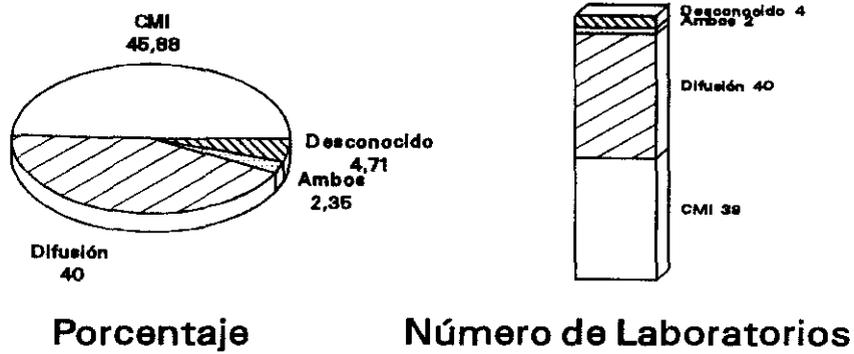


Figura 39

Control de Calidad Externo 3/92. Marcas

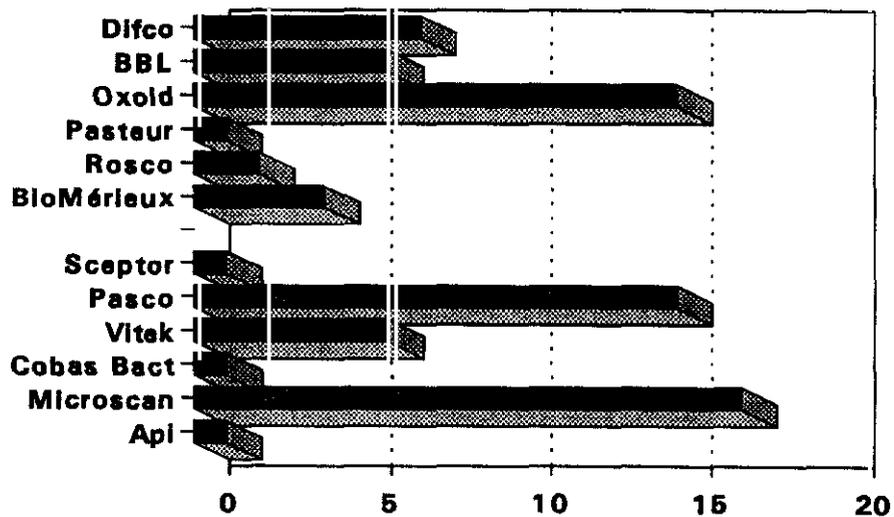


Figura 40

Control de Calidad Externo 3/92 SFL. N° antibióticos según método

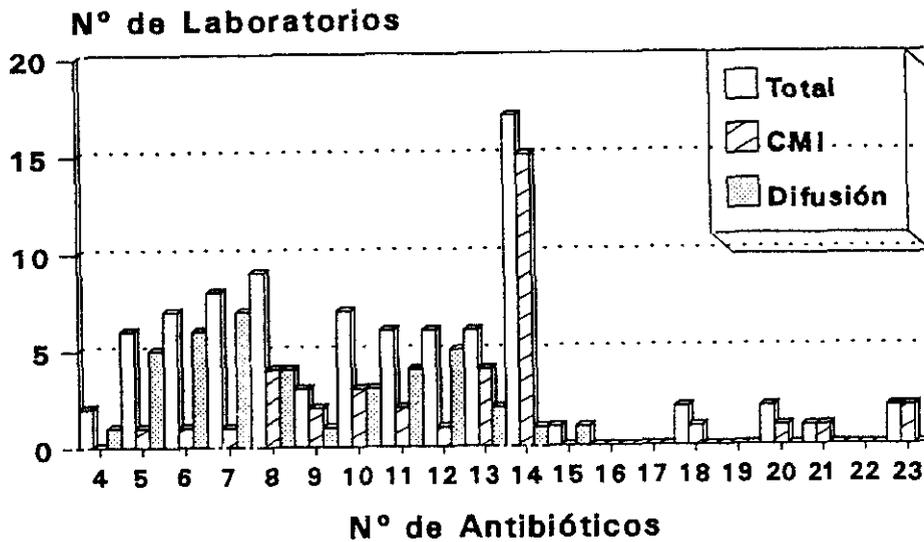


Figura 41

Número de Antibióticos 3/92 SFL. Media según método

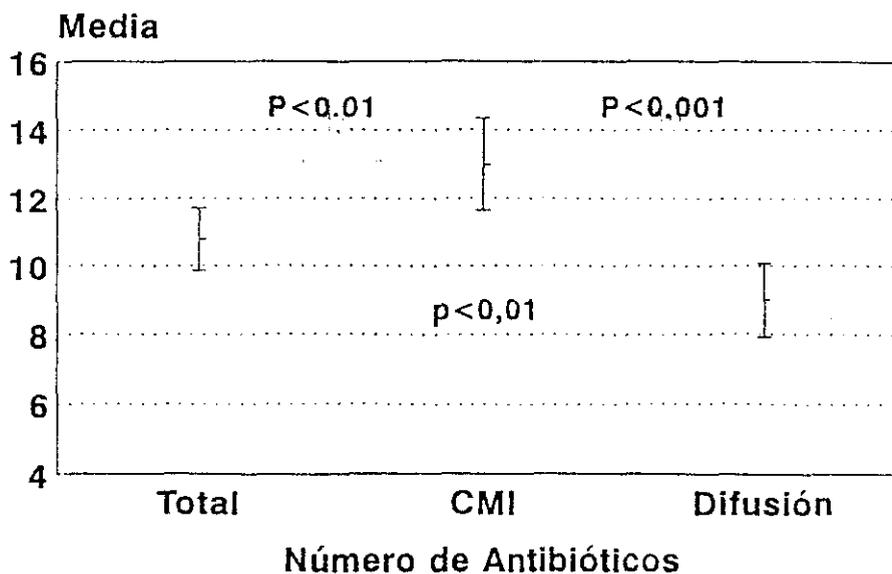


Figura 42

En las figuras 43-48 se muestra qué antimicrobianos fueron ensayados por más de cinco laboratorios y con qué frecuencia, y en la tabla XIV se detallan los resultados de sensibilidad obtenidos *in vitro*. No se detectaron diferencias notorias entre los resultados de sensibilidad obtenidos por los distintos laboratorios para ninguna sustancia antimicrobiana, ni entre los resultados obtenidos mediante los distintos métodos de realización del antibiograma (CMI y difusión en placa).

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	24 (100%)	---	---	24
Amoxicilina	9 (100%)	---	---	9
Amoxi/Clav.	48 (100%)	---	---	48
Ampicilina	70 (95,89%)	1 (1,37%)	2 (2,74%)	73
Ampi/Sulb.	9 (100%)	---	---	9
Aztreonam	15 (100%)	---	---	15
Carbenicil.	4 (100%)	---	---	4
Cefalotina	29 (100%)	---	---	29
Cefazolina	28 (100%)	---	---	28
Cefoxitina	27 (100%)	---	---	27
Cefotaxima	39 (100%)	---	---	39
Ceftazidima	15 (100%)	---	---	15
Ceftriaxona	6 (100%)	---	---	6
Cefuroxima	22 (100%)	---	---	22
Ciproflox.	61 (98,39%)	---	1 (1,61%)	62
Cloranfenic.	43 (100%)	---	---	43
Colimicina	7 (100%)	---	---	7
Fosfomicina	31 (100%)	---	---	31
Gentamicina	65 (98,48%)	---	1 (1,51%)	66
Imipenem	14 (100%)	---	---	14
Mezlocilina	9 (100%)	---	---	9
Nalidíxico	12 (100%)	---	---	12
Norfloxacina	33 (100%)	---	---	33
Piperacilina	26 (100%)	---	---	26
SXT	78 (98,73%)	---	1 (1,27%)	79
Tetraciclina	43 (97,73%)	1 (2,27%)	---	44
Ticarcilina	17 (100%)	---	---	18
Tobramicina	34 (97,14%)	---	1 (2,86%)	35

Tabla XIV.- C 3/92 SFL: Resultados *in vitro* del antibiograma.

Control de Calidad Externo 3/92 SFL. Antibióticos ensayados. 1. Aminoglucósidos.

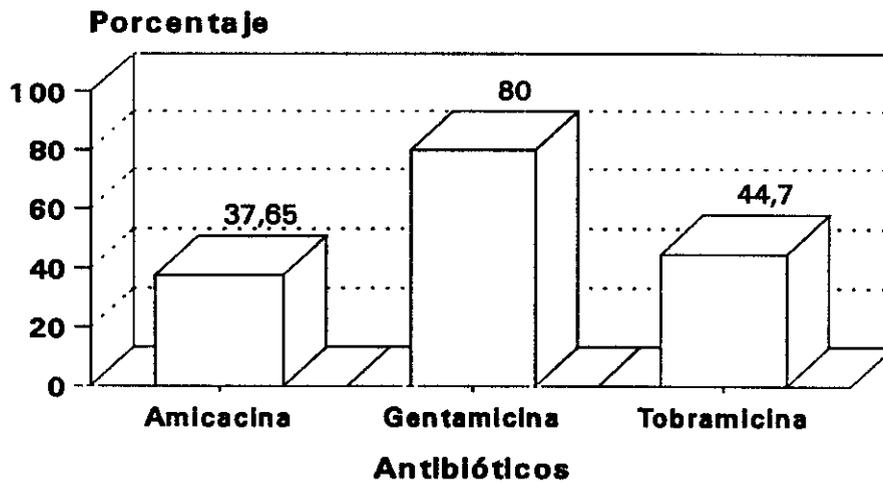


Figura 43

Control de Calidad Externo 3/92 SFL. Antibióticos ensayados. 2. Beta-lactámicos.

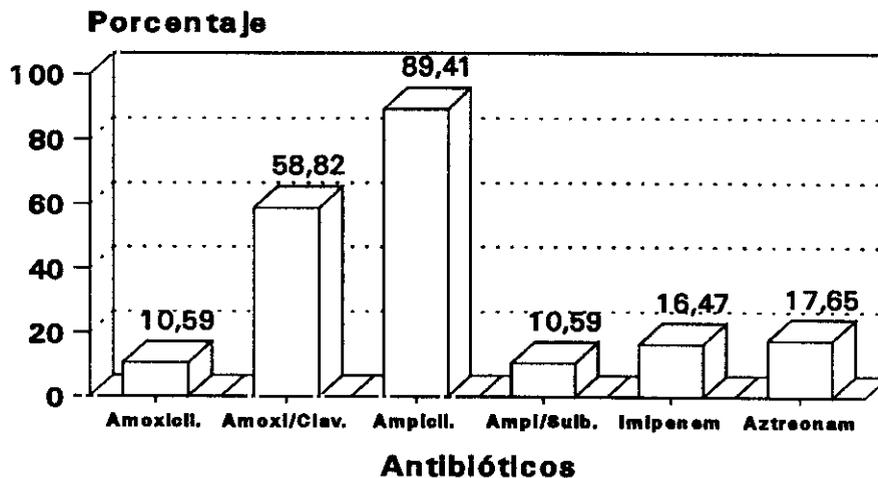


Figura 44

Control de Calidad Externo
3/92 SFL. Antibióticos ensayados.
3. Penicilinas.

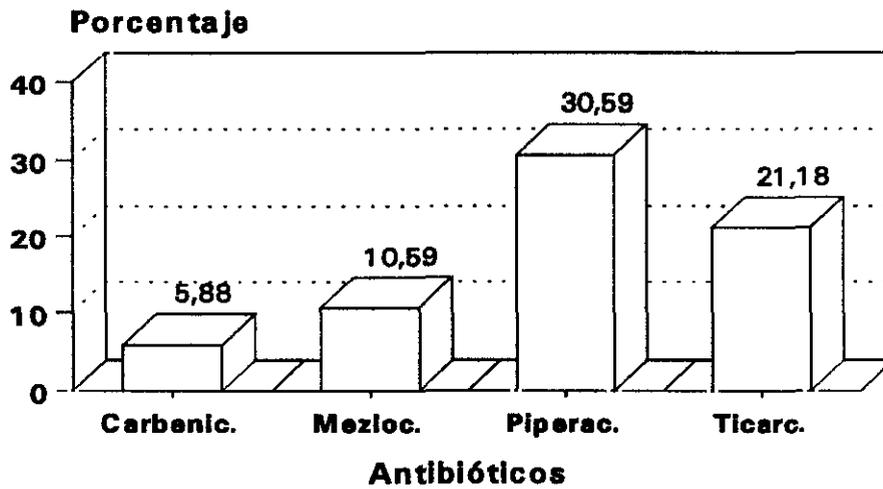


Figura 45

Control de Calidad Externo
3/92 SFL. Antibióticos ensayados.
4. Cefalosporinas.

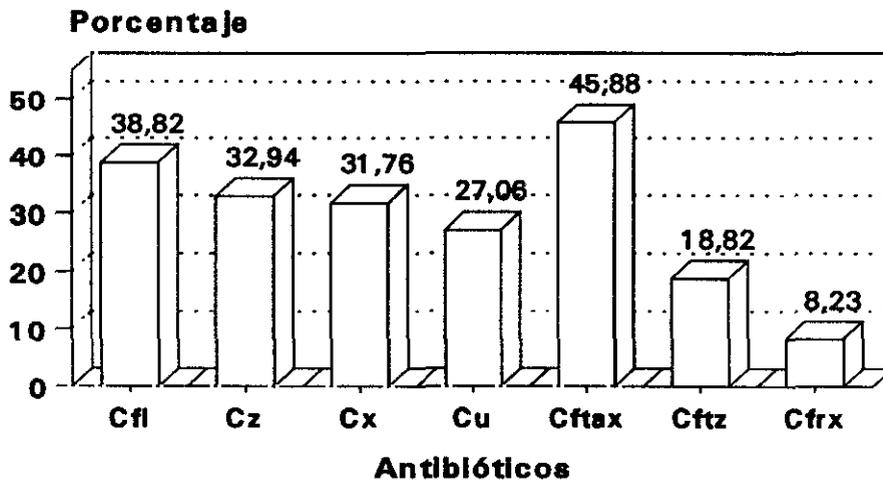


Figura 46

Control de Calidad Externo

3/92 SFL. Antibióticos ensayados.
5. Quinolonas.

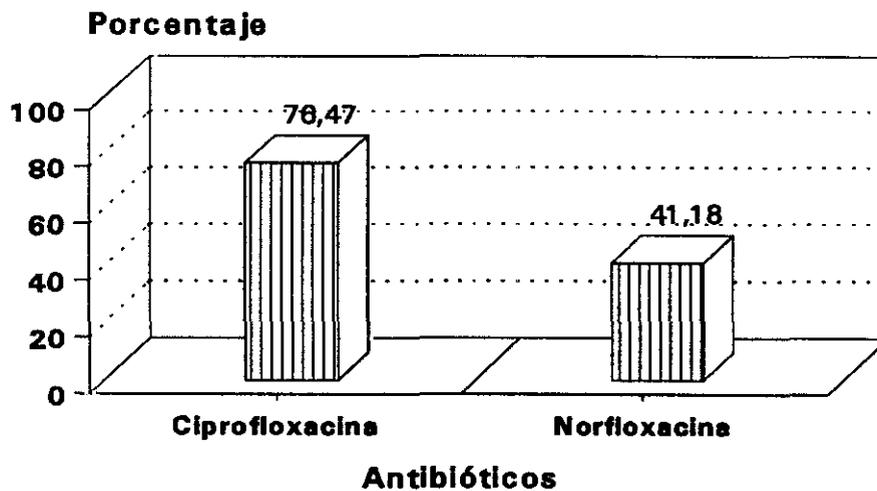


Figura 47

Control de Calidad Externo

3/92 SFL. Antibióticos ensayados.
6. Otros.

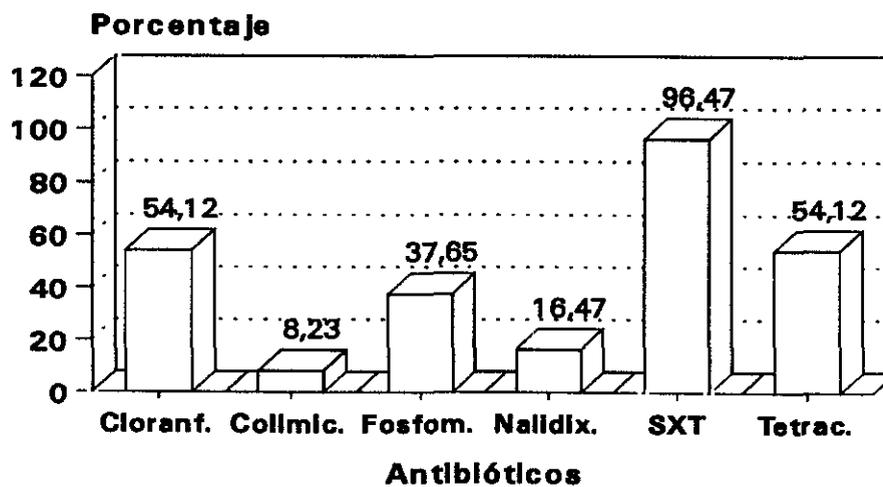


Figura 48

Control 4/92.

En la muestra correspondiente al cuarto control de 1992 se incluyeron dos cepas de *Escherichia coli* morfológicamente similares, que tenían dos perfiles diferentes de sensibilidad a antimicrobianos, ya que una de las cepas era sensible a todos los antibióticos ensayados habitualmente para esta especie, y sin embargo, la otra cepa era resistente a algunos de ellos.

El número de laboratorios participantes en este control fue de 179 (73,66%), y únicamente 39 laboratorios (21,79%) aislaron e identificaron las dos cepas de *E. coli* presentes en la muestra, mientras que 134 laboratorios (74,86%) identificaron sólo una de las dos cepas (Tabla XV).

Un participante que envió como resultado el aislamiento de las dos cepas de *E. coli* no incluyó datos referentes a la realización del antibiograma ni los resultados obtenidos en el mismo. De los 38 laboratorios restantes, 28 (73,68%) determinaron la CMI y 9 (23,68%) utilizaron el método de difusión en agar, existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre ambos porcentajes. En una hoja de respuesta no se indicó el método utilizado (Figura 49).

En la figura 50 se muestran las marcas utilizadas en la realización del antibiograma, y en la figura 51 se indica la distribución del número de antibióticos ensayados *in vitro* en función del método utilizado para determinar la sensibilidad del microorganismo.

El número medio global de antibióticos ensayados en el antibiograma fue de 13,42, media muy similar a las obtenidas para cada uno de los dos métodos utilizados: 13,46 antibióticos cuando el antibiograma se realizó mediante la determinación de la CMI, y 13,33 para los antibiogramas realizados mediante difusión en agar.

IDENTIFICACION

4/92

Especie	Nº Laboratorios
2 Cepas de E. coli	39 (21,79%)
E. coli resistente	115 (64,25%)
E. coli sensible	19 (10,61%)
E. coli + otro género	5 (2,79%)
Pseudomonas sp.	1 (0,56%)
Participación	179 (73,66%)

Tabla XV

Control de Calidad Externo

4/92 ECO. Antibiograma

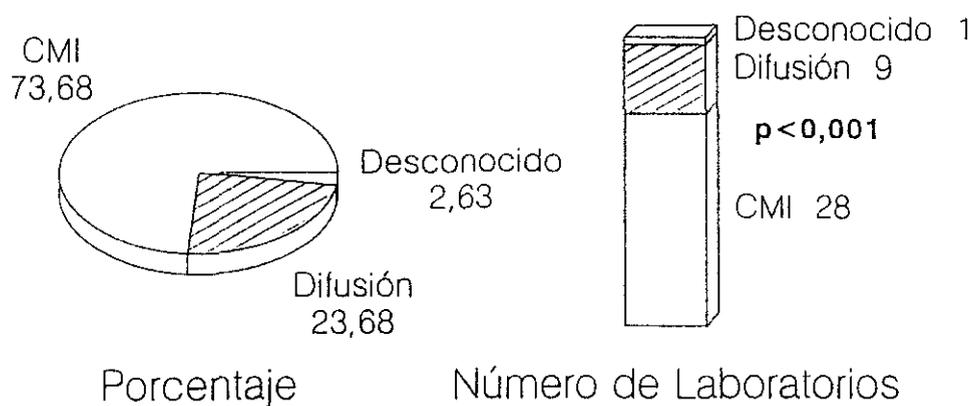


Figura 49

Control de Calidad Externo 4/92 ECO. Marcas.

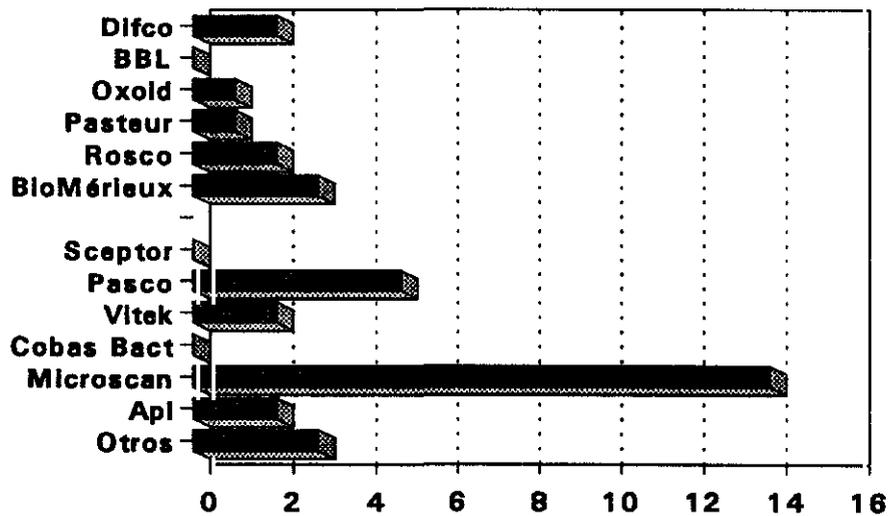


Figura 50

Control de Calidad Externo 4/92 ECO. Nº antibióticos según método

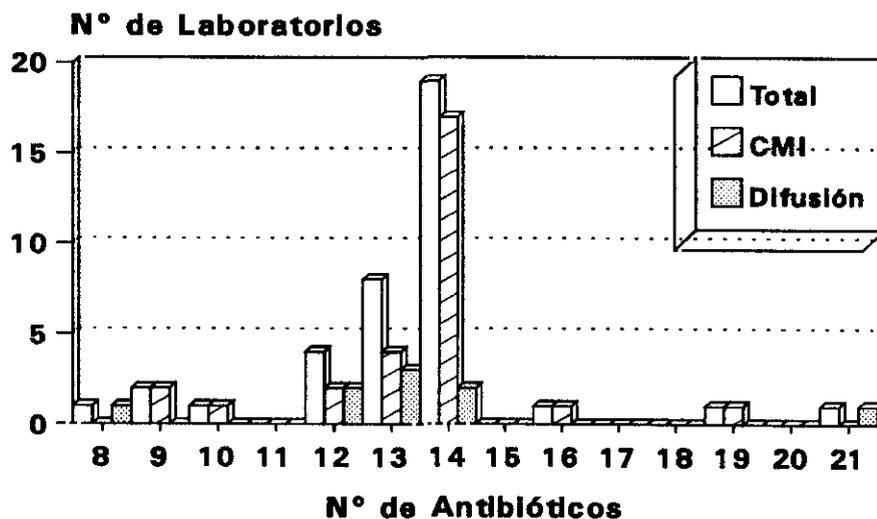


Figura 51

En las figuras 52-56 se muestran los antibióticos que se ensayaron y en qué proporción lo fueron. En la tabla XVI se detallan los resultados de la sensibilidad de la cepa más resistente. Todos los participantes coincidieron en que la cepa más sensible lo era a todos los antimicrobianos ensayados, mientras que en el caso de la cepa más resistente se detectaron discrepancias en la sensibilidad obtenida por distintos laboratorios, frente a amoxicilina/clavulánico, cefalotina, mezlocilina, netilmicina, piperacilina, SXT y ticarcilina (Figura 57).

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de sensibilidad obtenidos por los dos métodos utilizados en la realización del antibiograma, tanto para los porcentajes globales de error, como para cada uno de los antimicrobianos en los que existían discrepancias.

Control de Calidad Externo 4/92 ECO. Antibióticos ensayados. 1. Aminoglucósidos.

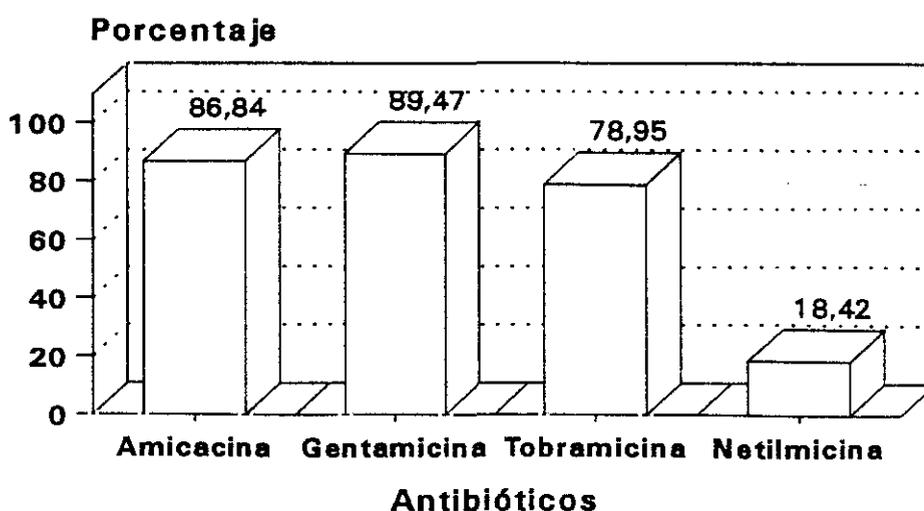


Figura 52

Control de Calidad Externo

4/92 ECO. Antibióticos ensayados.

2. Beta-lactámicos.

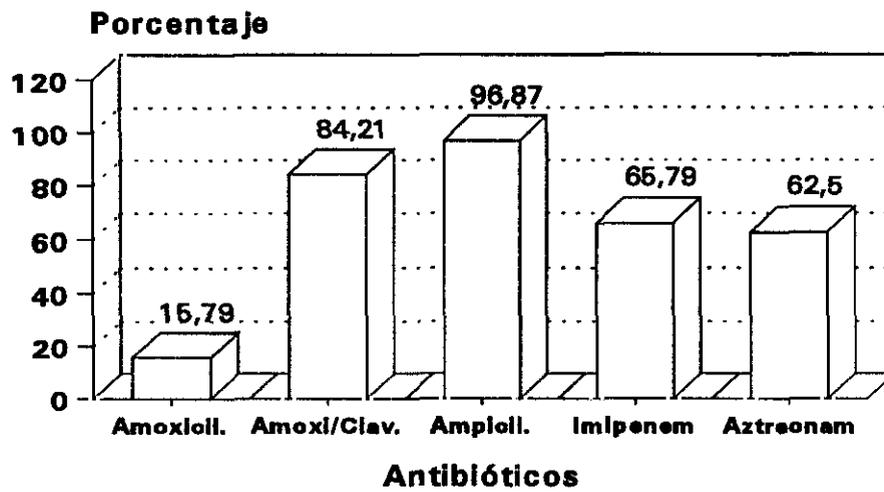


Figura 53

Control de Calidad Externo

4/92 ECO. Antibióticos ensayados.

3. Penicilinas.

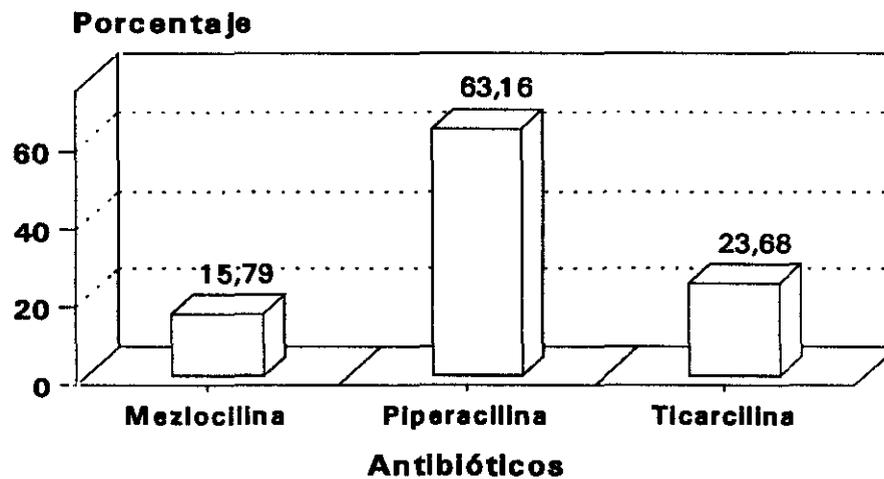


Figura 54

Control de Calidad Externo
4/92 ECO. Antibióticos ensayados.
4. Cefalosporinas.

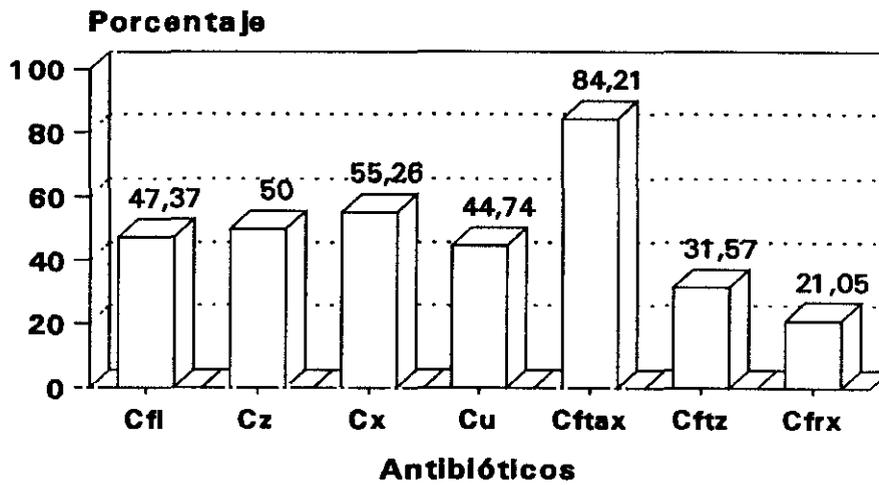


Figura 55

Control de Calidad Externo
4/92 ECO. Antibióticos ensayados.
5. Otros.

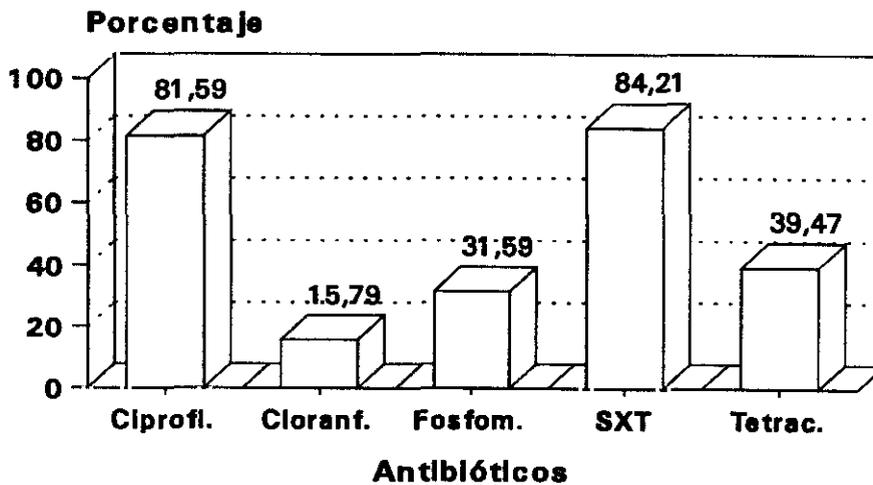


Figura 56

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	33 (100%)	---	---	33
Amoxicilina	---	6 (100%)	---	6
Amoxi/Clav.	27 (84,37%)	5 (15,62%)	---	32
Ampicilina	---	---	31 (100%)	31
Aztreonam	20 (100%)	---	---	20
Cefalotina	7 (38,89%)	6 (33,33%)	5 (27,78%)	18
Cefazolina	18 (94,74%)	1 (5,26%)	---	19
Cefoxitina	21 (100%)	---	---	21
Cefotaxima	32 (100%)	---	---	32
Ceftazidima	12 (100%)	---	---	12
Ceftriaxona	8 (100%)	---	---	8
Cefuroxima	17 (100%)	---	---	17
Ciproflox.	1 (3,23%)	---	30 (96,77%)	31
Cloranfenic.	---	---	6 (100%)	6
Fosfomicina	12 (100%)	---	---	12
Gentamicina	---	3 (8,82%)	31 (91,18%)	34
Imipenem	25 (100%)	---	---	25
Mezlocilina	2 (33,33%)	2 (33,33%)	2 (33,33%)	6
Netilmicina	1 (14,29%)	2 (28,57%)	4 (57,14%)	7
Piperacilina	3 (12,5%)	2 (8,33%)	19 (79,17%)	24
SXT	23 (71,87)	3 (9,37%)	6 (18,75%)	32
Tetraciclina	14 (93,33%)	---	1 (6,67%)	15
Ticarcilina	2 (22,22%)	---	7 (77,78%)	9
Tobramicina	1 (3,33%)	---	29 (96,67%)	30

Tabla XVI.- C 4/92 ECor: Resultados *in vitro* del antibiograma.

Control de Calidad Externo

4/92 Discrepancias

Antibiótico

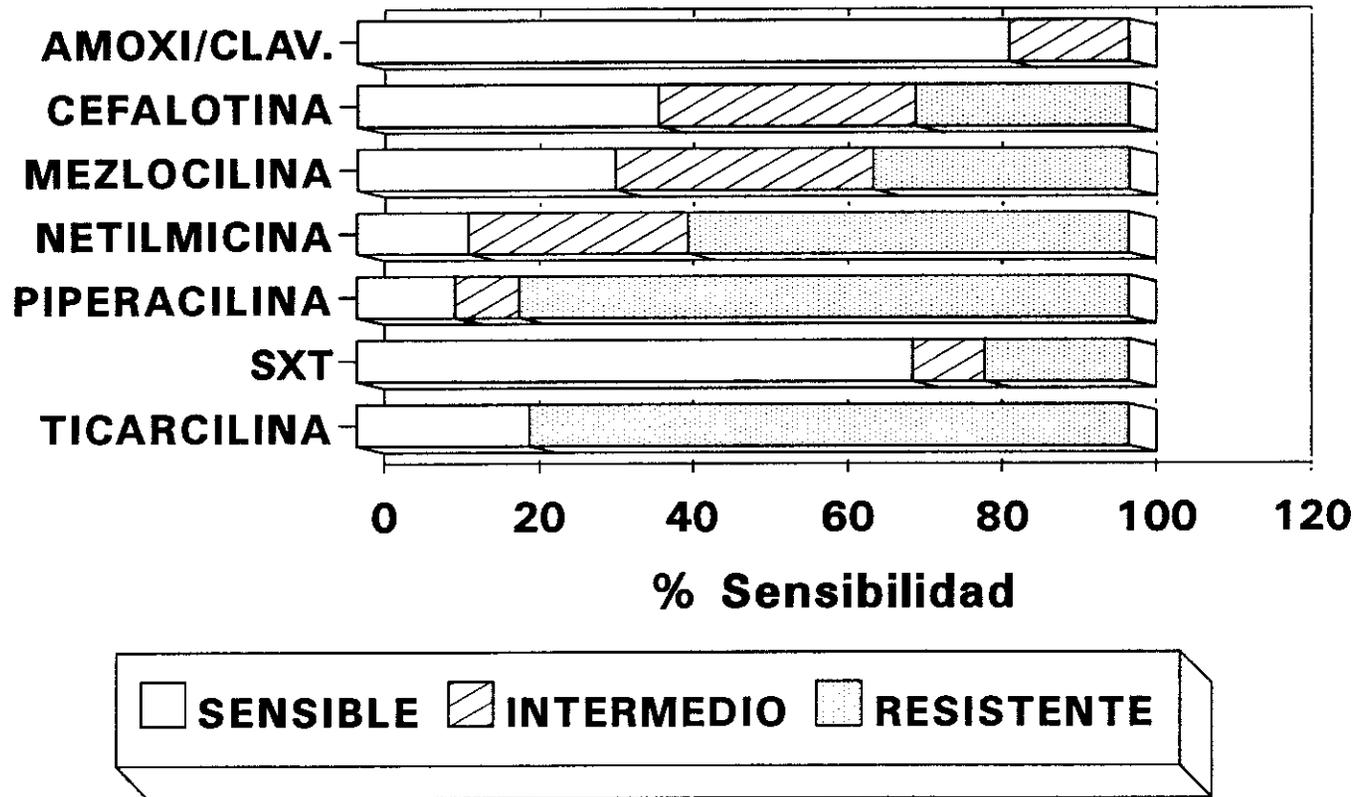


Figura 57

Control 1/93

De los 243 envíos realizados se recibieron un total de 181 hojas de respuesta (74,48%), y de éstas, 109 (60,22%) aislaron e identificaron el microorganismo presente en la muestra como *Rhodococcus equi* y 7 (3,87%) sólo identificaron el género (Tabla XVII).

De las 109 hojas de respuesta en las que la identificación era correcta, el 96,33% (105) incluía resultados del antibiograma. La determinación de la CMI fue el método empleado por 21 laboratorios (20%) y 79 (75,24%) utilizaron el método de difusión en agar, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre ambos porcentajes. En una hoja de respuesta no se especificaba el método utilizado y 4 laboratorios (3,81%) utilizan los dos métodos simultáneamente (Figura 58).

En la figura 59 se muestran las marcas comerciales utilizadas por los distintos laboratorios para llevar a cabo el antibiograma.

En la figura 60 aparece la distribución del número de antibióticos ensayados por cada laboratorio en función del método utilizado. El número medio global de antimicrobianos ensayados *in vitro* fue de 11,59, cifra similar a la media obtenida cuando sólo se consideran los antibiogramas realizados mediante difusión en agar (11,14), y por tanto, no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias. El número medio de antibióticos ensayados en la determinación de la CMI (13,52) es superior a las dos medias anteriores, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$ y $p < 0,001$ respectivamente) (Figura 61).

IDENTIFICACION

1/93

Espece	Nº Laboratorios
Rhodococcus equi	109 (60,22%)
Rhodococcus sp.	7 (3,87%)
2 Rhodococcus equi diferentes	1 (0,55%)
Corynebacterium sp.	16 (8,84%)
Bacillus sp.	10 (5,52%)
Acinetobacter Iwoffii	7 (3,87%)
Staphilococcus coagulasa neg.	4 (2,21%)
Micrococcus sp.	3 (1,66%)
Pasteurella sp.	3 (1,66%)
Otros géneros	16 (8,84%)
En blanco	5 (2,76%)

Tabla XVII

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. Antibiograma.

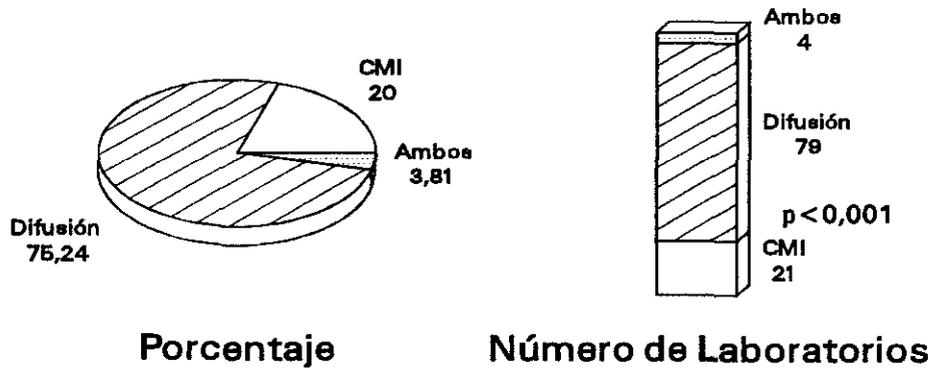


Figura 58

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. Marcas

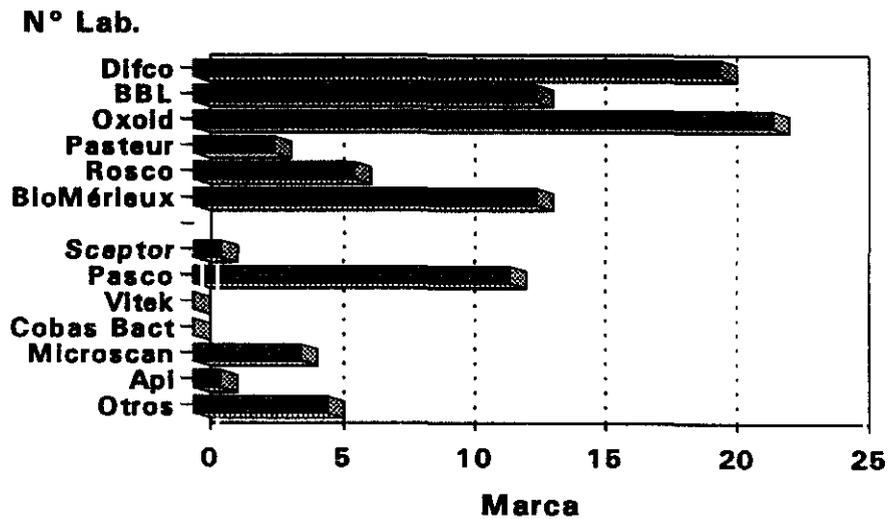


Figura 59

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. N° antibióticos según método

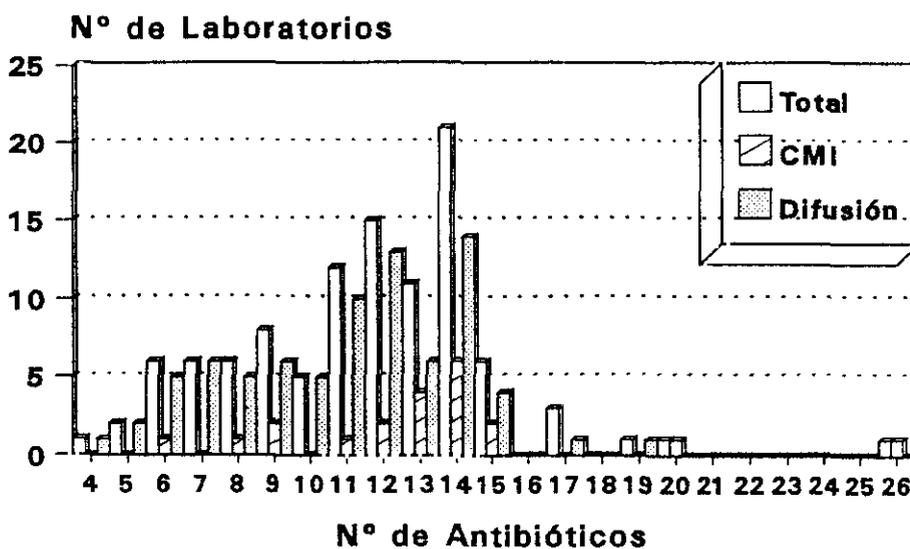


Figura 60

Número de Antibióticos 1/93 RHE. Media según método

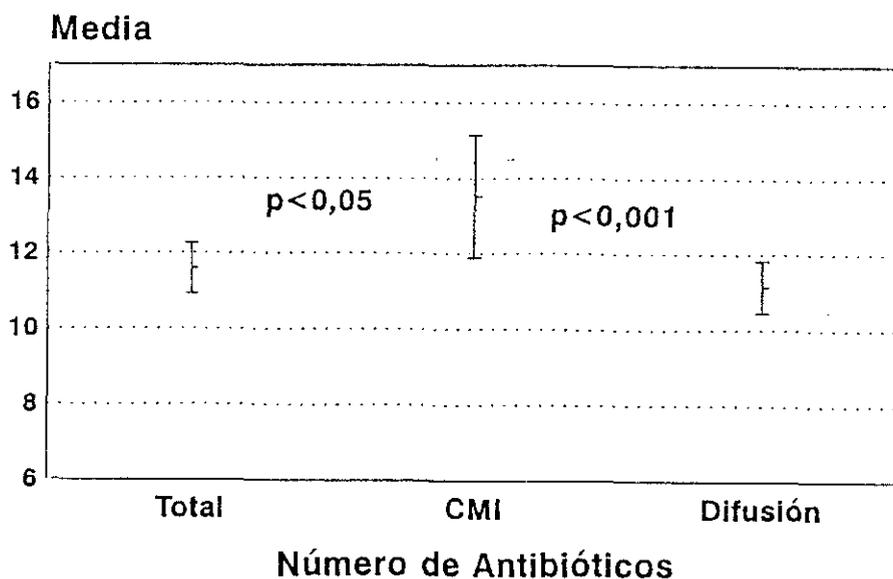


Figura 61

En las figuras 62-66 se detallan los antibióticos que fueron ensayados frente a la cepa de *R. equi* y la frecuencia con que fueron utilizados por los laboratorios que enviaron una identificación correcta. La sensibilidad del microorganismo presente en la muestra frente a los antibióticos ensayados *in vitro* se detalla en la tabla XVIII.

En este control se detectaron discrepancias entre los resultados de los distintos laboratorios frente a amoxicilina/clavulánico, ampicilina, cefoxitina, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, clindamicina, oxacilina, SXT, tetraciclina, y tobramicina (Figura 67), es decir, los resultados no concordaron en la mitad aproximadamente de los antibióticos que fueron ensayados frente a esta cepa de *R. equi*.

No se detectó diferencia estadísticamente significativa entre los porcentajes de error cometidos en los antibiogramas realizados mediante CMI y mediante difusión en placa. Sin embargo, sí se detectaron algunas diferencias estadísticamente significativas cuando se desglosaron los resultados obtenidos por los dos métodos para los antimicrobianos en los que existían discrepancias en los resultados (Tabla XIX).

Control de Calidad Externo

1/93 RHE. Antibióticos ensayados.

1. Aminoglucósidos.

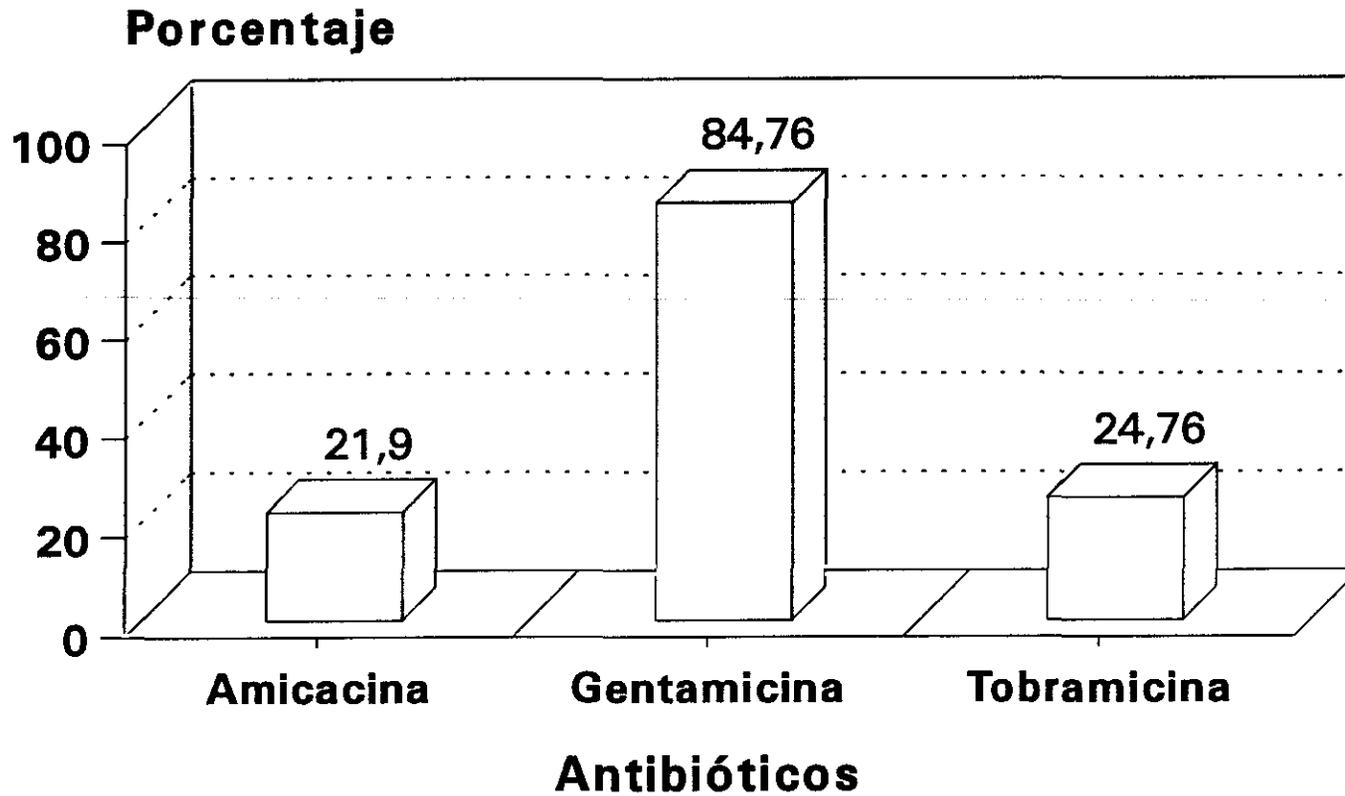


Figura 62

Control de Calidad Externo
1 /93 RHE. Antibióticos ensayados.
2. Beta-lactámicos.

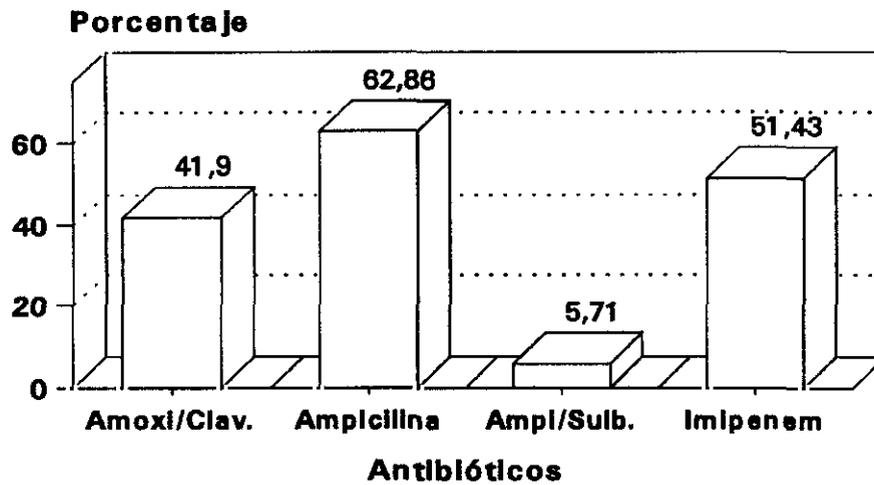


Figura 63

Control de Calidad Externo
1 /93 RHE. Antibióticos ensayados.
3. Penicilinas.

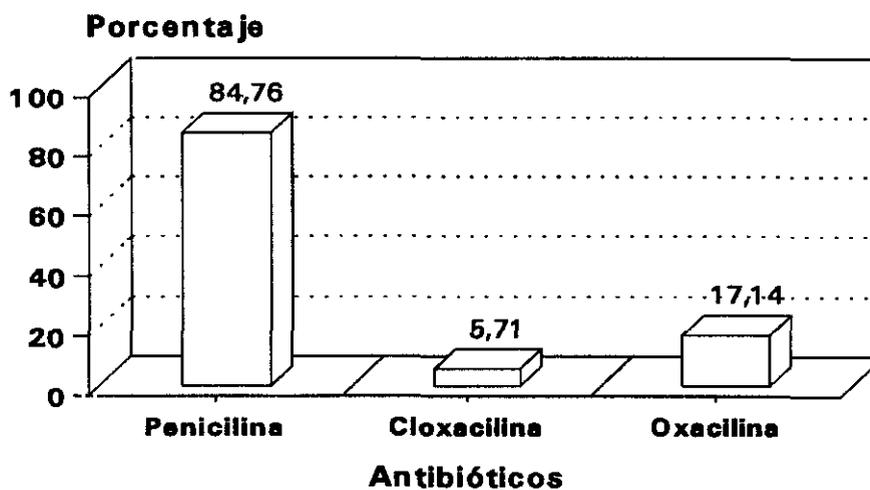


Figura 64

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. Antibióticos ensayados. 4. Cefalosporinas.

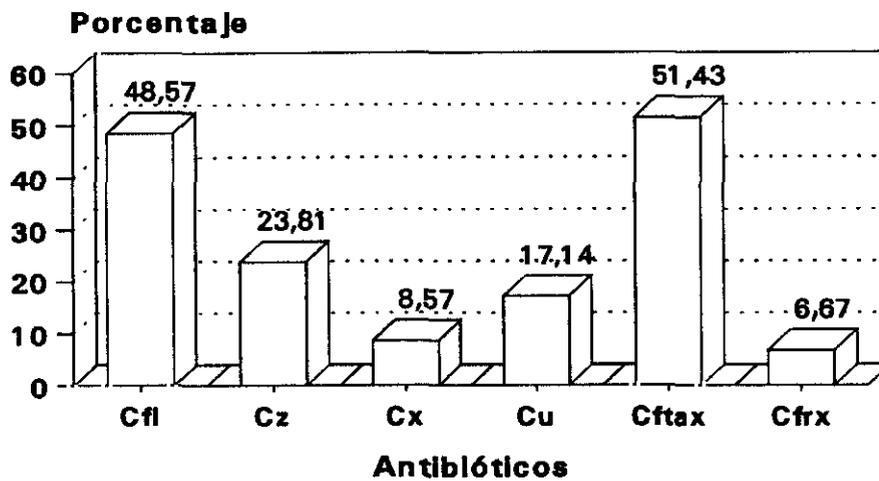


Figura 65

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. Antibióticos ensayados. 5. Otros.

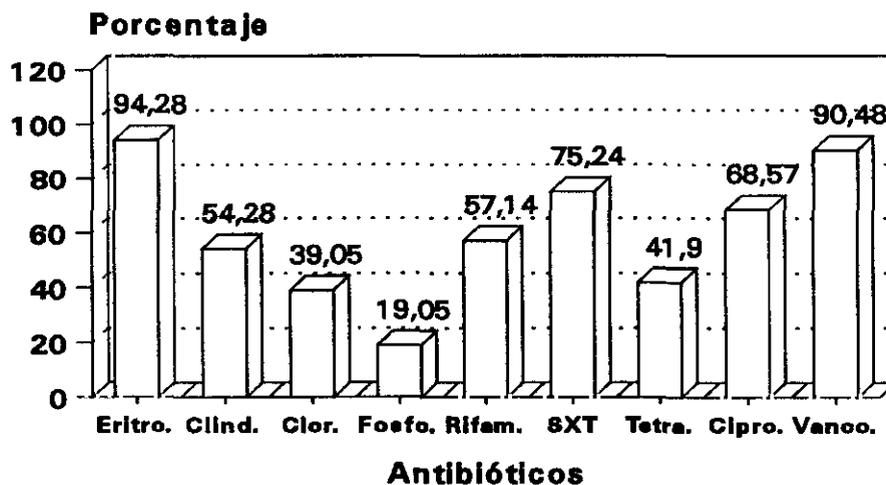


Figura 66

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	20 (95,24%)	---	1 (4,76%)	21
Amoxi/Clav.	34 (77,27%)	---	10 (22,73%)	44
Ampicilina	13 (19,7%)	5 (7,57%)	48 (72,73%)	66
Ampi/Subb.	6 (100%)	---	---	6
Cefalotina	7 (13,72%)	2 (3,92%)	42 (82,35%)	51
Cefazolina	4 (16%)	---	21 (84%)	25
Cefoxitina	7 (77,78%)	2 (22,22%)	---	9
Cefotaxima	24 (44,44%)	3 (5,55%)	27 (50%)	54
Ceftriaxona	4 (57,14%)	---	3 (42,86%)	7
Cefuroxima	8 (44,44%)	---	10 (55,55%)	18
Ciprofloxi.	68 (94,44%)	1 (1,39%)	3 (4,17%)	72
Clindamicina	16 (28,07%)	2 (3,51%)	39 (68,42%)	57
Cloranfenic.	41 (100%)	---	---	41
Cloxacilina	---	---	6 (100%)	6
Eritromicina	92 (92,93%)	4 (4,04%)	3 (3,03%)	99
Fosfomicina	---	---	20 (100%)	20
Gentamicina	86 (96,63%)	1 (1,12%)	2 (2,25%)	89
Imipenem	54 (100%)	---	---	54
Oxacilina	4 (22,22%)	---	14 (77,77%)	18
Penicilina	4 (4,49%)	3 (3,37%)	82 (92,13%)	89
Rifampicina	59 (98,33%)	---	1 (1,67%)	60
SXT	50 (63,29%)	5 (6,33%)	24 (30,38%)	79
Tetraciclina	25 (56,82%)	8 (18,18%)	11 (25%)	44
Tobramicina	20 (76,92%)	---	6 (23,08%)	26
Vancomicina	94 (98,95%)	---	1 (1,05%)	95

Tabla XVIII.- C 1/93 RHE: Resultados *in vitro* del antibiograma.

Control de Calidad Externo 1/93 RHE. Sensibilidad

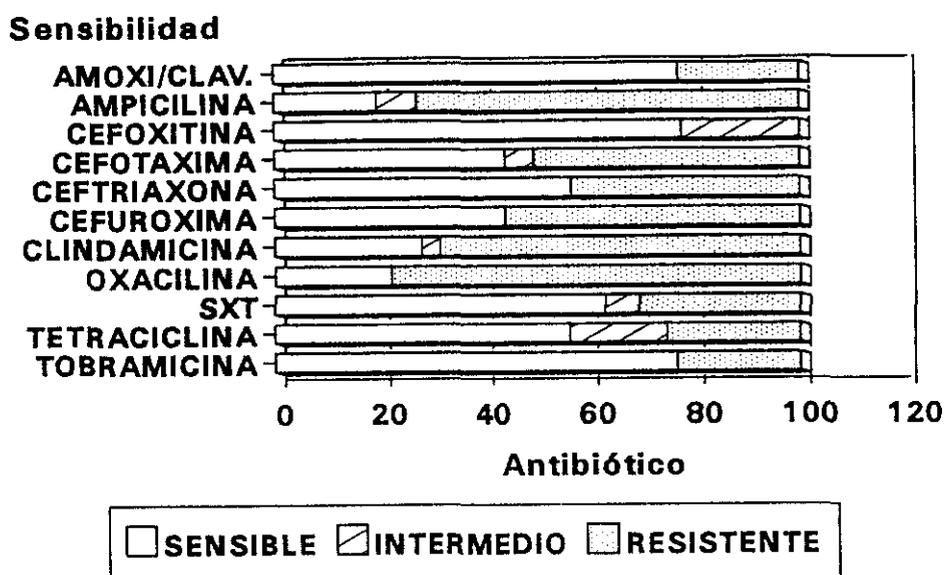


Figura 67

	Sensible	Intermedio	Resistente	
Global	4 (22,2%)	0 ---	14 (77,8%)	Oxacilina
CMI	4 (57,1%)	0 ---	3 (42,8%)	p < 0,05
Difusión	0 ---	0 ---	11 (100%)	
Global	50 (63,3%)	5 (6,33%)	24 (30,4%)	SXT
CMI	20 (90,9%)	0 ---	2 (9,1%)	p < 0,001
Difusión	29 (51,8%)	5 (8,9%)	22 (39,3%)	

Tabla XIX.- Sensibilidad frente a Oxacilina y SXT según el método utilizado en el antibiograma.

Control 2/93

La muestra liofilizada, que contenía una cepa de *Enterococcus faecium*, fue enviada a los 243 laboratorios inscritos en el programa. De éstos, 173 (71,19%) enviaron la hoja de respuesta cumplimentada, y 125 (72,25%) identificaron correctamente el microorganismo presente en la muestra. En la tabla XX se detallan los resultados de identificación recibidos.

Todas las hojas de respuesta en las cuales la identificación del microorganismo era correcta, remitían los resultados del estudio de sensibilidad a antimicrobianos de la cepa de *E. faecium* que habían aislado. En cuanto al método utilizado para llevar a cabo el antibiograma, 73 laboratorios (58,4%) determinaron la CMI y 35 (28%) emplearon el método de difusión en agar, siendo la diferencia entre ambos porcentajes estadísticamente significativa ($p < 0,001$); los dos métodos fueron utilizados por 14 laboratorios (11,2%) y 3 (2,4%) no especificaron el método empleado (Figura 68).

En la figura 69 se muestran las marcas comerciales utilizadas para realizar los antibiogramas. En 7 hojas de respuesta no se cumplimentó este apartado.

En la figura 70 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados *in vitro* por cada laboratorio en función del método empleado para la determinación de la sensibilidad de la cepa de *E. faecium*. El número medio global de antibióticos ensayados fue de 12,3, cifra que es similar a la obtenida cuando sólo se consideran los antibiogramas en los que se determina la CMI (12,72), y mayor, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), que el número medio de antibióticos ensayados por el método de difusión en agar (11,33). La significación estadística de la diferencia entre el número medio de antibióticos ensayados en la determinación de la CMI y los ensayados mediante difusión en agar es de $p < 0,01$ (Figura 71).

IDENTIFICACION

2/93

Especie	Nº Laboratorios
<i>Enterococcus faecium</i>	125 (72,25%)
<i>E. faecalis</i>	23 (13,29%)
<i>E. durans</i>	1 (0,58%)
<i>E. avium</i>	1 (0,58%)
<i>Enterococcus sp.</i>	2 (1,16%)
<i>Streptococcus grupo D</i>	11 (6,36%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (0,58%)
<i>S. sanguis</i>	1 (0,58%)
<i>S. bovis</i>	1 (0,58%)
Otros géneros	6 (3,47%)
En blanco	1 (0,58%)
Participación	173 (71,19)

Tabla XX

Control de Calidad Externo 2/93 RHE. Antibiograma

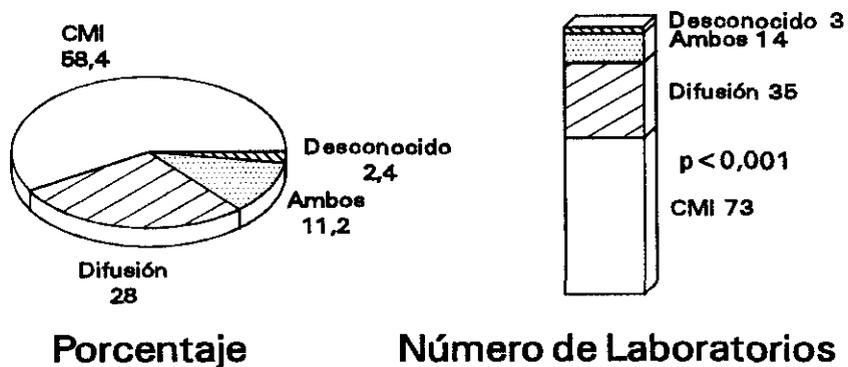


Figura 68

Control de Calidad Externo 2/93 RHE. Marcas

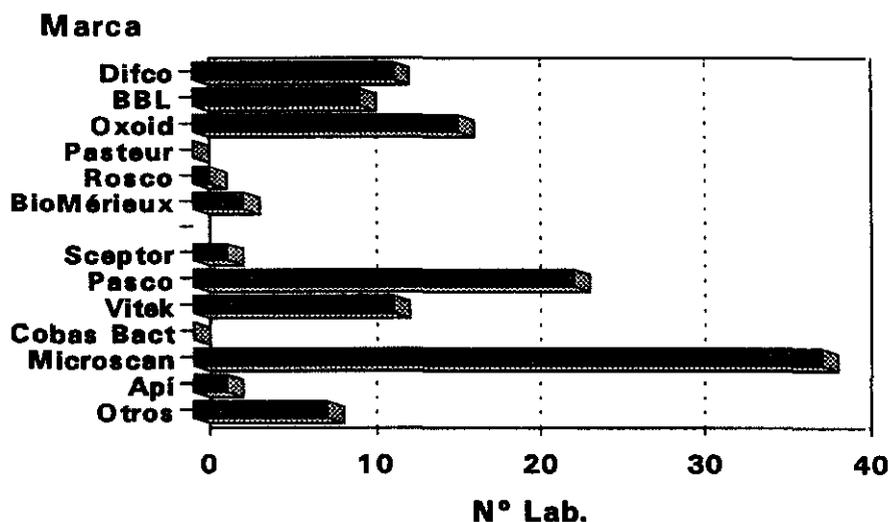


Figura 69

Control de Calidad Externo 2/93 RHE. N° antibióticos según método

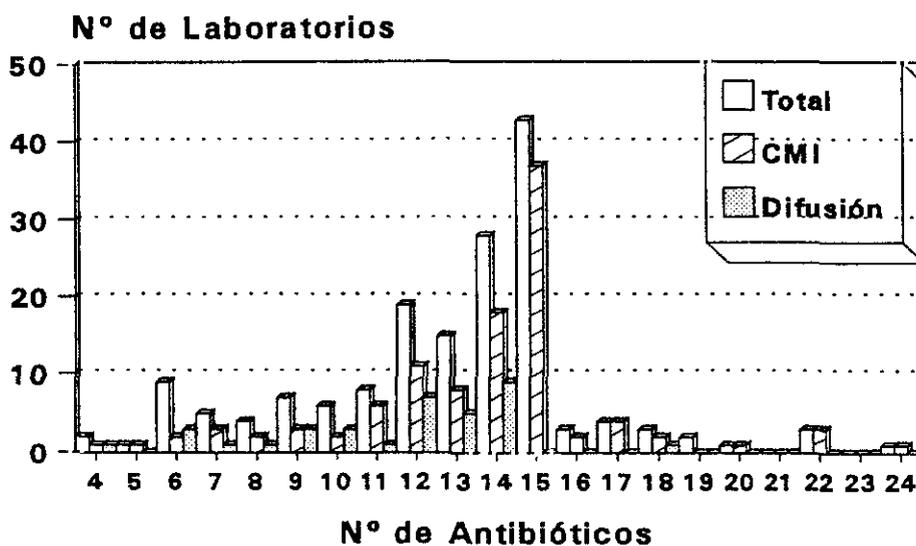


Figura 70

Número de Antibióticos 2/93 SFE. Media según método

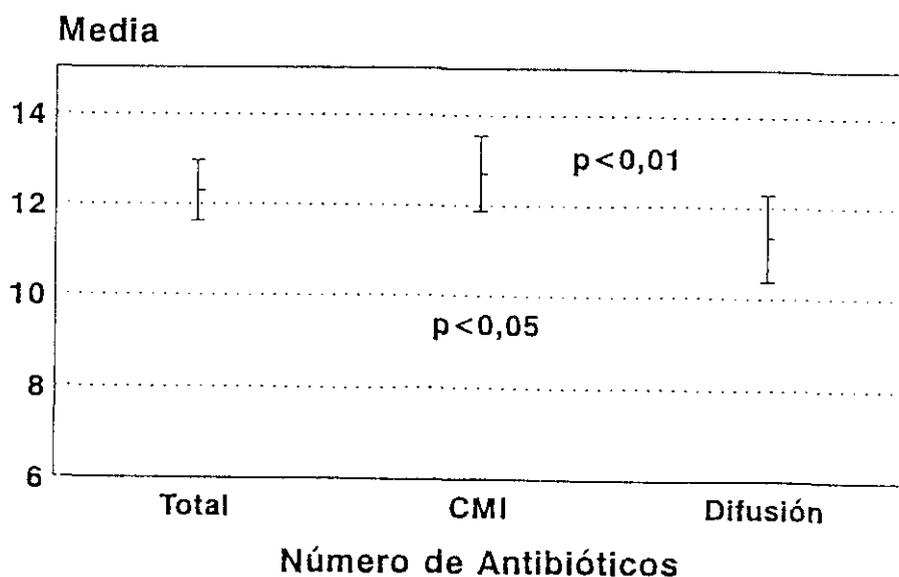


Figura 71

En las figuras 72-77 se muestra cuáles fueron los antimicrobianos ensayados por más de cinco laboratorios y cuántos centros estudiaron cada uno de ellos. En la tabla XXI se detallan los resultados de la sensibilidad de la cepa *in vitro* frente a todos los antimicrobianos ensayados. Las principales discrepancias en los resultados de la sensibilidad del microorganismo a estudiar aparecieron con amoxicilina/clavulánico, ciprofloxacina, cloranfenicol, fosfomicina, gentamicina y gentamicina-500, imipenem, norfloxacina, ofloxacina, rifampicina y SXT, lo que supone aproximadamente la tercera parte de los antibióticos ensayados (Figura 78).

El porcentaje global de errores en los antibiogramas realizados mediante CMI (17,8%) fue menor, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), que el porcentaje de errores cometidos en los antibiogramas realizados mediante difusión en placa (74,9%). De entre los antimicrobianos en los que se detectaron discrepancias, existían diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos mediante CMI y mediante difusión en placa, para los siguientes antimicrobianos: amoxicilina/clavulánico, gentamicina-500 y SXT (Tabla XXII).

Control de Calidad Externo

2/93 SFE. Antibióticos ensayados.

1. Aminoglucósidos.

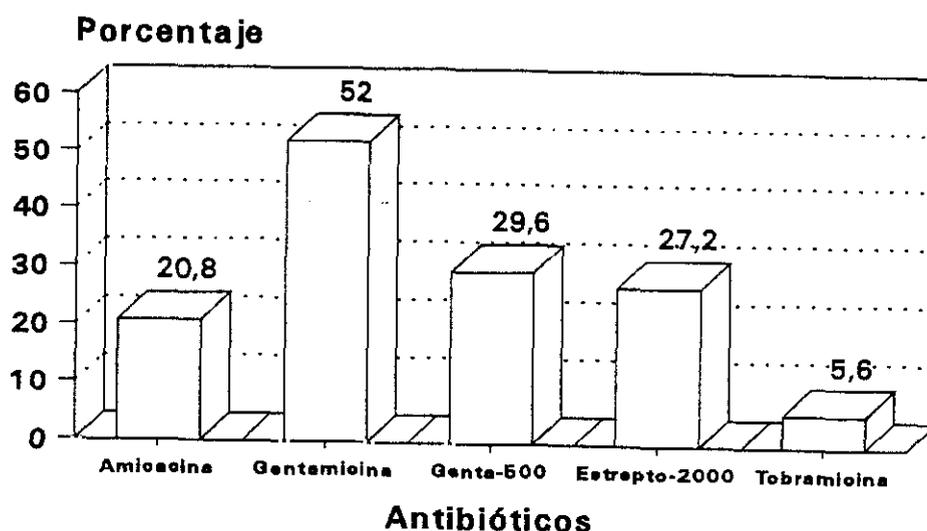


Figura 72

Control de Calidad Externo

2/93 SFE. Antibióticos ensayados.
2. Beta-lactámicos.

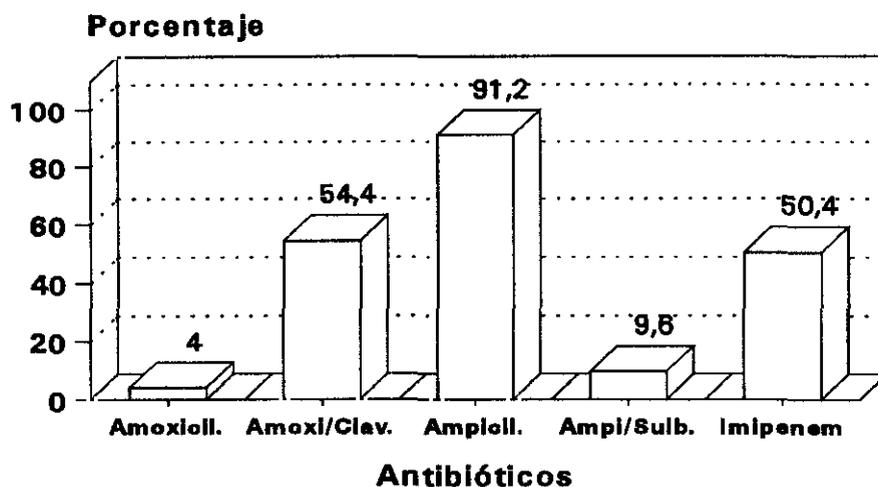


Figura 73

Control de Calidad Externo

2/93 SFE. Antibióticos ensayados.
3. Penicilinas.

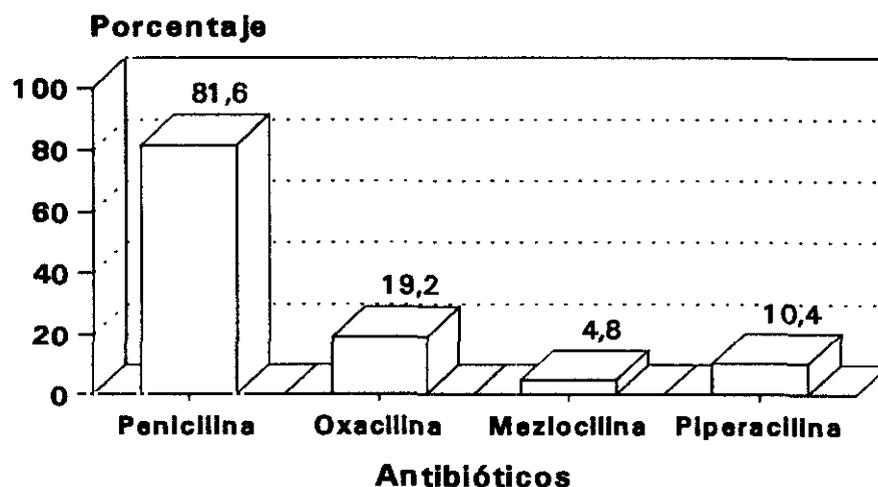


Figura 74

Control de Calidad Externo

2/93 SFE. Antibióticos ensayados.
4. Cefalosporinas.

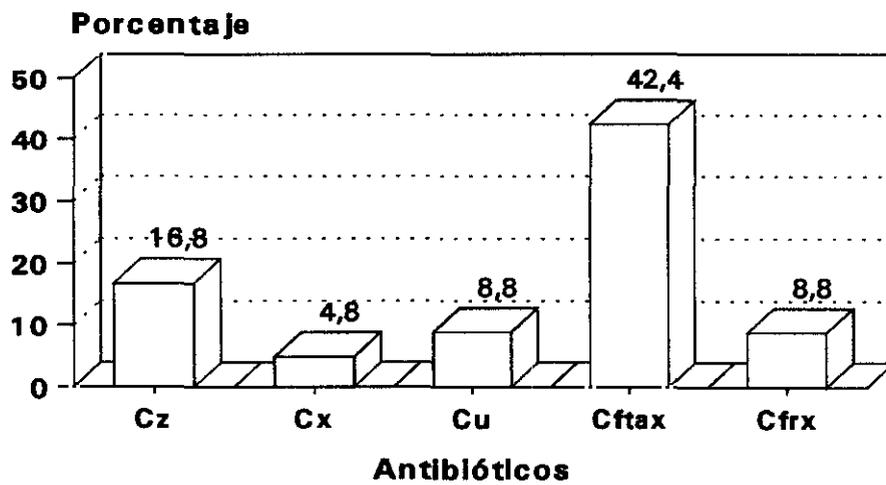


Figura 75

Control de Calidad Externo

2/93 SFE. Antibióticos ensayados.
5. Quinolonas.

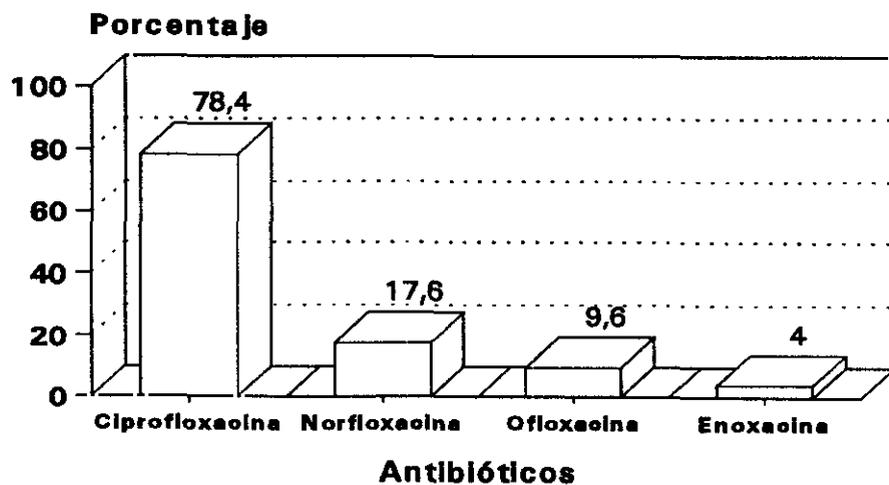


Figura 76

Control de Calidad Externo 2/93 SFE. Antibióticos ensayados. 6. Otros.

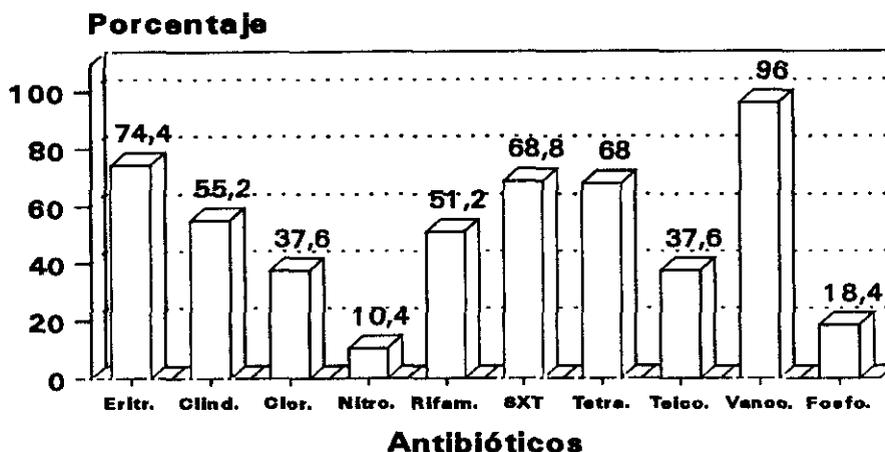


Figura 77

Control de Calidad Externo 2/93 SFE. Sensibilidad

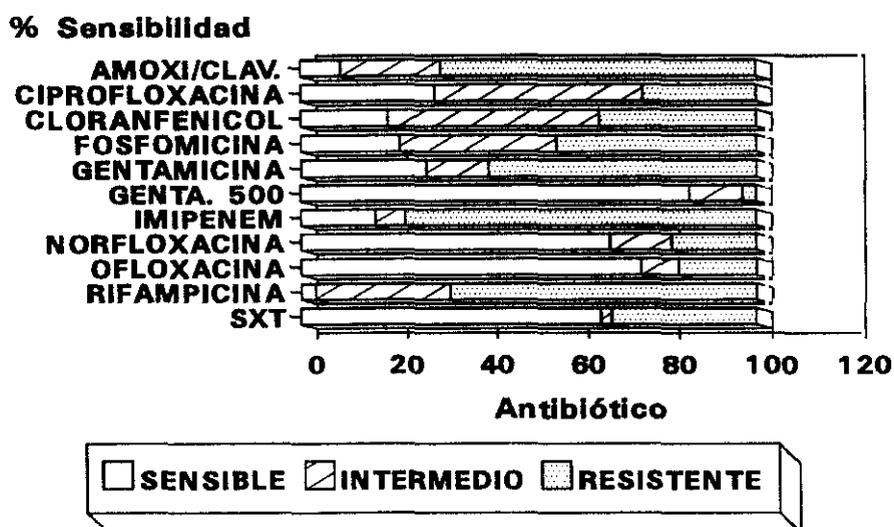


Figura 78

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	1 (4,17%)	2 (8,33%)	21 (87,5%)	24
Amoxicilina	5 (100%)	---	---	5
Amoxi/Clav.	6 (8,82%)	15 (22,06%)	47 (69,12%)	68
Ampicilina	---	3 (2,63%)	111 (97,37%)	114
Ampi/Sulb.	---	1 (8,33%)	11 (91,67%)	12
Cefazolina	---	---	21 (100%)	21
Cefoxitina	---	---	6 (100%)	6
Cefotaxima	---	---	53 (100%)	53
Ceftriaxona	---	---	6 (100%)	6
Cefuroxima	---	---	11 (100%)	11
Ciprofloxi.	29 (29,59%)	45 (45,92%)	24 (24,49%)	98
Clindamicina	---	---	69 (100%)	69
Cloranfenic.	9 (19,15%)	22 (46,81%)	16 (34,04%)	47
Enoxacina	5 (100%)	---	---	5
Eritromicina	2 (2,15%)	2 (2,15%)	89 (95,7%)	93
Estrept-2000	2 (6,25%)	---	30 (93,75%)	32
Fosfomicina	5 (21,74%)	8 (34,78%)	10 (43,48%)	23
Gentamicina	18 (27,69%)	9 (13,85%)	38 (58,46%)	65
Genta-500	30 (85,71%)	4 (11,43%)	1 (2,86%)	35
Imipenem	10 (16,39%)	4 (6,56%)	47 (77,05%)	61
Mezlocilina	---	3 (50%)	3 (50%)	6
Nitrofurant.	11 (84,61%)	1 (7,69%)	1 (7,69%)	13
Norfloxacina	15 (68,18%)	3 (13,64%)	4 (18,18%)	22
Ofloxacina	7 (75%)	1 (8,33%)	2 (16,67%)	12
Oxacilina	1 (4,17%)	---	23 (95,83%)	24
Penicilina	---	2 (1,96%)	100 (98,04%)	102
Piperacilina	1 (7,69%)	---	12 (92,31%)	13
Rifampicina	2 (3,12%)	19 (29,69%)	43 (67,19%)	64
SXT	57 (66,28%)	2 (2,32%)	27 (31,39%)	86
Teicoplanina	44 (95,65%)	1 (2,17%)	1 (2,17%)	47
Tetraciclina	80 (94,12%)	5 (5,88%)	---	85
Tobramicina	---	---	7 (100%)	7
Vancomicina	1 (0,83%)	1 (0,83%)	118 (98,33%)	120

Tabla XXI.- C 2/93 SFE: Resultados *in vitro* del antibiograma.

	Sensible	Intermedio	Resistente	
Global	6 (8,8%)	15 (22,1%)	47 (69,1%)	Amoxi/Clav
CMI	4 (9,1%)	13 (29,5%)	27 (61,4%)	p < 0,05
Difusión	2 (8,7%)	2 (8,7%)	19 (82,6%)	
Global	30 (85,7%)	4 (11,4%)	1 (2,9%)	Genta-500
CMI	29 (93,5%)	2 (6,5%)	0 ---	p < 0,01
Difusión	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	
Global	57 (66,3%)	2 (2,3%)	27 (31,4%)	SXT
CMI	45 (83,3%)	2 (3,7%)	7 (13%)	p < 0,001
Difusión	11 (37,9%)	0 ---	18 (62,1%)	

Tabla XXII.- Sensibilidad frente a amoxicilina/clavulánico, gentamicina-500 y SXT según el método empleado en la realización del antibiograma.

Control 3/93

La muestra liofilizada que se envió a los distintos laboratorios contenía una cepa de *Aeromonas hydrophila*. En este control participaron 184 laboratorios (75,72%), de los cuales 105 (57,06%) identificaron correctamente el microorganismo y 15 (8,15%) lo identificaron como *Aeromonas* sp. o *Aeromonas caviae*. En la tabla XXIII se detallan los resultados de la identificación recibidos.

IDENTIFICACION

3/93

Especie	Nº Laboratorios
<i>Aeromonas hydrophila</i>	105 (57,06%)
<i>Aeromonas sp.</i>	14 (7,61%)
<i>Aeromonas caviae</i>	1 (0,54%)
<i>A. hydrophila + otra bacteria</i>	7 (3,8%)
<i>No se aislan enteropatógenos</i>	22 (11,96%)
<i>Flora habitual</i>	4 (2,17%)
<i>Otras bacterias</i>	22 (11,96%)
<i>No se observa crecimiento</i>	3 (1,63%)
<i>De otros controles</i>	6 (3,26%)
Participación	184 (75,72%)

Tabla XXIII

La mayor parte de los laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo (97,14%) realizó antibiograma, y la distribución del método empleado para su realización fue: 61 laboratorios (59,8%) determinaron la CMI, 35 laboratorios (34,31%) realizaron difusión en agar ($p < 0,001$), ambos métodos fueron utilizados por 2 laboratorios (1,96%), y 4 laboratorios (3,92%) no especificaron el método empleado (Figura 79).

En la figura 80 aparecen las marcas comerciales utilizadas para estudiar la sensibilidad frente a antimicrobianos de la cepa de *A. hydrophila*.

En la figura 81 se muestra la distribución del número de antibióticos ensayados *in vitro* por cada laboratorio en función del método utilizado para realizar el antibiograma. El número medio global de antibióticos ensayados fue de 11,56. Esta media es menor que la obtenida en los antibiogramas en los que se determinó la CMI (12,06), sin que existan diferencias estadísticamente significativas, y mayor que la obtenida cuando el método empleado es la difusión en agar (10,35), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La diferencia entre el número medio de antibióticos ensayados por CMI y mediante difusión en agar es estadísticamente significativa ($p < 0,01$) (Figura 82).

En las figuras 83-87 se muestra qué antibióticos fueron ensayados y cuántos laboratorios los utilizaron en el estudio de la sensibilidad de la cepa de *A. hydrophila*.

En la tabla XXIV se detallan los resultados de la sensibilidad del microorganismo frente a cada uno de los antibióticos ensayados. El número de antibióticos en los que se detectaron discrepancias entre los resultados enviados por los distintos laboratorios no es muy elevado. Las diferencias más importantes se produjeron al ensayar amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem y ticarcilina (Figura 88).

Control de Calidad Externo 3/93 AHI. Antibiograma

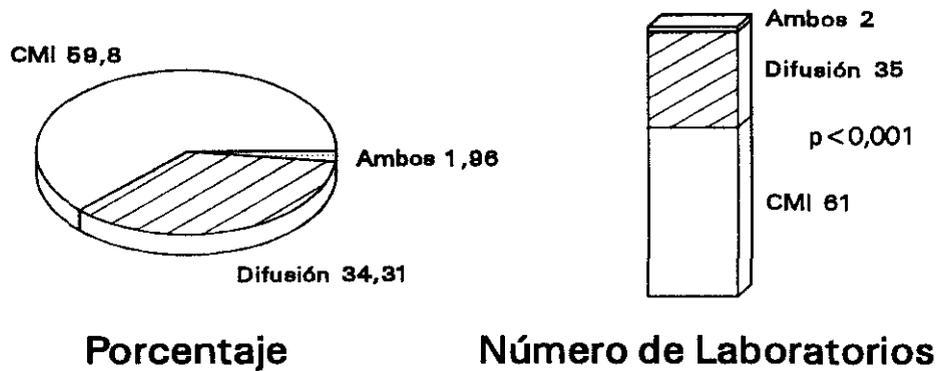


Figura 79

Control de Calidad Externo 3/93 AHI. Marcas

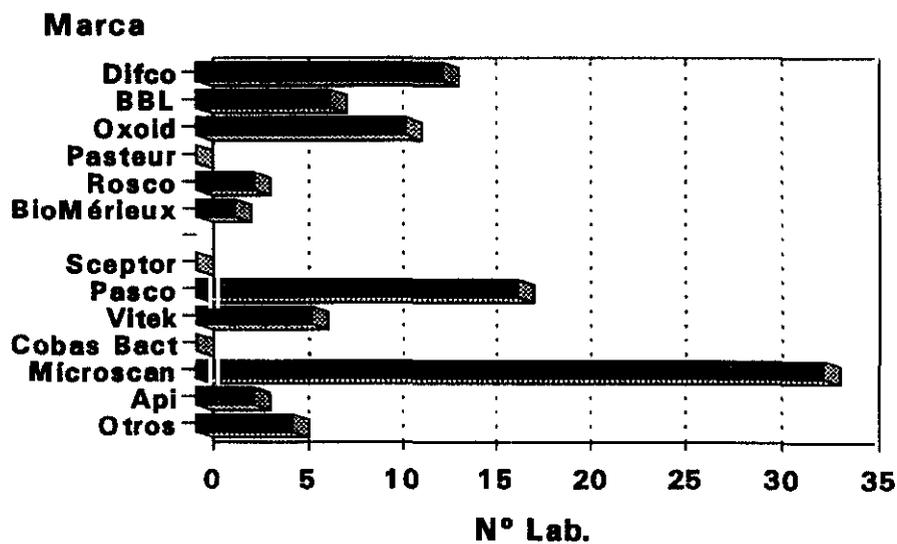


Figura 80

Control de Calidad Externo 3/93 AHI. N° antibióticos según método

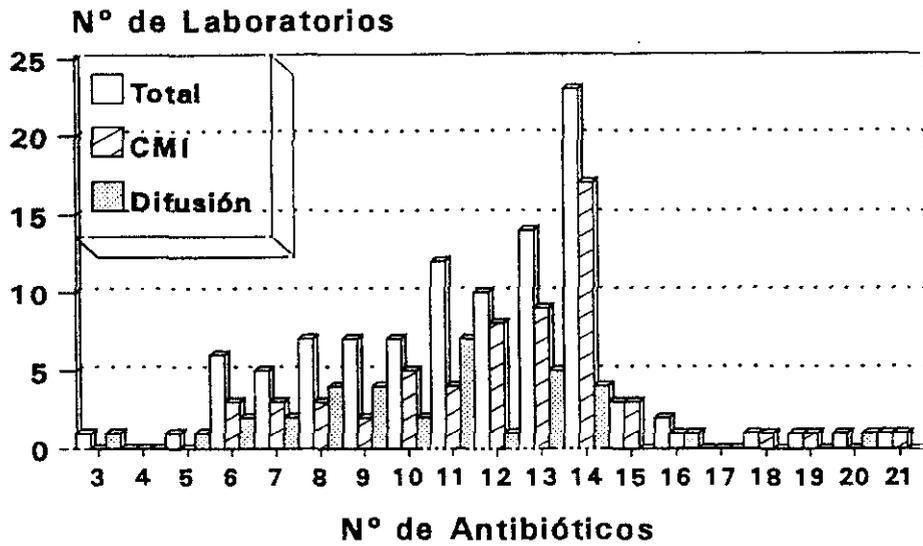


Figura 81

Número de Antibióticos 3/93 AHI. Media según método

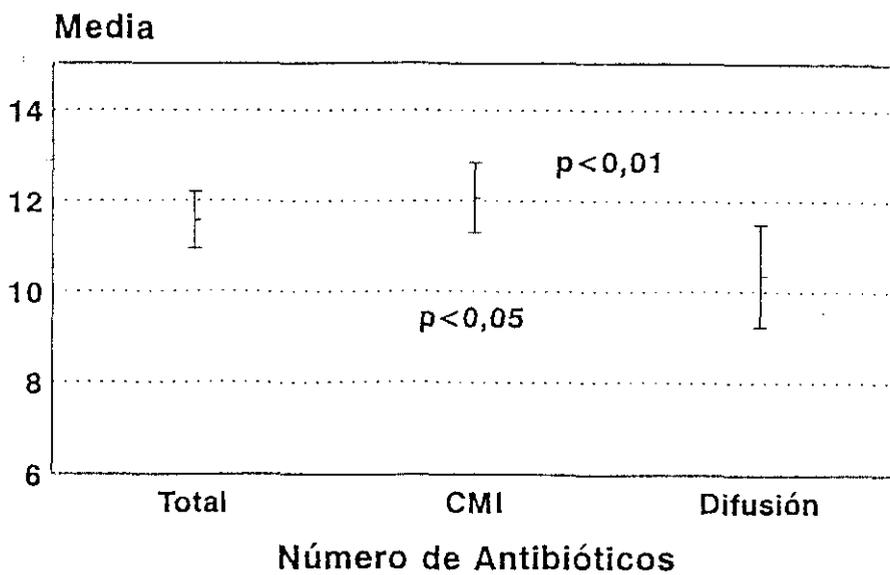


Figura 82.

Control de Calidad Externo

3/93 AHI. Antibióticos ensayados.

1. Aminoglucósidos.

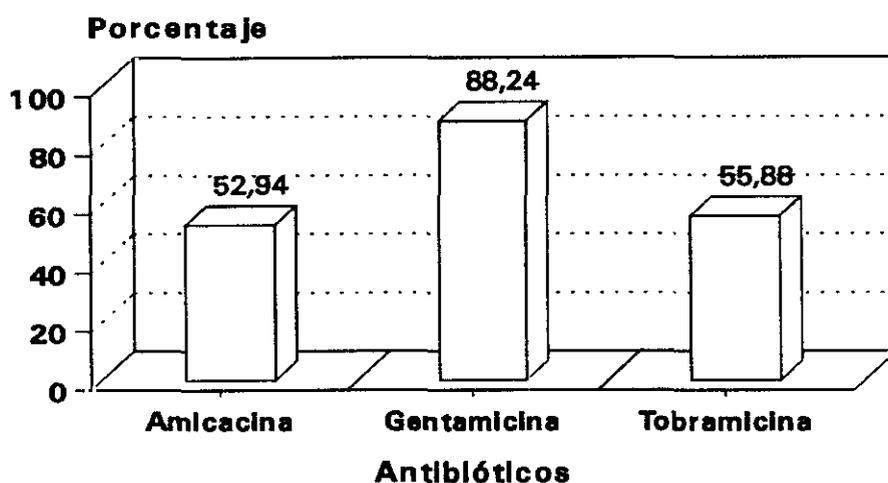


Figura 83

Control de Calidad Externo

3/93 AHI. Antibióticos ensayados.

2. Beta-lactámicos.

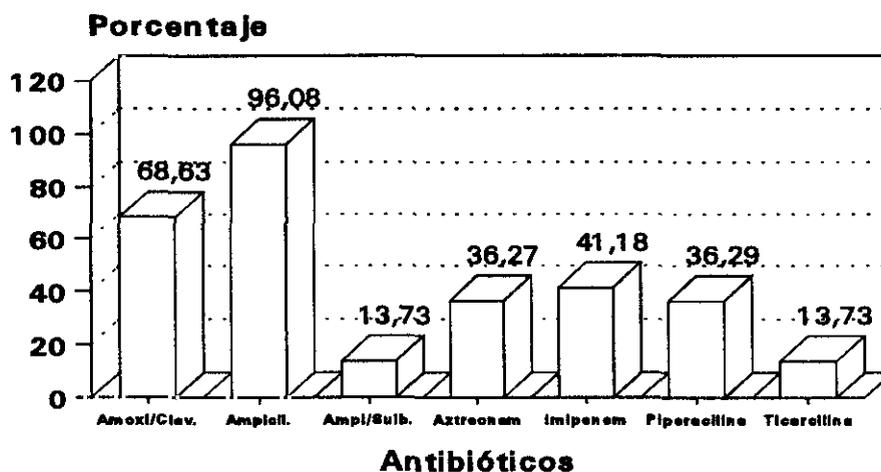


Figura 84

Control de Calidad Externo
3/93 AHI. Antibióticos ensayados.
3. Cefalosporinas.

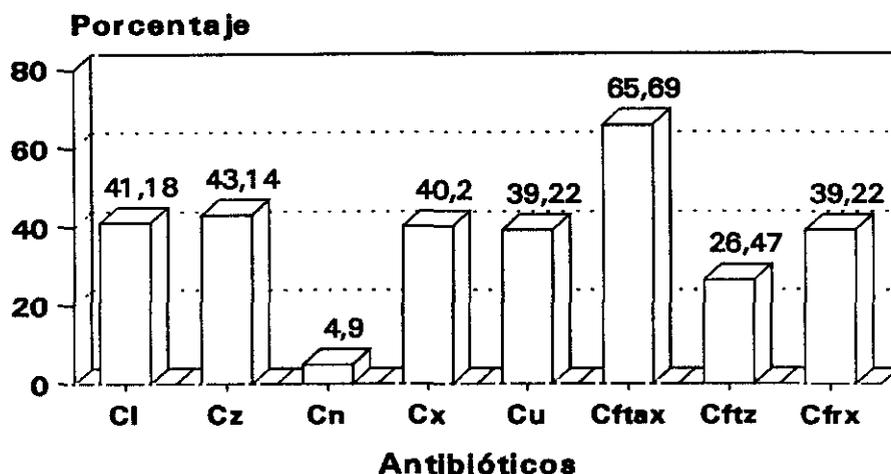


Figura 85

Control de Calidad Externo
3/93 AHI. Antibióticos ensayados.
4. Quinolonas.

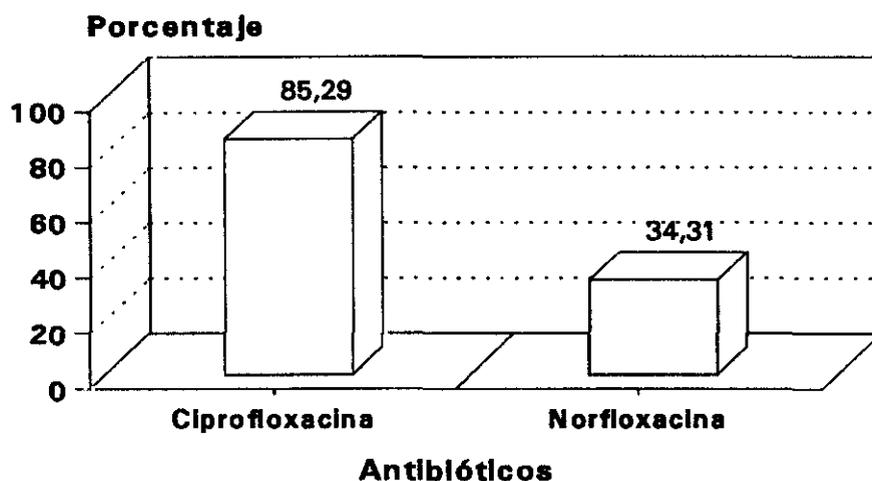


Figura 86

Control de Calidad Externo 3/93 AHI. Antibióticos ensayados. 5. Otros.

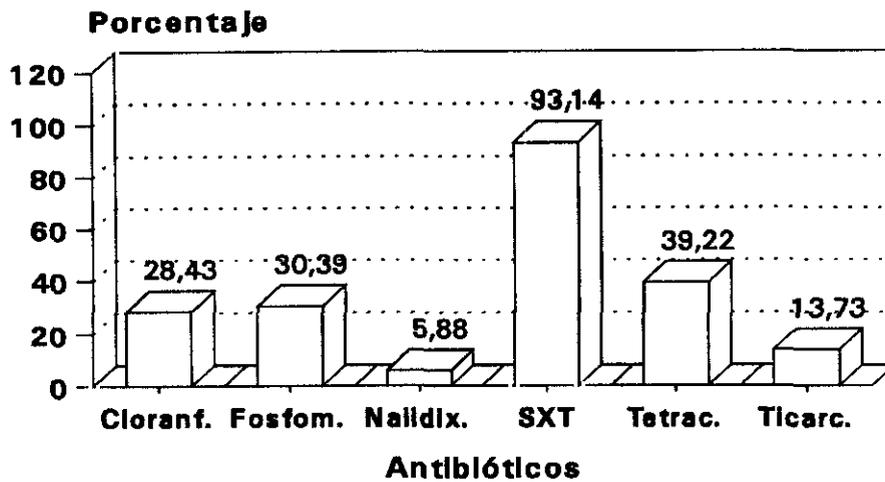


Figura 87

Control de Calidad Externo 3/93 AHI. Sensibilidad

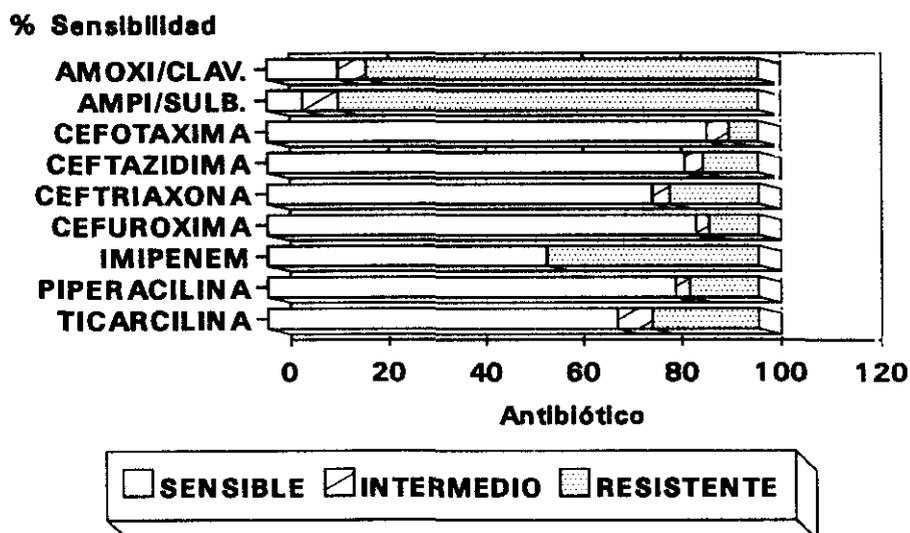


Figura 88

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	52 (96,3%)	1 (1,85%)	1 (1,85%)	54
Amoxi/Clav.	10 (14,29%)	4 (5,71%)	56 (80%)	70
Ampicilina	4 (4,08%)	2 (2,04%)	92 (93,88%)	98
Ampi/Sulb.	1 (7,14%)	1 (7,14%)	12 (85,71%)	14
Aztreonam	35 (94,59%)	1 (2,7%)	1 (2,7%)	37
Cefalotina	---	---	42 (100%)	42
Cefazolina	1 (2,27%)	---	43 (97,73%)	44
Cefonicid	---	---	5 (100%)	5
Cefoxitina	1 (2,44%)	---	40 (97,56%)	41
Cefotaxima	60 (89,55%)	3 (4,48%)	4 (5,97%)	67
Ceftazidima	23 (85,18%)	1 (3,70%)	3 (11,11%)	27
Ceftriaxona	22 (78,57%)	1 (3,57%)	5 (17,86%)	28
Cefuroxima	35 (87,5%)	1 (2,5%)	4 (10%)	40
Ciproflox.	87 (100%)	---	---	87
Cloranfenic.	29 (100%)	---	---	29
Fosfomicina	30 (96,77%)	---	1 (3,23%)	31
Gentamicina	88 (97,77%)	1 (1,11%)	1 (1,11%)	90
Imipenem	24 (57,14%)	---	18 (42,86%)	42
Nalidíxico	6 (100%)	---	---	6
Norfloxacina	34 (97,14%)	1 (2,88%)	---	35
Piperacilina	30 (83,33%)	1 (2,78%)	5 (13,89%)	36
SXT	88 (93,62%)	---	6 (6,38%)	94
Tetraciclina	38 (95%)	---	2 (5%)	40
Ticarcilina	10 (71,43%)	1 (7,14%)	3 (21,43%)	14
Tobramicina	54 (94,74%)	1 (1,75%)	2 (3,51%)	57

Tabla XXIV.- C 3/93 AHI : Resultados *in vitro* del antibiograma.

El porcentaje global de errores cometidos al realizar el antibiograma mediante CMI (11,13%) fue más elevado, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), que el porcentaje de error al utilizar el método de difusión en placa (3,9%). Sólo existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$), para los dos métodos de realización del antibiograma, entre los resultados de sensibilidad obtenidos frente a imipenem (Tabla XXV).

	Sensible	Intermedio	Resistente
Global	24 (57,1%)	0 ---	18 (42,8%)
CMI	10 (35,7%)	0 ---	18 (64,3%)
Difusión	12 (100%)	0 ---	0 ---

Tabla XXV.- Sensibilidad frente a Imipenem según el método utilizado en el antibiograma.

Control 4/93

Se enviaron muestras a un total de 239 laboratorios y se recibieron 179 hojas de respuesta. De estas 179 hojas de respuesta, identificaron correctamente el microorganismo (*Staphylococcus saprophyticus*) 158 (88,27%), y 17 (9,5%) identificaron correctamente el género pero no la especie. Los resultados de la identificación se muestran en la tabla XXVI.

MICROORGANISMO	NUMERO	PORCENTAJE
<i>S. saprophyticus</i>	158	88,27%
<i>S. coagulasa (-)</i>	7	3,91%
<i>S. epidermidis</i>	6	3,35%
<i>S. aureus</i>	3	1,68%
<i>S. warneri</i>	1	0,56%
No computable	4	2,23%

Tabla XXVI.- C 4/93. Resultados de la identificación.

Se probaron un total de 58 antibióticos diferentes y la mayoría de los laboratorios ensayaron entre 11 y 15 antibióticos (Figura 89).

Ochenta y seis (49,14%) laboratorios utilizaron el método de la C.M.I. para la determinación de la susceptibilidad del microorganismo, y 83 (47,42%) utilizaron la difusión en agar. Tres laboratorios utilizaron ambos métodos y otros 3 no reseñaban el tipo de método utilizado. (Figura 90). Las marcas más utilizadas en ambos métodos se muestran en la Figura 91. En la tabla XXVII se muestran los resultados de sensibilidad in vitro a los antibióticos más utilizados.

Número de Antibióticos Ensayados C 4/93.

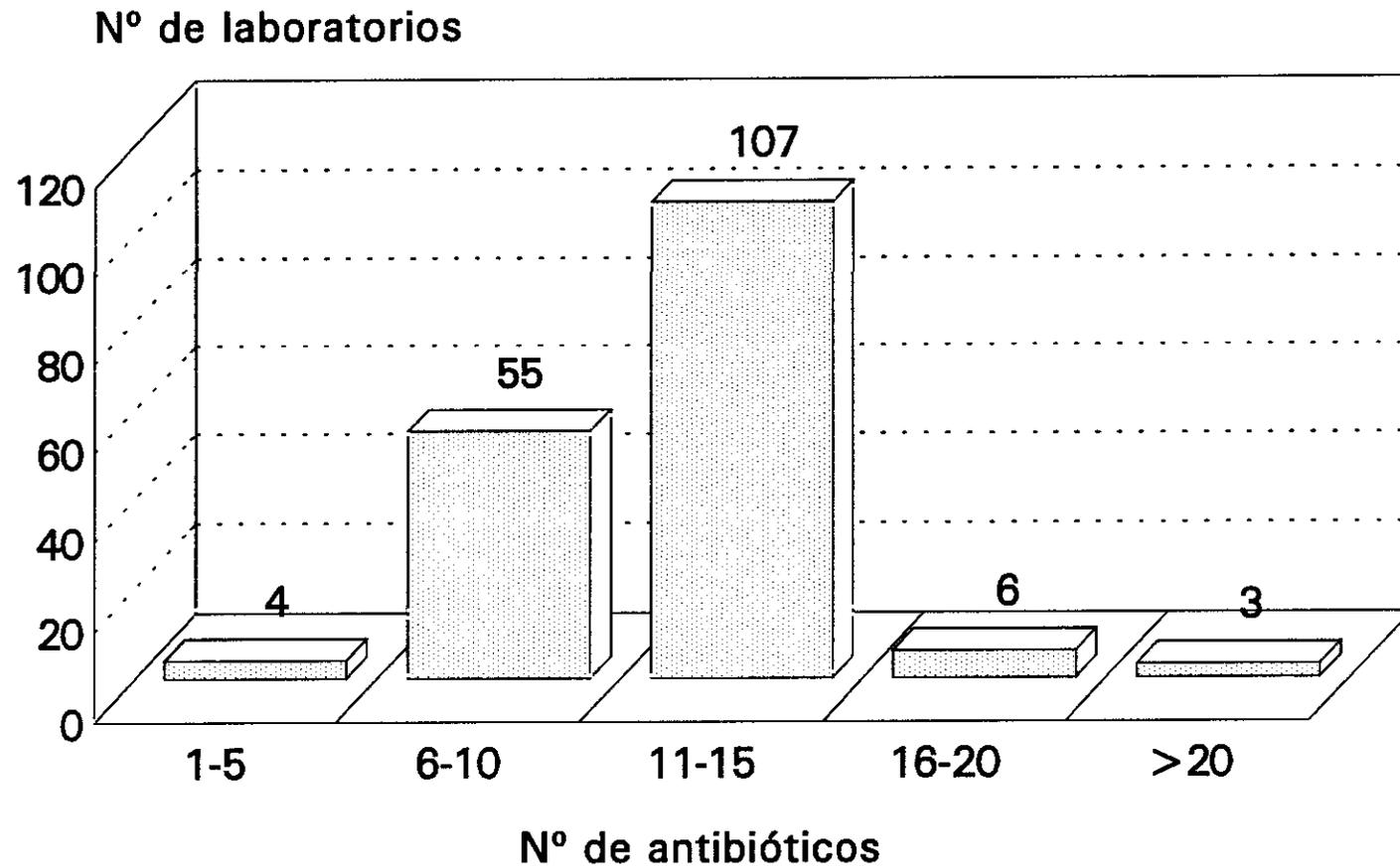


Figura 89.

Métodos Utilizados en el Antibiograma C 4/93.

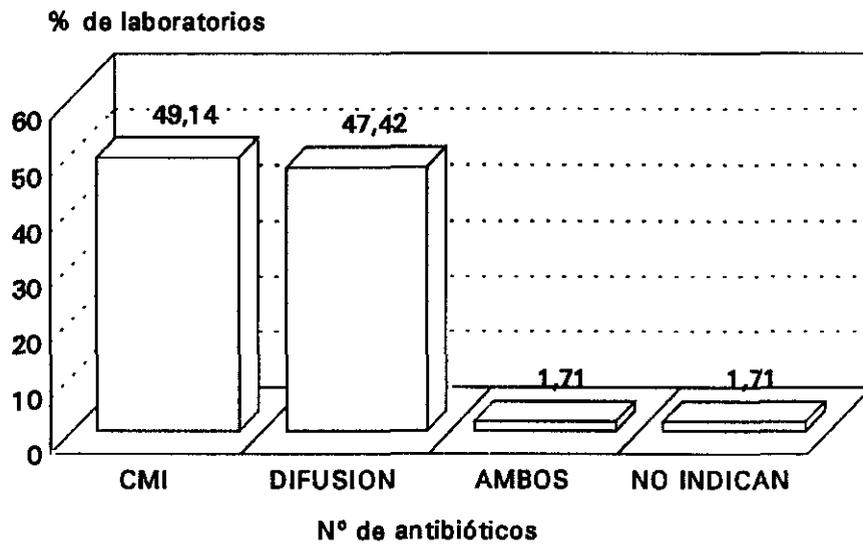


Figura 90.

MARCAS UTILIZADAS C 4/93

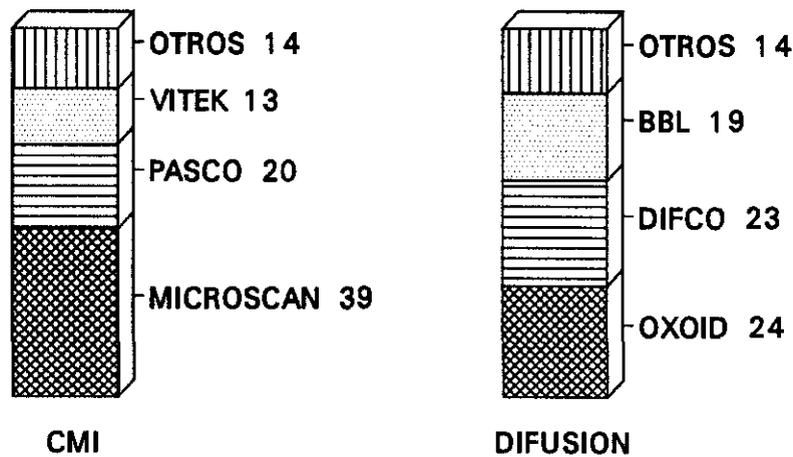


Figura 91.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amikacina	31 (100%)	---	---	31
Amoxicilina	12 (92,31%)	1 (7,69%)	---	13
Amox/clavul.	109 (99,09%)	1 (0,9%)	---	110
Ampicilina	71 (71,72%)	---	28 (28,28%)	99
Ampi/sulb.	16 (88,89%)	---	2 (11,11%)	18
Cefalotina	82 (95,35%)	1 (1,16%)	3 (3,49%)	86
Cefazolina	42 (97,67%)	---	1 (2,32%)	43
Cefotaxima	47 (94%)	1 (2%)	2 (4%)	50
Cefuroxima	25 (96,15%)	1 (3,85%)	---	26
Ciprofloxa.	110 (100%)	---	---	110
Clindamicina	83 (98,81%)	1 (1,19%)	---	84
Cloranfen.	16 (94,12%)	---	1 (5,88%)	17
Cloxacilina	24 (96%)	---	1 (4%)	25
Eritromicina	110 (95,65%)	2 (1,74%)	3 (2,61%)	115
Fosfomicina	3 (4,61%)	---	62 (95,38%)	65
Gentamicina	130 (99,24%)	---	1 (0,76%)	131
Imipenem	32 (100%)	---	---	32
Nalidixico	1 (8,33%)	---	11 (91,67%)	12
Nitrofurant.	83 (96,51%)	2 (2,32%)	1 (1,16%)	86
Norfloxacina	111 (94,07%)	6 (5,08%)	1 (0,85%)	118
Novobiocina	1 (8,33%)	---	11 (91,67%)	12
Ofloxacina	13 (100%)	---	---	13
Oxacilina	79 (80,61%)	7 (7,14%)	12 (12,24%)	98
Penicilina	50 (45,87%)	3 (2,75%)	56 (51,37%)	109
Pipemídico	3 (10%)	---	27 (90%)	30
Rifampicina	45 (95,74%)	---	2 (4,25%)	47
SXT	156 (96,89%)	---	5 (3,1%)	161
Teicoplanina	24 (100%)	---	---	24
Tetraciclina	52 (96,3%)	---	2 (3,7%)	54
Tobramicina	23 (95,83%)	---	1 (4,17%)	24
Vancomicina	109 (100%)	---	---	109

Tabla XXVII.- C 4/93. Resultados de la sensibilidad de la cepa in vitro.

Control C 1/94 (2º Periodo)

Con motivo de este control se enviaron para su estudio bacteriológico un total de 252 muestras liofilizadas (200 a hospitales y 52 a centros de especialidades). De las 252 muestras, 25 correspondían a controles negativos y el resto a controles positivos.

Hospitales:

Se enviaron un total de 200 muestras a hospitales (182 positivas y 18 negativas) y se recibieron 167 (83,5%) hojas de respuesta.

Las 182 muestras positivas enviadas a hospitales contenían un liofilizado de una suspensión de dos microorganismos: *Proteus mirabilis* y *Bacteroides fragilis*. Recibimos 153 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 40 (26,1%) identificaron correctamente en género y especie los dos microorganismos enviados. En la tabla XXVIII se muestran los resultados de identificación recibidos.

Un total de 151 (98,7%) laboratorios identificaron correctamente el microorganismo 1 como *P. mirabilis* y todos ellos realizaron antibiograma. Se ensayaron una media de 10,32 antibióticos (Figura 92). Un total de 96 laboratorios realizaron el antibiograma mediante determinación de la CMI, 52 utilizaron difusión en agar y 3 utilizaron ambos métodos. Las marcas comerciales mas frecuentemente utilizadas fueron Microscan (47) para realización de CMI y Oxoid (18) para difusión en agar. En la tabla XXIX se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos en respuestas correctas, tanto de hospitales como de centros de especialidades.

Un total de 47 (30,7%) laboratorios identificaron correctamente en género el microorganismo 2, pero sólo 40 (26,1%) identificaron correctamente el género y la especie como *Bacteroides fragilis*. De estos 47 laboratorios, realizaron antibiograma un total de 31 (65,9%) (12 utilizaron CMI y 19 difusión en agar). Las

marcas comerciales más utilizadas fueron Sensititre (4) para la realización de CMI y BBL (5) para la difusión en agar. La media de antibióticos ensayados fue de 7,44 (Figura 92). En la tabla XXX se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos.

Se enviaron un total de 18 muestras negativas y se recibieron 14 informes, de los cuales 12 contestaban correctamente que la muestra era estéril y los dos restantes indicaban el crecimiento de algún microorganismo.

Centros de especialidades:

Se enviaron un total de 52 muestras a centros de especialidades (45 positivas y 7 negativas) y se recibieron 42 (80,7%) hojas de respuesta.

Las 45 muestras positivas enviadas a centros de especialidades contenían un liofilizado de una suspensión de *Proteus mirabilis*. Recibimos 36 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 33 (91,6%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado (Tabla XXXI). Los 36 laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo realizaron antibiograma pero sólo 33 indican el método empleado (CMI: 18 y difusión: 15). Las marcas comerciales más utilizadas fueron Microscan (6) y Pasco (5) para la realización de CMI y Difco (5) para la difusión en agar. La media de antibióticos ensayados fue de 11,53 (Figura 93).

Se enviaron un total de 7 muestras negativas y se recibieron 6 informes, de los cuales 5 contestaban correctamente que la muestra era estéril y en el caso restante se indicaba el crecimiento de algún microorganismo.

Microorganismos	HOSPITALES
<i>P. mirabilis</i> + <i>B. fragilis</i>	40 (26,14%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>Bacteroides</i> sp	5 (3,27%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>B. melaninogenicus</i>	1 (0,65%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>B. distasonis</i>	1 (0,65%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>S. viridans</i>	13 (8,5%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>S. sanguis</i>	4 (2,61%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>S. mitis</i>	2 (1,3%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>Streptococcus</i> sp	2 (1,3%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>L. monocytogenes</i>	1 (6,54%)
<i>P. mirabilis</i> + <i>P. mirabilis</i>	1 (6,54%)
<i>P. mirabilis</i>	81 (52,94%)
<i>Proteus</i> sp	1 (6,54%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (6,54%)

Tabla XXVIII. C 1/94. Resultados de la identificación en hospitales.

Número de Antibióticos Ensayados C 1/94. Hospitales

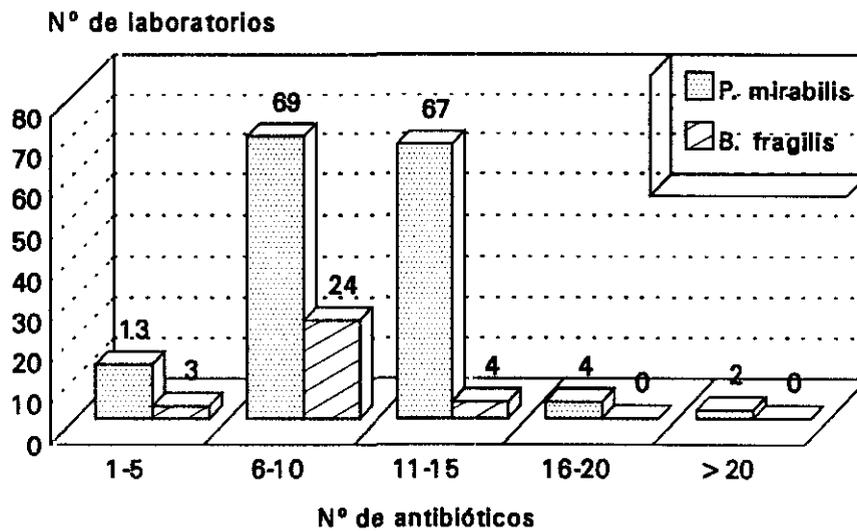


Figura 92.

Número de Antibióticos Ensayados C 1/94. Centros de Especialidades

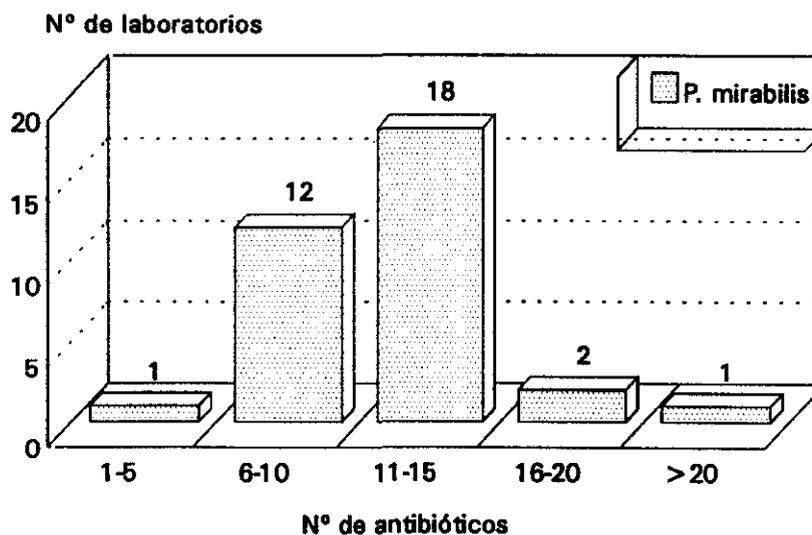


Figura 93.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	89 (96,74%)	3 (3,26%)	---	92
Amoxi.	1 (8,33%)	---	11 (91,67%)	12
Amox/Clav	136 (99,27%)	---	1 (0,73%)	137
Ampicil.	6 (3,66%)	3 (1,83%)	155 (94,51%)	164
Ampi/Sulb	26 (100%)	---	---	26
Aztreonam	70 (100%)	---	---	70
Cefalot.	64 (94,12%)	2 (2,94%)	2 (2,94%)	68
Cefazol.	89 (95,7%)	3 (3,22%)	1 (1,08%)	93
Cefonicid	16 (100%)	---	---	16
Cefoxit.	86 (98,85%)	1 (1,15%)	---	87
Cefotax.	109 (100%)	---	---	109
Ceftaz.	28 (100%)	---	---	28
Ceftriax.	41 (100%)	---	---	41
Cefurox.	60 (100%)	---	---	60
Ciprof.	139 (99,28%)	---	1 (0,72%)	140
Cloranf.	---	---	18 (100%)	18
Fosfom.	39 (95,12%)	---	2 (4,88%)	41
Gentam.	170 (98,84%)	---	2 (1,16%)	172
Imipenem	55 (83,33%)	7 (10,61%)	4 (6,06%)	66
Mezloc.	14 (82,35%)	1 (5,9%)	2 (11,75%)	17
Ofloxac.	17 (100%)	---	---	17
Piperac.	50 (67,57%)	3 (4,05%)	21 (28,38%)	74
SXT	10 (6,95%)	---	134 (93,05%)	144
Tetrac.	1 (3,57%)	---	27 (96,43%)	28
Ticarc.	23 (67,65%)	8 (23,53%)	3 (8,82%)	34
Tobram.	91 (96,81%)	1 (1,06%)	2 (2,13%)	94

Tabla XXIX.- C 1/94 PMI : Resultados *in vitro* del antibiograma (hospitales y centros de especialidades).

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Nº
Amoxi/Clav.	19 (100%)	---	---	19
Ampicil.	2 (22,22%)	---	7 (77,78%)	9
Cefoxit.	25 (86,21%)	1 (3,45%)	3 (10,34%)	29
Cefotax.	2 (28,57%)	1 (14,25%)	4 (57,14%)	7
Clindam.	1 (4%)	---	24 (96%)	25
Cloranf.	17 (94,44%)	---	1 (5,55%)	18
Imipenem	18 (100%)	---	---	18
Metroni.	28 (93,33%)	---	2 (6,67%)	30
Penici.	---	1 (4,54%)	21 (95,45%)	22
Piperac.	20 (90,91%)	1 (4,54%)	1 (4,54%)	22
Tetrac.	1 (20%)	---	4 (80%)	5

Tabla XXX.- BFR. Resultados *in vitro* del antibiograma.

Microorganismos	CENTROS
<i>P. mirabilis</i>	33 (91,66%)
<i>Proteus sp</i>	1 (2,78%)
<i>P. stuartii</i>	1 (2,78%)
<i>Enterobacter sp</i>	1 (2,78%)

Tabla XXXI.- C 1/94. Resultados de identificación en los centros de especialidades.

Control C 2/94

Con motivo de este control se enviaron para su estudio bacteriológico un total de 251 muestras liofilizadas (200 a hospitales y 51 a centros de especialidades). De éstas, 25 correspondían a controles negativos y el resto a controles positivos.

Hospitales:

Se enviaron un total de 200 muestras a hospitales (184 positivas y 16 negativas) y se recibieron 161 (80,5%) hojas de respuesta.

Las 184 muestras positivas enviadas a hospitales contenían un liofilizado de una suspensión de *Streptococcus mitis*. Recibimos 152 informes correspondientes a muestras positivas, de los cuales 67 (44%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado y 56 (36,8%) identificaron el microorganismo como *Streptococcus* grupo *viridans* sin identificar la especie. En la tabla XXXII se muestran los resultados de identificación recibidos.

Los 123 (80,4%) laboratorios que identificaron el microorganismo como *S. mitis* o como *Streptococcus* grupo *viridans* ensayaron una media de 9,24 antibióticos (Figura 94). Un total de 55 laboratorios realizaron el antibiograma mediante determinación de la CMI, 52 utilizaron difusión en agar y 11 utilizaron ambos métodos. Las marcas comerciales más frecuentemente utilizadas fueron Microscan (25) para realización de CMI y BBL (15) para difusión en agar. En la tabla XXXIII se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos.

Se enviaron un total de 16 muestras negativas y se recibieron 9 informes, de los cuales 7 contestaban correctamente que la muestra era estéril y los dos restantes indicaban el crecimiento de algún microorganismo.

Centros de especialidades:

Se enviaron un total de 51 muestras a centros de especialidades (42 positivas y 9 negativas) y se recibieron 38 (74,5%) hojas de respuesta.

Las 42 muestras positivas enviadas a centros de especialidades contenían un liofilizado de una suspensión de *Streptococcus mitis*. Recibimos 32 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 5 (15,6%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado, 17 (53,1%) identifican el microorganismo como *Streptococcus* grupo *viridans* sin indicar la especie, y 2 (6,2%) indicaron flora no patógena (Tabla XXXIV). De los 22 laboratorios que identificaron el microorganismo como *S. mitis* o como *Streptococcus* grupo *viridans* 17 realizaron antibiograma (CMI: 8, difusión: 7 y ambos métodos: 2). Las marcas comerciales más utilizadas fueron Pasco (4) para la realización de CMI y BBL (3) para la difusión en agar. La media de antibióticos ensayados fue de 9,26 (Figura 95).

Se enviaron un total de 9 muestras negativas y se recibieron 8 informes, de los cuales 3 contestaban correctamente que la muestra era estéril y los 5 restantes indicaban el crecimiento de algún microorganismo.

Microorganismos	HOSPITALES
<i>Streptococcus mitis</i>	67 (44,1%)
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	56 (36,84%)
<i>Streptococcus sanguis</i>	16 (10,53%)
<i>Streptococcus salivarius</i>	4 (2,63%)
<i>Streptococcus</i> sp.	4 (2,63%)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1 (0,66%)
<i>Streptococcus</i> grupo G	1 (0,66%)
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (0,66%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (0,66%)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (0,66%)

Tabla XXXII.- C 2/94. Resultados de la identificación en hospitales.

Número de Antibióticos Ensayados C 2/94. SMI. Hospitales

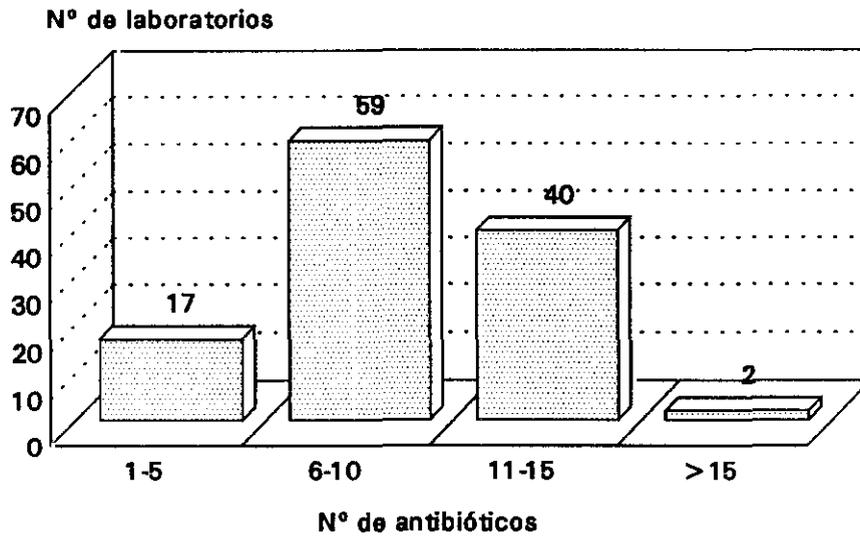


Figura 94.

Número de Antibióticos Ensayados C 2/94. Centros de Especialidades

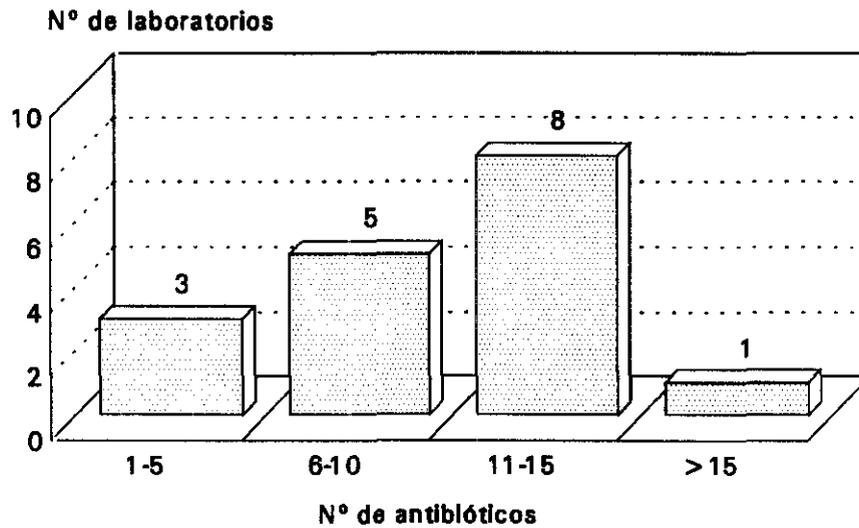


Figura 95.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	13 (59,1%)	2 (9,08%)	7 (31,82%)	22
Amoxicilina	---	2 (33,33%)	4 (66,67%)	6
Amoxi/Clav.	21 (47,72%)	6 (13,64%)	17 (38,64%)	44
Ampicilina	24 (24,24%)	12 (12,12%)	63 (63,63%)	99
Ampi/Sulb.	6 (75%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	8
Cefalotina	43 (97,73%)	---	1 (2,27%)	44
Cefazolina	29 (93,55%)	1 (3,22%)	1 (3,22%)	31
Cefoxitina	2 (28,57%)	---	5 (71,43%)	7
Cefotaxima	64 (96,97%)	---	2 (3,03%)	66
Ceftriaxona	13 (92,86%)	---	1 (7,14%)	14
Cefuroxima	18 (94,74%)	1 (5,26%)	---	19
Ciprofloxac.	44 (80%)	9 (16,36%)	2 (3,64%)	55
Clindamic.	60 (95,24%)	1 (1,58%)	2 (3,17%)	63
Cloranfen.	36 (100%)	---	---	36
Cloxacilina	---	---	8 (100%)	8
Eritromic.	27 (27,27%)	31 (31,31%)	41 (41,41%)	99
Estr. 2000	8 (88,89%)	1 (1,11%)	---	9
Fosfomicina	5 (27,77%)	2 (11,11%)	11 (61,11%)	18
Gentamicina	77 (85,55%)	3 (3,34%)	10 (11,11%)	90
Genta. 500	12 (85,71%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)	14
Imipenem	29 (100%)	---	---	29
Norfloxac.	3 (3,75%)	2 (25%)	3 (37,5%)	8
Oxacilina	6 (35,3%)	---	11 (64,7%)	17
Penicilina	13 (10,32%)	31 (24,6%)	82 (65,1%)	126
Piperacil.	5 (100%)	---	---	5
Rifampicina	49 (98%)	1 (2%)	---	50
SXT	11 (19,3%)	1 (1,75%)	45 (78,95%)	57
Teicoplan.	32 (100%)	---	---	32
Tetracic.	35 (92,1%)	1 (2,63%)	2 (5,26%)	38
Tobramicina	5 (41,67%)	1 (8,33%)	6 (50%)	12
Vancomicina	115 (100%)	---	---	115

Tabla XXXIII.- C 2/94 SMI : Resultados *in vitro* del antibiograma (hospitales y centros de especialidades).

Microorganismos	CENTROS
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	17 (53,12%)
<i>Streptococcus mitis</i>	5 (15,63%)
<i>Streptococcus</i> sp.	4 (12,51%)
Flora no patógena	2 (6,25%)
<i>Streptococcus sanguis</i>	1 (3,12%)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1 (3,12%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (3,12%)
<i>Haemophilus</i> sp.	1 (3,12%)

Tabla XXXIV.- C 2/94. Resultados de la identificación en los centros de especialidades.

Control C 3/94

Con motivo de este control se enviaron para su estudio bacteriológico un total de 263 muestras liofilizadas (204 a hospitales y 59 a centros de especialidades). De éstas, 25 correspondían a controles negativos y el resto correspondían a controles positivos.

Hospitales:

Se enviaron un total de 204 muestras a hospitales (187 positivas y 17 negativas) y se recibieron 168 (82,3%) hojas de resultado.

Las 187 muestras positivas enviadas a hospitales contenían un liofilizado de una suspensión de *Yersinia enterocolitica*. Recibimos 155 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 153 (98,7%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado, 1 (0,6%) laboratorio indica que no procesa coprocultivos y lo envía a un laboratorio de referencia y 1 (0,6%) indica que la muestra es estéril. En la tabla XXXV se muestran los resultados de identificación recibidos.

Un total de 149 de los 153 laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo como *Y. enterocolitica* ensayaron una media de 8,6 antibióticos (figura 96). Un total de 82 laboratorios realizaron el antibiograma mediante determinación de la CMI, 63 utilizaron difusión en agar y 4 utilizaron ambos métodos. Las marcas comerciales más frecuentemente utilizadas fueron Microscan (42) para realización de CMI y OXOID (22) para difusión en agar. En la tabla XXXVI se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos.

Se enviaron un total de 17 muestras negativas y se recibieron 13 (76,5%) informes que contestaban correctamente que la muestra era estéril.

Centros de especialidades:

Se enviaron un total de 59 muestras a centros de especialidades (51 positivas y 8 negativas) y se recibieron 43 (72,9%) hojas de resultado.

Las 51 muestras positivas enviadas a centros de especialidades contenían un liofilizado de una suspensión de *Yersinia enterocolitica*. Recibimos 38 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 36 (94,7%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado (Tabla XXXVI). De los 36 laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo 33 realizaron antibiograma (CMI: 18, difusión: 15). Las marcas comerciales más utilizadas fueron Pasco (7) para la realización de CMI y DIFCO (5) para la difusión en agar. La media de antibióticos ensayados fue de 9,2 (Figura 97).

Se enviaron un total de 8 muestras negativas y se recibieron 5 (62,5%) informes que contestaban correctamente que la muestra era estéril.

Microorganismos	HOSPITALES
<i>Yersinia enterocolitica</i>	153 (98,7%)
Laboratorio de referencia	1 (6,45%)
No crecimiento	1 (6,45%)

Tabla XXXV.- C 3/94. Resultados de la identificación en los hospitales.

Microorganismos	CENTROS
<i>Yersinia enterocolitica</i>	36 (94,74%)
<i>Salmonella typhi</i>	1 (2,63%)
Laboratorio referencia	1 (2,63%)

Tabla XXXVII.- C 3/94. Resultados de la identificación en los centros de especialidades.

Número de Antibióticos Ensayados C 3/94. YEN. Hospitales

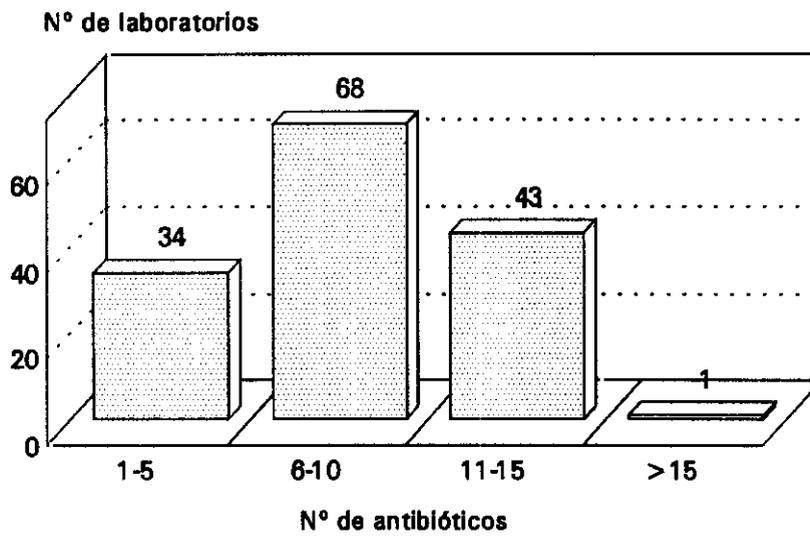


Figura 96.

Número de Antibióticos Ensayados C 3/94. Centros de Especialidades

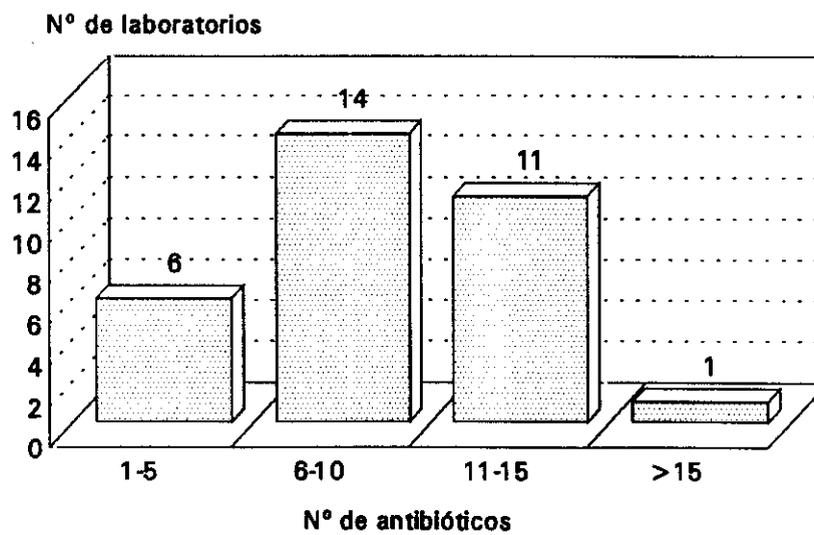


Figura 97.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	57 (98,27%)	---	1 (1,73%)	58
Amoxicilina	1 (8,33%)	2 (16,67%)	9 (75%)	12
Amoxi/Clav.	88 (92,63%)	2 (2,10%)	5 (5,26%)	95
Ampicilina	45 (32,61%)	37 (26,81%)	56 (40,58%)	138
Ampi/Sulb.	19 (90,48%)	---	2 (9,52%)	21
Aztreonam	24 (92,31%)	---	2 (7,69%)	26
Cefalotina	6 (10,91%)	9 (16,36%)	40 (72,73%)	55
Cefazolina	33 (71,74%)	8 (17,39%)	5 (10,87%)	46
Cefoxitina	43 (95,55%)	1 (2,22%)	1 (2,22%)	45
Cefotaxima	85 (100%)	---	---	85
Ceftazidima	27 (96,43%)	---	1 (3,57%)	28
Ceftriaxona	49 (100%)	---	---	49
Cefuroxima	38 (95%)	2 (5%)	---	40
Ciprofloxac.	129 (99,23%)	1 (0,77%)	---	130
Cloranfen.	50 (98,04%)	1 (1,96%)	---	51
Fosfomicina	38 (97,43%)	1 (2,56%)	---	39
Gentamicina	141 (97,24%)	2 (1,38%)	1 (0,68%)	144
Imipenem	31 (100%)	---	---	31
Norfloxac.	29 (96,67%)	1 (3,33%)	---	30
Ofloxacina	20 (100%)	---	---	20
Piperac.	29 (96,67%)	1 (3,33%)	---	30
SXT	172 (99,42%)	---	1 (0,58%)	173
Tetracic.	53 (100%)	---	---	53
Ticarcilina	1 (7,14%)	10 (71,43%)	3 (21,43%)	14
Tobramicina	60 (98,36%)	---	1 (1,64%)	61

Tabla XXXVI.- C 3/94 YEN : Resultados *in vitro* del antibiograma (hospitales y centros de especialidades).

Control C 4/94

Con motivo de este control se enviaron para su estudio bacteriológico un total de 263 muestras liofilizadas (204 a hospitales y 59 a centros de especialidades). De éstas, 25 correspondían a controles negativos y el resto correspondían a controles positivos.

Hospitales:

Se enviaron muestras supuestamente procedentes de un urocultivo. Se enviaron un total de 204 muestras a hospitales (187 positivas y 17 negativas) y se recibieron 155 (75,9%) hojas de respuesta.

Las 187 muestras positivas enviadas a hospitales contenían un liofilizado de una suspensión de *Serratia marcescens*. Recibimos 143 informes correspondientes a muestras positivas, de los cuales 115 (80,4%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado. En la tabla XXXVIII se muestran los resultados de identificación recibidos.

Los laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo como *Serratia marcescens* ensayaron una media de 12 antibióticos (Figura 98). Un total de 66 laboratorios realizaron el antibiograma mediante determinación de la CMI, 44 utilizaron difusión en agar y 5 utilizaron ambos métodos. Las marcas comerciales más frecuentemente utilizadas fueron Microscan (31) para realización de CMI y OXOID (14) para difusión en agar. En la tabla XXXIX se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos.

Se enviaron un total de 17 muestras negativas y se recibieron 11 (64,7%) informes que contestaban correctamente que la muestra era estéril y uno (5,8%) que indicaba el crecimiento de algún microorganismo.

Centros de especialidades

Se enviaron un total de 59 muestras a centros de especialidades (51 positivas y 8 negativas) y se recibieron 37 (62,7%) hojas de resultado.

Las 51 muestras positivas enviadas a centros de especialidades contenían un liofilizado de una suspensión de *Serratia marcescens*. Recibimos 33 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 25 (75,7%) identificaron correctamente en género y especie el microorganismo enviado (Tabla XXXX). De los 25 laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo 18 realizaron antibiograma mediante CMI y 15 por difusión en agar. Las marcas comerciales más utilizadas fueron Pasco (5) y Vitek (5) para la realización de CMI y BBL (3) para la difusión en agar. La media de antibióticos ensayados fue de 11,8 (Figura 99).

Se enviaron un total de 8 muestras negativas y se recibieron 3 (37,5%) informes que contestaban correctamente que la muestra era estéril y uno que indicaba el crecimiento de algún microorganismo.

Microorganismos	HOSPITALES
<i>Serratia marcescens</i>	115 (80,42%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	18 (12,59%)
<i>Serratia sp</i>	5 (3,5%)
<i>Pseudomonas sp</i>	1 (0,7%)
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	1 (0,7%)
<i>Flavobacterium sp</i>	1 (0,7%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (0,7%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0,7%)

Tabla XXXVIII.- C 4/94. Resultados de la identificación en hospitales.

Microorganismos	CENTROS
<i>Serratia marcescens</i>	25 (75,76%)
<i>Serratia sp</i>	2 (6,06%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1 (3,03%)
<i>Salmonella sp</i>	1 (3,03%)
<i>Klebsiella sp</i>	1 (3,03%)
<i>Enterobacter sp</i>	1 (3,03%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (3,03%)
<i>Aeromonas sp</i>	1 (3,03%)

Tabla XXXX.- Resultados de la identificación en los centros de especialidades.

Número de Antibióticos Ensayados C 4/94. SMA. Hospitales

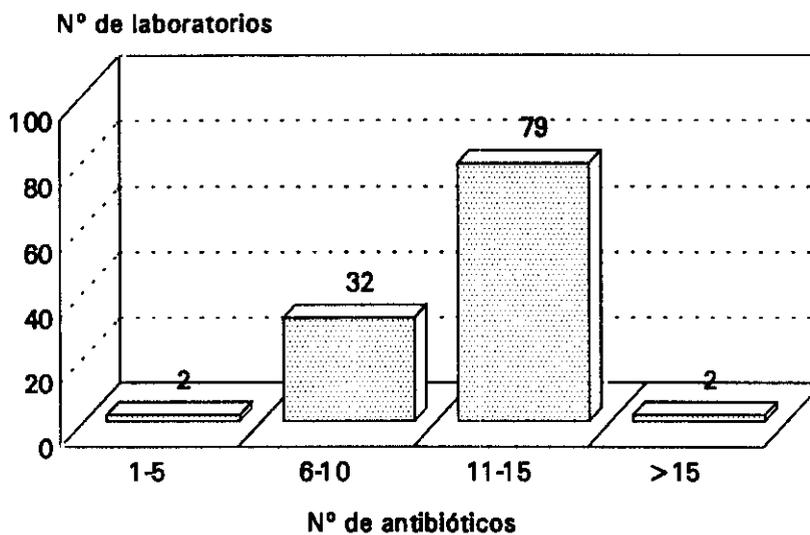


Figura 98.

Número de Antibióticos Ensayados C 4/94. Centros de Especialidades

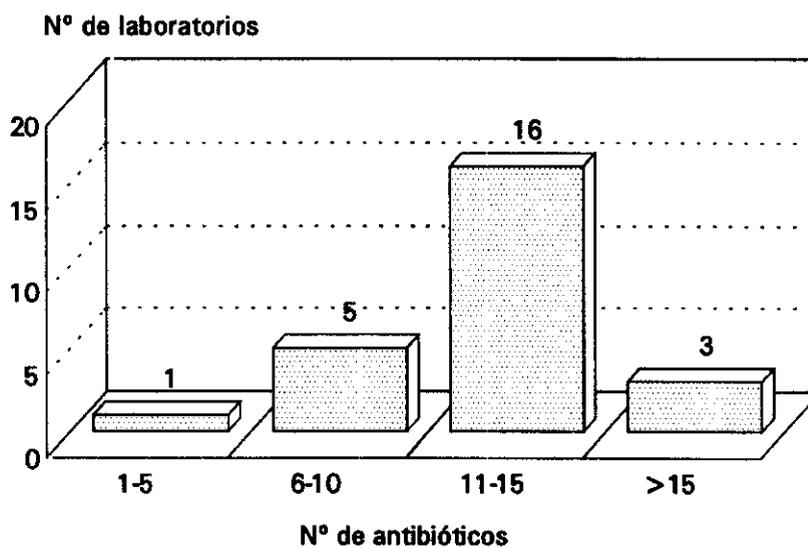


Figura 99.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Amicacina	79 (94,05%)	1 (1,19%)	3 (3,57%)	84
Amoxi/Clav.	16 (32,65%)	---	33 (67,35%)	49
Ampicilina	14 (11,57%)	---	107 (88,43%)	121
Ampi/Sulb.	2 (13,33%)	---	13 (86,67%)	15
Aztreonam	59 (85,39%)	2 (3,03%)	5 (7,57%)	66
Cefalotina	7 (13,21%)	1 (1,89%)	45 (84,9%)	53
Cefazolina	8 (14,82%)	---	46 (85,18%)	54
Cefoxitina	4 (9,76%)	---	37 (90,24%)	41
Cefotaxima	88 (92,63%)	3 (3,16%)	4 (4,21%)	95
Ceftazidima	31 (86,11%)	2 (5,55%)	3 (8,33%)	36
Ceftriaxona	41 (91,35%)	1 (2,32%)	1 (2,32%)	43
Cefuroxima	6 (9,23%)	---	59 (90,77%)	65
Ciprofloxi.	66 (60%)	20 (18,18%)	24 (21,82%)	110
Fosfomicina	10 (22,73%)	3 (6,82%)	31 (70,45%)	44
Gentamicina	122 (94,57%)	1 (0,77%)	6 (4,65%)	129
Imipenem	49 (96,08%)	---	2 (3,92%)	51
Nitrofur.	11 (20,75%)	3 (5,66%)	39 (73,58%)	53
Norfloxi.	47 (47,47%)	23 (23,23%)	29 (29,29%)	99
Ofloxacina	10 (58,82%)	5 (29,41%)	2 (11,76%)	17
Pipemídico	9 (29,45%)	---	35 (79,54%)	44
Piperac.	16 (30,77%)	16 (30,77%)	20 (38,36%)	52
SXT	51 (44,74%)	2 (1,75%)	61 (53,51%)	114
Ticarcilina	6 (24%)	1 (4%)	18 (72%)	25
Tobramicina	36 (47,37%)	5 (6,58%)	35 (46,05%)	76

Tabla XXXIX.- C 4/94. Resultados *in vitro* del antibiograma (hospitales y centros de especialidades).

Control C 1/95

Con motivo de este control se enviaron para su estudio bacteriológico un total de 260 muestras liofilizadas (202 a hospitales y 58 a centros de especialidades). De estas 260 muestras, 20 correspondían a controles negativos y el resto correspondían a controles positivos.

HOSPITALES:

Se enviaron un total de 202 muestras a hospitales (183 positivas y 19 negativas) y se recibieron 177 (87,6%) hojas de resultado.

Las 183 muestras positivas enviadas a hospitales contenían un liofilizado de una suspensión de heces en las que se había detectado la presencia de *Clostridium difficile* productor de toxina. Recibimos 158 informes correspondientes a muestras positivas, de ellos 38 (24%) indican que no disponen de las técnicas adecuadas para la detección de este microorganismo y enviarían la muestra a un laboratorio de referencia. Un total de seis centros (3,8%) disponen de técnicas apropiadas para su detección pero obtienen resultados negativos (dos realizan detección de toxina, dos cultivo, uno detección de antígeno, y uno cultivo y detección de antígeno).

En la tabla XXXXI se muestran los resultados de los 72 (45,6%) laboratorios que determinaron la presencia de *Clostridium difficile* mediante diferentes técnicas.

Un total de 42 (26,6%) laboratorios indican la presencia de flora no patógena, ausencia de flora, o presencia de algún microorganismo (*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* o estreptococo del grupo D), y no realizan detección de *Clostridium difficile* ni indican que enviarían la muestra a un laboratorio de referencia.

Un total de dos laboratorios realizan cultivo celular para demostrar el efecto citopático de la toxina B producida por *Clostridium difficile* y ambos obtienen un resultado positivo.

De los 29 laboratorios que aislaron el microorganismo mediante cultivo en medios selectivos, 11 (37,9%) realizaron antibiograma (dos mediante CMI, ocho difusión en agar y uno ambos métodos). En la tabla XXXII se muestran los resultados de los antibiogramas recibidos.

Se enviaron un total de 19 muestras negativas y se recibieron 19 (100%) informes. De ellos, seis realizan alguna técnica para la detección de *C. difficile* con resultado negativo, tres enviarían la muestra a un laboratorio de referencia y 10 indican que no obtienen crecimiento en los medios habituales de cultivo pero no indican si investigan la presencia de *C. difficile*.

Centros de especialidades:

Se enviaron un total de 58 muestras a centros de especialidades (57 positivas y 1 negativas) y se recibieron 49 (84,5%) hojas de resultado.

Las 57 muestras positivas enviadas a centros de especialidades contenían un liofilizado de una suspensión de *Campylobacter jejuni*. Recibimos 48 informes correspondientes a muestras positivas de los cuales 1 (2,1%) identificó correctamente en género el microorganismo enviado. En la tabla XXXIII se muestra los resultados de identificación recibidos.

Se envió una muestra negativa y se recibió un informe que contestaban correctamente que la muestra era estéril.

Técnica realizada	HOSPITALES
CDA	17 (23,61%)
CDT	22 (30,55%)
Cultivo	21 (29,17%)
CDA + CDT	2 (2,78%)
CDA + Cultivo	4 (5,55%)
CDT + Cultivo	3 (4,17%)
CDA + CDT + Cultivo	3 (4,17%)

CDA: Detección de antígeno de *C. difficile* mediante aglutinación con látex.

CDT: Detección de toxina mediante ELISA.

Tabla XXXXI.- C 1/95. Técnicas utilizadas para la identificación de *C. difficile*.

Microorganismos	CENTROS
<i>Campylobacter</i> sp.	1 (2,08%)
Flora no patógena	8 (16,67%)
Ausencia de flora	37 (77,08%)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1 (2,08%)
Envían a laboratorio de referencia	1 (2,08%)

Tabla XXXXIII.- Resultados de la identificación en centros de especialidades.

Antibióticos	S	I	R
Amoxicilina-clavulánico	2	-	-
Cefoxitina	-	-	1
Cefotaxima	-	-	1
Clindamicina	-	-	2
Cloranfenicol	1	-	-
Eritromicina	-	-	1
Imipenem	1	-	-
Metronidazol	8	-	-
Penicilina	1	-	3
Piperacilina	2	-	-
Cotrimoxazol	1	-	-
Ticarcilina	1	-	-
Vancomicina	8	-	-

Tabla XXXXII.- Resultado de los antibiogramas de las muestras correspondientes a hospitales.

V. DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Inicialmente, los esfuerzos realizados para obtener una mejora de la calidad en los laboratorios de microbiología clínica se centraron en el proceso de manipulación y estudio de las muestras dentro del laboratorio. Alcanzado este nivel, la atención se ha centrado también en otros aspectos como la correcta solicitud de pruebas y recogida de las muestras, la comunicación de los resultados al clínico, el uso de esta información por parte del mismo, y otros^{98,117}.

Actualmente, se tiende a introducir el concepto de mejora continua de la calidad, que consiste en una evaluación más meticulosa basada en las expectativas del usuario que el laboratorio debe satisfacer, considerando como usuarios a pacientes, médicos, el sistema sanitario, etc¹³⁸.

Como consecuencia de esto, se ha comenzado a valorar el papel que juegan las pruebas de laboratorio en el diagnóstico y tratamiento, y su contribución a la calidad de la atención al paciente y al resultado de todo el proceso de asistencia sanitaria^{102,139}.

Sin embargo, hasta el momento únicamente están implantados de una manera general en algunos laboratorios de Microbiología Clínica, los programas externos de evaluación de calidad y los programas de control de calidad interno. Estos programas se orientan fundamentalmente al estudio del proceso, y uno de sus objetivos consiste en asegurar la exactitud de los resultados de las pruebas que se realizan en el laboratorio.

Existen programas externos de evaluación de calidad de los laboratorios de Microbiología Clínica en distintos países^{21,140,141} (E.E.U.U., Suiza, Gran Bretaña, Francia, Japón, etc.). Todos ellos siguen un esquema general con los mismos principios básicos de funcionamiento y pequeñas variaciones en cuanto a la

organización del programa, que permiten su adaptación a las características propias de cada país.

En España, la SEIMC organiza un programa externo de evaluación de calidad dirigido a laboratorios de Microbiología Clínica desde 1989. Este programa se basa en el envío trimestral de muestras para la realización de estudios bacteriológicos, serológicos, micológicos o parasitológicos, y su funcionamiento ha sido descrito bajo el epígrafe "*Material y Métodos*".

Durante el espacio de tiempo comprendido entre Septiembre de 1991 y Diciembre de 1993 (primer periodo), la participación en este programa era voluntaria y se mantenía por completo el anonimato de los participantes, de manera que ni siquiera las personas que evaluaban los resultados recibidos en cada control conocían la identidad de los laboratorios que habían enviado cada una de las hojas de respuesta. De este modo, no era posible identificar a aquellos laboratorios que cometían fallos repetidos, o cuáles eran los que mantenían un mejor nivel de aciertos.

Esta metodología no es la habitual en otros programas externos de evaluación de calidad, en los que, generalmente, cada laboratorio participante recibe una clave identificativa que sólo es conocida por el propio laboratorio y por los organizadores del programa^{21,142,143,144}. Esto es imprescindible cuando se trata de programas para la acreditación de laboratorios, y en cualquier caso, permite realizar un seguimiento de los resultados obtenidos por cada laboratorio y detectar posibles deficiencias o errores frecuentes.

Por ejemplo, en el programa suizo, que es voluntario y proporciona muestras para bacteriología y micología, cada laboratorio participante está identificado mediante una clave y recibe una determinada puntuación en base a los resultados obtenidos. La puntuación máxima para cada laboratorio es de 12 puntos por año y se considera insuficiente alcanzar una puntuación menor o igual al 75%¹⁴².

El programa británico proporciona a cada participante los resultados globales obtenidos para cada muestra por todos los participantes, el resultado correcto, su propio resultado para la última muestra estudiada, y los resultados de los 6 meses previos para que cada laboratorio juzgue su propio funcionamiento¹⁴⁵.

En los programas del CDC (Centers for Disease Control) los laboratorios participantes son identificados mediante un código y reciben envíos trimestrales, cada uno de los cuales consta de 5 muestras; a cada muestra se le asignan 20 puntos y cada envío tiene un valor total asignado de 100 puntos, de manera que cada laboratorio puede autoevaluarse en base a la puntuación obtenida para cada envío¹⁴³.

En el programa de la SEIMC, objeto de este trabajo de tesis, tras el primer periodo de estudio se adoptó la asignación de una clave identificativa a cada laboratorio participante, aunque no se sigue un sistema de puntuación como en otros programas externos de evaluación de calidad.

En el programa francés para bacteriología no se envía la misma muestra a todos los laboratorios participantes, sino que se envían habitualmente una media de cuatro muestras diferentes en cada control, identificadas mediante un código para poder realizar la evaluación de los resultados, y cada una de las muestras suele contener más de un microorganismo. Además, en este programa los organizadores suelen determinar cuáles son los antibióticos para los cuales debe realizarse el estudio de sensibilidad¹⁴⁶.

En el programa de la SEIMC, las muestras van acompañadas de una historia clínica hipotética, pero a diferencia del programa francés no se especifica qué tipo de microorganismo/s debe/n aislarse, ni cuáles deben ser los antibióticos incluidos en el antibiograma, o los métodos utilizados en el estudio de las muestras. Esto hace que en ocasiones, en las hojas de respuesta se comunique el aislamiento de

microorganismos que formarían parte de la flora normal, o que se incluyan en el antibiograma un número excesivamente elevado de antimicrobianos.

Este hecho podría estar relacionado con un problema descrito en distintos trabajos originados en programas de evaluación de calidad, y de difícil solución, que presentan estos programas de evaluación de calidad y que se ha planteado en numerosos estudios^{141,143}; es muy difícil evitar que las muestras recibidas se traten de una manera especial, de manera que la tasa de error en estos programas puede no ser la tasa real de error en los procedimientos de rutina.

Además, se han descrito otros datos sobre la existencia de distintos factores que también influyen en los resultados globales obtenidos en los programas externos, ya que el grado de identificación de las distintas especies no es el mismo en todos los laboratorios, varía la frecuencia con que aparecen las distintas especies en diferentes poblaciones o laboratorios, y el tipo y la calidad de las muestras que recibe cada laboratorio también son variables^{143,144}.

A pesar de ello, se acepta que estos programas permiten comparar el nivel de trabajo entre distintos laboratorios, detectar problemas crónicos en la identificación de determinadas especies, e identificar qué laboratorios tienen dichos problemas.

En los distintos países de Europa, la participación en los programas externos de evaluación de calidad es voluntaria y tienen una buena aceptación. En el programa suizo, entre 1989 y 1991 el número de participantes aumentó de una forma constante¹⁴². En nuestra experiencia con el programa auspiciado por la SEIMC desde su implantación hasta la actualidad, el número de participantantes se ha incrementado paulatinamente desde los 64 laboratorios inscritos inicialmente hasta los 260.

El porcentaje de laboratorios que participaron en los distintos envíos durante los años que duró el estudio generalmente fue elevado, y se mantuvo en torno al 75% de los inscritos aunque la respuesta fue variable en cada uno de los controles. La participación fue más elevada en los controles C-1/92 y C-2/92, en los que la muestra estaba constituida por una cepa de *Morganella morganii* (85,6%) y una cepa de *Corynebacterium urealyticum* (83,13%) respectivamente (ambas muestras se habían enviado como supuestamente pertenecientes a un urocultivo).

La participación fue significativamente menor en el control C-3/92 en el cual el microorganismo a identificar fue *Shigella flexneri* (53,50%). Quizá algunos de los laboratorios inscritos tuvieran mayores dificultades para aislar e identificar este microorganismo, y algunos de aquéllos que no consiguieron aislarlo se abstuvieron de enviar la hoja de respuesta, lo que dió lugar al descenso en la participación.

Puesto que durante el primer periodo las hojas de respuesta recibidas eran completamente anónimas, no se pudieron evaluar algunos aspectos que sí han sido contemplados por programas similares que se llevan a cabo en otros países, como son la influencia del tamaño del laboratorio o del volumen de trabajo en los resultados obtenidos, o las posibles diferencias entre laboratorios de centros privados y laboratorios de centros públicos, y de éstos entre sí (hospitales y centros de salud)^{142,143,147}. Sólo se podía identificar qué hojas de respuesta provenían de Hospitales y cuáles pertenecían a Centros de Salud entre las procedentes de centros de la Comunidad de Madrid. No se detectaron diferencias importantes entre los resultados obtenidos por estos dos grupos de centros, excepto que en los Centros de Salud no se procesaban determinados tipos de muestras (por ejemplo hemocultivos), lo cual se hacía constar en la hoja de respuesta del envío correspondiente. No obstante, los dos grupos estaban constituidos por un número reducido lo cual no permitió obtener datos significativos.

Durante el segundo periodo de nuestro estudio, tras los cambios introducidos en el programa, sí fue posible diferenciar entre los dos grupos de laboratorios (hospitales y centros de especialidades) en que se clasificaron los laboratorios inscritos. En esta fase del estudio sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de aciertos en ambos grupos de laboratorios, en el control C 2/94 en el cual el microorganismo que se debía aislar era una cepa de *Streptococcus mitis*. También existieron diferencias estadísticamente significativas en los controles C 1/94 y C 1/95, pero en estos dos casos las muestras enviadas a ambos grupos de laboratorios contenían microorganismos diferentes por lo que los resultados no son comparables.

En el programa suizo, los laboratorios reconocidos por el Departamento Federal de Salud Pública tenían siempre mejores resultados, examinaban más muestras, y había menos laboratorios con una puntuación menor o igual al 75%. Separando en tres grupos los laboratorios Cantonales/Universitarios, privados, y hospitales no universitarios ni terciarios, éstos últimos eran los que tenían peores resultados con diferencia estadísticamente significativa¹⁴².

En el programa del CDC los mejores resultados se obtienen en aquellos laboratorios en los que el volumen de trabajo es mayor y por lo tanto se trabaja con un mayor número de muestras positivas. El porcentaje de identificaciones correctas es elevado porque dichas especies aparecen con más frecuencia y el personal tiene una mayor experiencia en su detección. Son también laboratorios con mejor tecnología o dotación, un mejor programa de control de calidad, mayor especialización y mejor formación del personal¹⁴³.

En este programa americano contribuyen en gran medida a las tasas de error los laboratorios pequeños, que son muy abundantes en EEUU. Sin embargo, aunque la tasa de error es menor en los laboratorios grandes, éstos manejan un gran volumen de muestras por lo que el número de errores en estos laboratorios es

grande. Por otra parte, existen estudios que demuestran que un volumen de trabajo excesivo también es perjudicial¹⁴⁸.

Siempre existirá un cierto nivel de error, pero el objetivo de cualquier programa de calidad consiste en mantenerlo lo más bajo posible. Para ello podrían transferirse recursos desde los procedimientos con tasas de error reducidas a aquéllos que son más proclives al error, o plantearse el abandono de aquellos procedimientos que no se pueden mantener a un nivel de realización adecuado¹⁴⁴. Por ejemplo, en el programa de parasitología de Gran Bretaña¹⁴⁹ en general se obtienen resultados pobres, en parte porque los laboratorios utilizan una gran variedad de métodos, algunos de los cuales son inadecuados para obtener resultados fiables.

En nuestro estudio, el porcentaje de laboratorios que realizaron una identificación correcta del microorganismo presente en la muestra presentó una gran variabilidad en función del tipo de bacteria que se debía identificar. El porcentaje significativamente más elevado de aciertos se encontró en los dos primeros controles (*P. aeruginosa*: 91,06% y *M. morgani*: 91,83%), siendo lo más frecuente que en el resto de los controles el porcentaje de respuestas correctas estuviera entre un 60% y un 70%.

Durante el primer periodo, en el control C-4/92 se envió una muestra liofilizada que contenía dos cepas de *Escherichia coli* morfológicamente idénticas y que sólo se diferenciaban por su patrón de sensibilidad frente a los antibióticos. El menor porcentaje de respuestas correctas, con diferencia estadísticamente significativa, corresponde a este control, ya que únicamente un 21,79% de las hojas de respuesta recibidas reflejaban el aislamiento de las dos cepas, mientras que el 74,86% sólo mencionaban una de las dos cepas. En la mayoría de estas respuestas la cepa aislada fue la más resistente de las dos (64,25% frente a 10,61%).

En el control C-2/92 (*Corynebacterium urealyticum*) el porcentaje de respuestas correctas también fue significativamente menor (46,53%) que en el resto de los controles. En este control la participación fue elevada y hubo un porcentaje importante de hojas de respuesta (30,69%) en las que el microorganismo había sido identificado como *Corynebacterium sp.*, sin determinación de especie, lo que no se consideró correcto a efectos del control de calidad. En otros programas también se ha constatado que cuando se trata de identificar bacilos gram positivos existe un porcentaje elevado de laboratorios que sólo identifican el género al que pertenece el microorganismo, sin especificar la especie¹⁴⁴.

El porcentaje de identificaciones correctas también fue relativamente bajo cuando los microorganismos presentes en la muestra fueron *Aeromonas hydrophyla* (C 3/93; 57,06%) y *Rodococcus equi* (C 1/93; 60,22%).

En general, los resultados obtenidos respecto a la identificación eran significativamente mejores cuando el microorganismo a identificar era una bacteria gram negativa, que cuando se trataba de bacterias gram positivas (66,59% y 58,99% de aciertos respectivamente).

Durante el segundo periodo el porcentaje de aciertos en los distintos controles aún fue más variable. En laboratorios de hospitales los porcentajes de aciertos más bajos se encontraron en los controles C 1/94 (*Bacteroides fragilis* + *Proteus mirabilis*), C 2/94 (*Streptococcus mitis*) y C 1/95 (*Clostridium difficile*). Entre los centros de especialidades se detectaron mayores dificultades para el aislamiento e identificación de *Campylobacter jejuni* (C 1/95) y *Streptococcus mitis* (C 2/94).

Aunque la especie identificada en cada control fuese la correcta, nuestro estándar exigía la presencia de los resultados del antibiograma en la hoja de

respuesta para que el resultado fuese considerado satisfactorio. En cada uno de los controles un porcentaje elevado de las hojas de respuesta en las que la identificación del microorganismo era correcta incluían también datos de su sensibilidad a antimicrobianos (más del 90%).

Otro de los aspectos a estudiar fue el de los métodos mayoritariamente utilizados por los laboratorios participantes para llevar a cabo el estudio de sensibilidad frente a antibióticos. Los métodos utilizados para la realización del antibiograma se agruparon en dos categorías: la de los antibiogramas realizados mediante difusión en placa con la utilización de discos impregnados de antimicrobianos, y la determinación de la CMI, que en la mayoría de los casos se realizaba mediante métodos automatizados o semiautomatizados de microdilución en placa.

Considerando globalmente todas las repuestas correctas obtenidas durante el periodo de estudio, es muy similar el número de laboratorios que realizan el antibiograma mediante la determinación de la CMI y el número de los que utilizan la difusión en placa (867 y 894 respectivamente), aunque al considerar separadamente cada uno de los controles se aprecian diferencias importantes en la utilización de uno u otro método para determinados microorganismos: *C. urealyticum* (CMI = 10,22%, disco = 81,82%), *E. coli* r y s (CMI = 73,68%, Disco = 23,68%), *R. equi* (CMI = 20%, Disco = 75,24%), *E. faecium* (CMI = 58,4%, Disco = 28%), *A. hydrophyla* (CMI = 59,8%, Disco = 34,32) y *P. mirabilis* (CMI = 64,86; Disco = 35,13).

La utilización de los métodos de microdilución en placa es la más utilizada cuando el microorganismo era un bacilo gram negativo (enterobacterias, bacilos no fermentadores, *Aeromonas*) y para la realización del antibiograma de *E. faecium*. El método de difusión en placa fue el más utilizado, con una diferencia importante frente a la determinación de la CMI, para llevar a cabo el antibiograma de los bacilos gram positivos (*C. urealyticum* y *R. equi*).

A la hora de elegir un método deben tenerse en cuenta diversos aspectos: los métodos basados en la microdilución tienen la ventaja de que permiten realizar la identificación del microorganismo simultáneamente al estudio de sensibilidad frente a antimicrobianos, permiten su automatización y son más rápidos. Sin embargo, el resultado que proporcionan, la CMI, no parece ser más útil a los clínicos que los resultados cualitativos¹⁶⁰ y no existen evidencias de que la mayor rapidez de estos métodos reduzca la morbi-mortalidad, porque en muchos casos los clínicos no conocen las posibilidades del laboratorio y el resultado no está disponible en el momento de la toma de decisiones¹⁰³.

Otra ventaja que se aduce es el ahorro de trabajo, aunque este hecho sólo es aparente cuando el volumen de trabajo es lo suficientemente grande¹⁴⁸.

Entre sus inconvenientes se aduce que estos métodos detectan con dificultad algunos mecanismos de resistencia, tienen predeterminados los antibióticos que van a ensayarse, lo que resta flexibilidad al ensayo, y al tratarse en muchos casos de métodos de determinación de puntos de corte, para los cuales no son muy adecuadas las cepas control que se utilizan habitualmente, es más difícil realizar el control de calidad de estos ensayos⁸⁴.

En el programa británico el resultado correcto corresponde a la combinación cepa/sensibilidad en CMI y tiene como objetivo que los participantes vean la eficacia de sus métodos de rutina y corrijan sus deficiencias, más que conseguir que se unifiquen los métodos¹⁴⁵. La variabilidad en la metodología utilizada es grande, por ej. en un estudio sobre la sensibilidad a meticilina de *S. epidermidis* se usaban 14 medios de cultivo diferentes, 8 combinaciones sal/temperatura, y 8 contenidos de meticilina en los discos o concentraciones utilizadas como puntos de corte. Además había una gran variación en las cepas control y los criterios interpretativos utilizados y entre los participantes se habían ido introduciendo lentamente los métodos de determinación de puntos de corte. Estas variaciones

reflejan probablemente diferencias en la adaptabilidad de cada sistema a las necesidades de cada laboratorio, del coste y de las preferencias personales¹⁵¹.

En el programa de la SEIMC también había bastante variabilidad en las casas comerciales suministradoras de los equipos o discos impregnados de antibiótico utilizados. En general, los sistemas automatizados que se utilizaron con mayor frecuencia fueron Microscan, Pasco y Vitek, y los discos de antibiótico provenían fundamentalmente de Difco, BBL y Oxoid, aunque la predominancia de unos u otros variaba en función del control estudiado.

Existe una relación directa entre el método utilizado para llevar a cabo el antibiograma y el número medio de antibióticos ensayados frente al microorganismo aislado, ya que en los métodos de microdilución en placa está predeterminado número fijo y el tipo de antibióticos que se ensayan, mientras que cuando se utiliza el método de difusión en placa existe una gran flexibilidad en el momento de decidir qué antimicrobianos son los más idóneos para ser incluidos en el antibiograma¹⁵². En los antibiogramas realizados se ensayaron una media de entre 10 y 14 antibióticos y el número medio de antimicrobianos ensayados siempre fue superior en los métodos de determinación de la CMI que en los antibiogramas realizados mediante difusión en placa.

En el control C-4/91, en el cual el microorganismo a estudiar era una cepa de *P. aeruginosa*, el porcentaje de aciertos en la identificación fue elevado (91,06%), y en todas las respuestas incorrectas se había determinado correctamente el género aunque la especie era incorrecta o se había detectado más de un microorganismo.

En otros programas esta especie y algunas otras del mismo género también han sido motivo de un control¹⁵³. En general, el porcentaje de identificación del género correcto siempre ha sido elevado, aunque no eran infrecuentes las confusiones con alguna enterobacteria. Sin embargo, al igual que en nuestro

estudio, el error más frecuente en la identificación es la confusión entre tres especies del mismo género: *P. aeruginosa*, *P. putida* y *P. fluorescens*. Probablemente este hecho se deba a que los sistemas automáticos no siempre distinguen bien entre estas tres especies, ya que la diferenciación entre ellas se realiza, entre otros, mediante características como el crecimiento a 42°C, la movilidad, la hidrólisis de gelatina o la utilización de azúcares que pueden no estar incluidos en los paneles de dichos sistemas¹⁵⁴.

En los resultados del antibiograma recibidos no se detectaban muchas discrepancias importantes entre los distintas combinaciones cepa/antimicrobiano, y en la mayoría de los casos en que estas discrepancias existían eran minoritarias (colistina, fosfomicina, imipenem), o se trataba de antibióticos que habían sido utilizados en el antibiograma por un número reducido de laboratorios (ceftizoxima, colimicina, netilmicina). Sin embargo, en los resultados obtenidos con aztreonam y con ceftazidima el número de discordancias era mayor, y con aztreonam por ejemplo, no se obtenía una clara mayoría para ninguna de las tres categorías de resultados (sensible = 24,32%, intermedio = 37,84%, resistente = 37,84%). Tampoco existían diferencias significativas entre los resultados obtenidos con los distintos métodos de realización del antibiograma.

Para imipenem la mayoría (55%) de los resultados globales eran de resistencia, aunque la información obtenida variaba según el método de realización del antibiograma, con diferencia estadísticamente significativa, ya que en las hojas de respuesta en que se utiliza la determinación de la CMI existe un elevado porcentaje de resultados de resistencia (71,1%) y lo menos frecuente es obtener un resultado de sensibilidad a este antibiótico. Sin embargo, al utilizar la técnica de difusión en placa la mayoría de los resultados son de sensibilidad (41,4%), aunque la tendencia no está tan clara como en los resultados obtenidos mediante determinación de la CMI.

En el control C-1/92 (*M. morgani*) se obtuvieron los mayores porcentajes de participación y resultados correctos de todo el periodo de estudio (85,6% y 91,83% respectivamente). La mayoría de los resultados erróneos (13 de 17) comunicaban el aislamiento de una enterobacteria, sobre todo microorganismos del género *Proteus* (11 respuestas).

Fue escaso el número de combinaciones microorganismo/antibiótico en que los resultados del antibiograma eran unánimes, ya que en la mayoría de los casos existían discrepancias aunque solían ser minoritarias. Las combinaciones que fueron utilizadas por un mayor número de laboratorios y presentaron mayores discrepancias fueron las obtenidas con cefoxitina, fosfomicina y nitrofurantoina, en las que además se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos mediante determinación de la CMI y difusión en placa ($p < 0,001$).

En el control C-2/92 (*C. urealyticum*) el porcentaje de participación fue de los más elevados (83,13%) aunque el porcentaje de las identificaciones correctas fue bajo (46,53%). Hubo un porcentaje apreciable de hojas de respuesta (30,69%) en las que no se llegó a determinar la especie, pero se había llegado a una identificación correcta del género al que pertenecía el microorganismo presente en la muestra. Esto también se ha descrito en otros programas¹⁴⁴, y se ha planteado la necesidad de utilizar simultáneamente más de un método de identificación de bacilos gram positivos, puesto que la mayoría de los sistemas comerciales no identifican correctamente la especie en un porcentaje apreciable de estos microorganismos¹⁵⁶.

En los resultados del antibiograma se detectaron pocas combinaciones antibiótico/microorganismo en las que el número de resultados discrepantes fuera elevado. Esto ocurría con eritromicina, norfloxacin y rifampicina, siendo especialmente llamativo el caso de la rifampicina, en el cual el porcentaje de

resultados de sensibilidad fue prácticamente similar al de resultados de resistencia (40,74% y 51,85% respectivamente).

En el control C-3/92 (*S. flexneri*) la participación fue excepcionalmente baja ya que se recibieron aproximadamente la mitad de las hojas de respuesta que se enviaron. El porcentaje de resultados correctos en cuanto a la identificación del microorganismo presente en la muestra no fue excesivamente elevado (67,69%), aunque hubo un porcentaje importante de respuestas que comunicaban el género correcto pero no determinaban la especie (22,31%), y un porcentaje algo menor (7,69%) había identificado una especie de *Shigella* distinta de la correcta. Sólo hubo tres hojas de respuesta en las que se identificaba un microorganismo que no perteneciera al género correcto: dos enterobacterias (*E. coli* y *E. cloacae*) y *S. aureus*.

En el programa francés *S. flexneri* también ha sido motivo de varios controles. El porcentaje correcto de identificaciones mejoró de un 70% a un 89% a lo largo del tiempo. Al igual que en nuestro caso, los errores de identificación encontrados con más frecuencia fueron la identificación de una especie de *Shigella* errónea. También recogieron resultados en los que se comunicaba el aislamiento de *E. coli*, aunque con menor frecuencia^{156,157,158}.

Los resultados obtenidos en los antibiogramas fueron homogéneos fuera cual fuera el método empleado y las discrepancias fueron escasas.

En el control C-4/92 (*ECOr* y *ECOs*) el porcentaje de laboratorios participantes que detectan la presencia en la muestra de *E. coli* es muy elevado (96,65%), pero de ellos sólo una pequeña parte (21,79%) es capaz de detectar las dos cepas presentes en la muestra, que morfológicamente eran similares y difíciles de distinguir, y de los laboratorios que únicamente aislan una de las dos cepas, la gran mayoría (64,25%) aisló la cepa más resistente de las dos.

En el estudio de la sensibilidad de la cepa más sensible no se detectaron discrepancias, ya que todos los participantes encontraron que la cepa era sensible a todos los antimicrobianos ensayados.

En cuanto a la cepa más resistente, las discrepancias detectadas en general no fueron muy llamativas, excepto en el estudio de sensibilidad frente a cefalotina, mezlocilina y netilmicina, en los cuales no había una tendencia clara en el resultado del antibiograma, aunque por otra parte el número de laboratorios que ensayaron estos antibióticos en el antibiograma fue reducido. También se manifestaron discrepancias en el resultado del antibiograma frente a amoxicilina/clavulánico, gentamicina, piperacilina y SXT, aunque en estos casos los resultados sí se agrupan preferentemente en una de las tres categorías posibles (sensible, intermedio o resistente).

En el control C-1/93 (*R. equi*) se obtuvo uno de los porcentajes más bajos de identificaciones correctas (60,22%), y algunos laboratorios no llegaron hasta la especiación del microorganismo (3,87%). Algunas hojas de respuesta se recibieron en blanco, sin especificar si el resultado del cultivo fue negativo o existían otros motivos por los que no se había llegado a un resultado definitivo, por ejemplo, que el laboratorio no procesara rutinariamente hemocultivos.

El porcentaje de hojas de respuesta que aislaron e identificaron una bacteria diferente a la realmente presente en la muestra liofilizada fue apreciable (32,6%). Entre las identificaciones incorrectas se encontró una gran variación de especies aisladas; lo más frecuente fue el aislamiento de *Corynebacterium sp.* (8,84%), bacteria que puede ser morfológicamente similar a *R. equi* pero que tiene características metabólicas diferenciales, como puede ser la fermentación de hidratos de carbono y la licuefacción de la gelatina.

En cuanto a los resultados del antibiograma, en pocas combinaciones microorganismo/antibiótico los resultados eran uniformes, en la mayoría de los

casos existían discrepancias aunque muchas de ellas eran minoritarias. Las discrepancias más notorias se encontraron en los resultados obtenidos para cefotaxima (para la cual el porcentaje de resultados de sensibilidad y de resistencia eran similares), ceftriaxona, cefuroxima y oxacilina en los que ocurría algo similar aunque el número de laboratorios que ensayaron estos antibióticos era reducido, clindamicina, SXT y tetraciclina.

En algunas de las combinaciones bacteria/antimicrobiano se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos con los dos métodos de realización del antibiograma. Para SXT, la gran mayoría de los resultados obtenidos mediante la determinación de la CMI eran de sensibilidad (90,9%), mientras que con el método de difusión en placa se obtenía un porcentaje importante de resultados intermedios o resistentes (48,2%). Estas diferencias también se detectaron con la oxacilina, aunque en este caso pocos laboratorios utilizaron esta sustancia en el antibiograma. Mediante difusión en placa todos los resultados obtenidos fueron de resistencia y sin embargo en la determinación de la CMI hubo aproximadamente el mismo número de resultados sensibles (4) y resistentes (3).

En el control C-2/93 (*E. faecium*) el porcentaje de hojas de respuesta que obtuvieron en la identificación del microorganismo aislado una especie de enterococo distinta a la correcta fue apreciable (14,45%), y también fue relativamente elevado el porcentaje de respuestas en las que se identificaba como *Streptococcus* grupo D (6,36%). Estos resultados son similares a los encontrados en otros programas¹⁵⁷.

En este control se produjeron discrepancias en los resultados del antibiograma en un porcentaje importante de los antibióticos ensayados, de manera que no existía un predominio claro de un tipo de resultado (sensible, intermedio o resistente), siendo el porcentaje de resultados discrepantes mayor cuando se empleaba el método de difusión en placa. En las hojas de resultados no se incluía

información sobre la concentración de antibiótico en los discos utilizados, factor que ha demostrado tener importancia en la calidad de los resultados obtenidos en el antibiograma para determinados antimicrobianos¹⁵⁹.

En nuestro estudio, el porcentaje de laboratorios que probaban ampicilina (114/125, 91,2%) era relativamente igual al de los laboratorios que probaban penicilina (102/125, 81,6%) y en ambos casos más del 95% de los resultados frente a estos dos antimicrobianos fueron de resistencia, fuera cual fuera el método utilizado en la realización del antibiograma.

En el programa británico se hizo un estudio sobre el estudio de la sensibilidad de *Enterococcus* en el cual se estudiaron diversos aspectos. En el estudio de sensibilidad a penicilina o ampicilina con objeto de determinar la posible sinergia con gentamicina, había un mayor porcentaje de laboratorios (80%) que probaban ampicilina en lugar de penicilina (34%). El 98% de los laboratorios daban como resistentes a penicilina o ampicilina a aquellas cepas que eran resistentes, mientras que la correlación para las cepas sensibles fue peor (1-6% a penicilina, 69-83% a ampicilina). Se detectaba una mayor frecuencia de resultados erróneos en los laboratorios que utilizaban discos con un contenido de ampicilina de 2 μ gr, siendo mejores los resultados cuando el contenido está entre 5 y 25 μ gr o cuando se utilizan métodos de determinación de puntos de corte¹⁵⁹.

También se detectaron más resultados erróneos cuando la cepa control utilizada era *S. aureus* NCTC 6571, que es bastante más sensible a penicilinas que las otras cepas utilizables como control, de manera que se informarían como resistentes los enterococos con CMI a ampicilina de 1 y 2 μ g/ml.

Nuestros resultados de la sensibilidad a vancomicina fueron bastante homogéneos ya que la gran mayoría de los laboratorios (98,33%) coincidieron en que la cepa era resistente a esta sustancia.

En el estudio británico se estudiaron seis cepas distintas de enterococos. El porcentaje de resultados correctos en las cepas sensibles a vancomicina fue del 93-96%, y también fue elevado (96-99%) con las cepas de alto nivel de resistencia. En cambio, cuando se trataba de cepas con bajo nivel de resistencia el porcentaje de acierto disminuyó (50-54%). Entre los laboratorios que comunicaban un resultado correcto había un mayor porcentaje que utilizaban discos con un contenido de 5 μ gr o técnicas de determinación de puntos de corte, puesto que la diferencia de halo entre las cepas sensibles y las moderadamente sensibles es muy pequeña.

Con nuestra cepa, más del 90% de los resultados coincidían en indicar que la cepa tenía un alto nivel de resistencia a estreptomina, aunque el número de laboratorios que ensayaron este antibiótico no fue elevado (32/125, 25,6%).

En cuanto al estudio de sensibilidad a gentamicina, los resultados muestran una gran variabilidad. Por una parte existe un número bastante reducido de laboratorios (35/125, 28%) que comunica la inclusión del estudio de alto nivel de resistencia a gentamicina en el antibiograma, aún tratándose de una especie que presenta este tipo de resistencia con frecuencia¹⁶⁰, y casi el doble de laboratorios introducen en el antibiograma la gentamicina sin especificar la concentración de antimicrobiano ensayada (65/125, 52%).

Entre los laboratorios que estudian la posible existencia de un alto nivel de resistencia a gentamicina, existe bastante variabilidad en cuanto a los resultados obtenidos, de manera que aunque la mayoría de los laboratorios indican que la cepa es sensible (85,71%), existe un porcentaje apreciable de laboratorios que obtienen otro resultado, y el porcentaje de errores es mayor cuando se utiliza el método de difusión en placa, con diferencia estadísticamente significativa.

Cuando se indica el estudio de sensibilidad frente a gentamicina, sin especificar la concentración de antimicrobiano ensayada, la variabilidad de los

resultados es aún mayor, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al método utilizado para la realización del antibiograma.

En el programa británico el 96-98% de los laboratorios detectan el alto nivel de resistencia a gentamicina. Sin embargo, entre un 12 y un 41 % de los laboratorios clasifican como cepas con alto nivel de resistencia a algunas que no lo son. En algunos casos esto se debe a que no se distingue entre las cepas con alto nivel de resistencia y las que tienen la sensibilidad reducida característica de algunos enterococos, y el porcentaje de estos errores es mayor cuando se utilizan discos con poca carga de antimicrobiano ($<30 \mu\text{gr}$), técnicas de determinación de puntos de corte o CMI, cepas control inadecuadas o sin control, y los resultados son mejores cuando se utiliza un enterococo como control o discos con alto contenido de gentamicina (100-120 μgr). Es posible que esto haga que el porcentaje de resultados correctos para las cepas HLGR esté sobreestimado¹⁵⁹.

En el control C-3/93 (*Aeromonas hydrophila*) el porcentaje de laboratorios que identificaron correctamente el microorganismo presente en la muestra liofilizada fue ligeramente superior al 50% de los participantes, y un pequeño porcentaje (7,61%) no pudo determinar la especie aunque notificaba el género correcto. Existía un porcentaje apreciable de laboratorios (15,76%) que comunicaban la ausencia de enteropatógenos o la presencia de flora habitual, o que no observaban crecimiento alguno. Esto puede deberse a que algunos medios selectivos para patógenos entéricos pueden inhibir el crecimiento de este microorganismo, que sin embargo crece bien en agar sangre o en agar MacConkey¹⁶¹.

También se detectó un porcentaje importante (11,96%) de hojas de respuesta que comunican el aislamiento e identificación de una especie bacteriana diferente a la realmente presente en la muestra. En la mayoría de estas hojas la especie identificada pertenecía a la familia *Enterobacteriaceae*, familia de la que es fácil distinguir a los miembros del género *Aeromonas* mediante la realización de la

prueba de la oxidasa, aunque esta prueba puede ser falsamente negativa si se realiza a partir de un medio selectivo para enteropatógenos. Un porcentaje reducido de estos resultados incorrectos identifica al microorganismo como perteneciente al género *Campylobacter* o al género *Vibrio*, géneros que están constituidos por bacterias que poseen una morfología similar a la de *Aeromonas*, pero con características metabólicas diferentes que permiten realizar la diferenciación entre estas especies¹⁶¹.

Por otra parte en estas fechas comenzaron a enviarse en un solo paquete las cuatro muestras correspondientes a todo el año, por lo que existe un pequeño porcentaje de laboratorios que utiliza para el estudio un liofilizado que no correspondía a este control.

En cuanto a las discrepancias encontradas en los resultados del antibiograma, en la mayoría de los casos no eran importantes y existía un resultado claramente minoritario. La excepción la constituían los resultados de la sensibilidad de la cepa estudiada frente a imipenem, que prácticamente se repartían al 50% entre la categoría de sensible y la de resistente. En este caso la diferencia entre los resultados obtenidos según el método de realización del antibiograma elegido era estadísticamente significativa, ya que el 100% de los resultados obtenidos mediante difusión en placa eran de sensibilidad, mientras que cuando se utilizaba la determinación de la CMI era más elevado el porcentaje de resultados de resistencia (64,3%).

En el control C 2/94 (*Streptococcus mitis*) existían diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje obtenido en la identificación de la especie correcta en laboratorios de Hospitales y laboratorios de Centros de Especialidades, pero si se aceptan como correctas las hojas de resultados que identifican un *Streptococcus* grupo *viridans*, el porcentaje de aciertos en ambos grupos se aproxima. Sin embargo, existe diferencia en el grado de identificación entre ambos grupos, ya que en laboratorios de Hospitales es mayor el porcentaje

de hojas de respuesta que identifican la especie (44% frente a 36%), mientras que en laboratorios de Centros de Especialidades es más elevado el porcentaje de hojas de respuesta que emiten el resultado de *Streptococcus* grupo *viridans* (53,1% frente a 15,6%).

En el control C 1/95 para hospitales (*Clostridium difficile*) el porcentaje de identificaciones correctas no fue muy elevado (45,6%). Un porcentaje apreciable de laboratorios (26,6%) no buscan *C. difficile* en la muestra, y un porcentaje similar (24%) no dispone de las técnicas adecuadas para la identificación del microorganismo y lo enviaría a un laboratorio de referencia. Este control, junto con el control C 1/94 (*Bacteroides fragilis* + *P. mirabilis*) fue el que presentó mayores dificultades para la identificación del microorganismo presente en las muestras enviadas a hospitales.

En el control C 1/95 la muestra enviada a los centros de especialidades contenía una cepa de *Campylobacter jejuni*, y el porcentaje de aciertos en la identificación fue excepcionalmente bajo (2,08%). La mayor parte de los resultados indicaban la ausencia de flora (77%) o la presencia de flora no patógena (16,67%).

Como ya se ha mencionado estos programas de evaluación de calidad permiten comparar el nivel de trabajo entre distintos laboratorios y detectar los posibles problemas existentes. Además, contribuyen a la disminución gradual de las tasas de error en determinados procedimientos¹⁴⁶, ya que suelen incidir en aquéllos que son más proclives al error y en la evaluación de los resultados incluyen actualizaciones o revisiones que dan a conocer o recuerdan el método correcto de actuación en cada caso.

Se ha observado una mejora en la tasa de aciertos a lo largo de los años en la identificación de determinados microorganismos y con determinadas asociaciones microorganismo/antibiótico^{146,162}, aunque en algunos casos la tasa de falsos resultados de sensibilidad aún es elevada, con los problemas que esto

plantea para el tratamiento y existe un grupo minoritario de participantes que persiste en sus errores¹⁶².

Para algunas combinaciones cepa/antibiótico existen verdaderas dificultades que explicarían que las tasas de error se mantengan constantes, pero en otros casos, es difícil entender las causas de los fallos ya que podrían evitarse de un modo tan sencillo como introduciendo cepas control, un fallo que es muy común entre los participantes del programa británico (28-5% dependiendo de la especie)²⁴.

Este tipo de problemas son comunes en Gran Bretaña porque en este país, las técnicas no están rigurosamente estandarizadas como en E.E.U.U., donde se publican normas detalladas^{81,82,83}, o en el resto de Europa, donde también se suelen cumplir las normas del NCCLS.

En Gran Bretaña, la British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) ha elaborado recientemente una guía práctica para la realización de antibiogramas. Una mayor estandarización conllevaría cambios en los laboratorios británicos, especialmente en lo referente a los medios de cultivo utilizados, a la inclusión de cepas control, y la estandarización del inóculo¹⁶³. Esto conduciría a beneficios indirectos para los pacientes y a una mayor comparabilidad de los datos. Además, la metodología concerniente al Control de Calidad sería general y no tendría que ser establecida en cada laboratorio.

El documento de la BSAC no especifica los diámetros de halo recomendados, por lo que no existen unos datos nacionales para evaluar el funcionamiento de las cepas control, sino que cada laboratorio utiliza los suyos. En muchos países se actualizan anualmente los puntos de corte y los diámetros de halo recomendados para los antibióticos conocidos y para las nuevas drogas, sin embargo en Gran Bretaña no existe dicha puesta al día. De igual modo, en caso de generalizarse la

utilización de cepas control, habría que determinar si serían útiles las mismas cepas utilizadas internacionalmente o si deberían ser adaptadas a las características propias del país¹⁶³.

Los programas externos de evaluación de calidad son útiles especialmente si los laboratorios inscritos en ellos además poseen un programa interno de control de calidad riguroso y bien diseñado.

El control de calidad interno incluye la supervisión del funcionamiento de medios de cultivo, reactivos, procedimientos y equipos, ya que todos ellos pueden presentar deficiencias. Se presta cada vez más atención a la utilidad y a la relación coste/eficacia de las actividades de control de calidad, ya que a lo largo del tiempo se ha observado que algunos indicadores casi nunca detectan deficiencias y sin embargo consumen tiempo y dinero.

Constantine et al.¹⁶⁴ describen el desarrollo de un programa interno de evaluación de calidad en el que durante un año reintroducen de forma anónima un 0,42% de las muestras recibidas en el laboratorio para que vuelvan a ser analizadas. Detectan un 14,8% de discrepancias, bien en el cultivo (76,6%), en la tinción (13,3%), o en el trabajo de secretaría (10,1%). Estos autores afirman que dichos programas evalúan la reproductibilidad de las distintas pruebas dentro del laboratorio, permiten evaluar áreas de trabajo que no lo son fácilmente mediante otros métodos de evaluación de calidad, y aumentan la concienciación del personal sobre la importancia de la calidad en cada aspecto del procesamiento de la muestra.

Los programas externos de evaluación de calidad proporcionan un complemento al control de calidad interno y contribuyen a la formación continuada del personal del laboratorio. Permiten evaluar métodos y pruebas específicas, identificando las insuficiencias existentes y proponiendo medidas correctoras^{143,144}.

De acuerdo con estas observaciones, el CAP da cada vez más énfasis en sus programas a la supervisión de la calidad global del producto final. En sus investigaciones sobre las prácticas de control de calidad de los antibiogramas mediante difusión en placa entre 1981 y 1989¹⁰⁸ obtuvieron que en 1981 el 68% de los laboratorios realizaba el control de calidad interno diariamente y sólo el 18% lo llevaba a cabo una vez a la semana, mientras que en 1989 las cifras habían cambiado a un 26% y un 68% respectivamente. Este cambio en la frecuencia de realización del control de calidad estaba acompañado por un incremento en el cumplimiento de las normas del NCCLS (59% en 1981 y 99% en 1989). Demostraron que la monitorización menos frecuente del QC no se relacionaba con una menor exactitud de los resultados, ya que en 1981 el 15% de los laboratorios detectaba más de un 2% de resultados fuera de los rangos de control, mientras que en 1989 este porcentaje había disminuído a un 2% de los laboratorios.

Estos resultados vinieron acompañados de una corroboración adicional sobre la importancia de evaluar todo el proceso más que los componentes técnicos individuales de cada prueba. En 1981 el CAP envió una cepa de *Streptococcus pneumoniae* relativamente resistente a penicilina a todos los participantes en el programa. Aunque el 95% de los participantes determinaron correctamente el diámetro del halo de inhibición alrededor del disco de oxacilina, sólo el 17% interpretó correctamente el resultado, caracterizando a la cepa como resistente. En 1987 se envió una cepa similar, y en esta ocasión no sólo el 95% de los participantes determinó correctamente el diámetro del halo de inhibición, sino que el 98% interpretó correctamente dicho resultado como resistente. Estos resultados reflejan además el efecto educativo de este tipo de programas.

Con la introducción del concepto de mejora continua de la calidad se está comenzando a prestar atención a distintos indicadores (tiempo de emisión de resultados, reducción de la estancia media, reducción de morbi-mortalidad, etc.) que no han recibido mucha en los laboratorios de microbiología clínica hasta la

fecha, a pesar de que podrían tener una influencia importante en la mejora de la calidad de los servicios del laboratorio y en su impacto en la atención médica.

Uno de estos indicadores, cuya importancia es obvia intuitivamente, es el tiempo de emisión de resultados. Es importante que en el momento de la toma de decisiones por parte del clínico, éste disponga de todos los resultados del laboratorio que pudieran ser relevantes para la misma, ya que los resultados disponibles en ese momento son los que más van a influir en el manejo del paciente⁹⁵. Por otra parte, si el clínico conoce los tiempos de emisión de resultados de las distintas pruebas microbiológicas, es mayor la probabilidad de que las solicite y las utilice para la toma de decisiones en el manejo del paciente.

Es menos obvia sin embargo la importancia del tiempo de emisión de resultados de la identificación de microorganismos y el estudio de sensibilidad a antimicrobianos. Conseguir cada vez con mayor rapidez el resultado de este tipo de pruebas podría influir en la adopción de la terapéutica antibiótica adecuada, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y los costes asociados, y mejorar el resultado de la atención médica^{97,98,99,100,103}. Continuamente se están desarrollando sistemas que permiten la obtención de los resultados del laboratorio de microbiología cada vez en menos tiempo.

Se han realizado distintos estudios en este sentido. Bartlett puso de manifiesto que los clínicos consideraron útiles el 54% de los resultados recibidos 24 horas antes que las pruebas de rutina, y que el 38% de los informes tempranos tuvieron como consecuencia el cambio de la terapia antibiótica¹⁰⁶.

Matsen⁹⁵ demostró que los resultados tempranos influyeron en la elección del antibiótico prescrito en el 50% de los pacientes que aún no recibían tratamiento antimicrobiano, y en el 20% de los pacientes que ya recibían alguno. Además pudo demostrar que en el 9% de los pacientes había una relación directa con una disminución de la estancia hospitalaria.

Recientemente Trenholme et al.⁹⁷ estimaron que el tiempo de emisión de resultados para la identificación y estudio de sensibilidad mediante técnicas rápidas de 8 h., en contraposición a las 48 h. necesarias cuando se utilizaban técnicas de rutina; y la influencia en la instauración de un tratamiento antibiótico más eficaz o menos costoso era mayor, con diferencia estadísticamente significativa, para las técnicas rápidas.

Otros estudios son menos optimistas. Edwards et al.¹⁰³ encontraron que menos del 4% de los clínicos reflejaban los resultados del laboratorio de microbiología en la historia clínica, lo que sugiere que en el momento de la toma de decisiones no disponían de ellos y por lo tanto no fueron utilizados ni documentados. Así mismo, en la Universidad de Iowa, en la que se utilizaban rutinariamente técnicas rápidas y un sistema informatizado, los clínicos conocían únicamente el resultado de un 24% de las tinciones de Gram, del 52% de los resultados de los cultivos (el 78% de los cultivos positivos), y el 10% de los resultados del antibiograma.

Este tipo de estudios de evaluación de calidad no se limitan únicamente al proceso e intentan establecer la influencia de las pruebas microbiológicas en el resultado de la atención, y la transmisión a los clínicos de estos resultados permitirán mejorar la calidad de la asistencia.

Así mismo, la comparación de los datos obtenidos en los programas de evaluación de calidad entre distintas instituciones puede utilizarse para establecer estándares de funcionamiento relacionados con la calidad y la eficacia de la atención¹⁶⁵.

VI. CONCLUSIONES

VI.- CONCLUSIONES

1. El Programa Externo de Evaluación de Calidad es un primer intento de realizar un programa de este tipo anónimo, que a diferencia de los programas que funcionan en otros países pretende fundamentalmente fomentar la autoevaluación de los procedimientos establecidos en cada laboratorio.
2. Hemos encontrado una buena aceptación entre los laboratorios y los profesionales, como demuestra el incremento paulatino del número de laboratorios adscritos al mismo, el elevado porcentaje de participación en todos los controles y la amplia difusión que tiene el *Boletín*.
3. En general, el porcentaje de respuestas adecuadas es elevado, con variaciones en función de la especie bacteriana objeto de estudio. Globalmente, el número de respuestas correctas recibido es significativamente mayor cuando el microorganismo a identificar es un bacilo gram negativo que cuando se trata de una bacteria gram positiva.
4. El aislamiento y la identificación de bacterias anaerobias (*Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*) presentaron las mayores dificultades, seguido del estudio de *Corynebacterium urealyticum* y *Rhodococcus equi* y de algunos patógenos entéricos (*Aeromonas hydrophyla* y *Campylobacter jejuni*).
5. En cuanto a la realización del antibiograma, predominó la utilización del método de difusión en agar en el estudio de los bacilos gram positivos. En conjunto, aproximadamente el mismo número de laboratorios utilizó métodos de difusión en agar que métodos automáticos de determinación de la concentración mínima inhibitoria mediante microdilución en placa.

6. El número de antibióticos ensayados en el antibiograma es menor cuando se utiliza el método de difusión en agar que cuando se utiliza el método de microdilución en placa por sistemas automatizados.
7. Las discrepancias encontradas entre distintos métodos en los resultados de los antibiogramas parecen estar distribuidas al azar y no tener relación con determinados antimicrobianos.
8. A diferencia de lo encontrado por otros programas en sus respectivos países, no se detectan diferencias significativas en el nivel de respuestas adecuadas en los distintos controles entre los laboratorios de Hospitales y los pertenecientes a Centros de Especialidades, aunque la metodología seguida no es exactamente la misma.
9. Entre estos dos grupos de laboratorios, sin embargo, existen diferencias en el grado de identificación de algunos microorganismos, como ocurre en el estudio de *Streptococcus mitis*, en el cual la mayoría de los laboratorios de Hospitales determinan la especie de la bacteria, mientras que la mayoría de los laboratorios de Centros de Especialidades sólo determinan el género.
10. La modificación introducida en la metodología del Programa por la que se abandonó el completo anónimo, no influyó en el nivel de aceptación y participación.
11. En el futuro es necesario continuar desarrollando y mejorando el programa y plantearse la evaluación de su utilidad para los laboratorios participantes.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Oficina Regional Europea de la O.M.S. Los objetivos de salud para todos. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1986.
2. Shewhart WA. The application of statistics as an aid in maintaining quality of a manufactured product. *J Am Stat Assoc* 1925; 20: 546-548.
3. Roethlisberges FG., Dickson WJ., Wright HA. Management and the worker. An account of a research program conducted by the Western Electric Company, Hawthorne Works, Chicago. Cambridge, MA. Harvard University Press, 1946.
4. Slaney G. Foreword I. En: Pollock A y Evans M. Surgical audit. Londres, Butterworth & Co. 1989.
5. Gisbert Calabuig JA. Medicina legal y práctica forense. Valencia. Ed. Saber, 1958.
6. Bernaldo de Quirós DC. Enciclopedia Jurídica Española. Tomo VIII. Barcelona, Ed. F. Seix, 1910.
7. Greenwood M. Medical statistics from Graunt to Farr. Cambridge: Cambridge University Press. 1948
8. Woodham-Smith C. Florence Nightingale (1820-1910). London: Costable, 1950.
9. Groves EV. A plea for an uniform registration of operation results. *British Med J* 1908; 2: 1008-1009.
10. Codman E.A. The product of a hospital. *Surg Gynecol Obstet* 1914; April: 491-496.
11. Glover J.A. Tonsillectomy in the school service. IV. Increased incidence in 1948. *Monthly Bull Ministry Health* 1950; 9: 62-68.
12. Lembcke PA Medical auditing by scientific methods. *JAMA* 1956; 162: 646-655.
13. Sheps M.C. Approaches to the quality of hospital care. *Public Health Rep* 1955; 70: 877-886.
14. Roberts JS, Coale JG, Redman RR. A history of the Joint Commission on Accreditation of Hospitals. *JAMA* 1987; 258: 936-940.
15. Joint commission on Accreditation of Hospitals. The PEP Primer. Chicago, Joint commission on Accreditation of Hospitals, 1974.

16. Faus i Buch F., Lanier A. El concepto de los Grupos de Diagnóstico Relacionados. Madrid, Ernst & Whinney, 1984.
17. Washington JA. Functions and activities of the Area Committee on Microbiology of the National Committee for Clinical Laboratory Standards. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 150-155.
18. Report on a WHO Working Group. External quality assessment of health laboratories. World Health Organization, Regional Office for Europe, 1981.
19. Leblanc A. Ten years of external quality assessment in France. Ann Ist Super Sanita 1991, 27: 499-501.
20. Snell JJS, DeMello JV, Gardner PS. The United Kingdom national microbiological quality assessment scheme. J Clin Pathol 1982; 35: 82-93.
21. Snell JJS. United Kingdom national external quality assessment scheme for microbiology. Eur J Clin Microbiol 1984; 4: 464-7.
22. Ruiz U. Plan de Garantía de Calidad Total en Atención Sanitaria. Programa Marco.- Primera fase, 1986-1990. Madrid. INSALUD, Secretaría General de Asistencia Sanitaria, 1989.
23. Nyström B. The role of hospital infection control in the quality system of hospitals. J Hospital Infect 1992; 21: 169-177.
24. International Standard ISO/DIS 8402-1986. Quality vocabulary.
25. International Standard 9000-1987. Quality management and quality assurance standards -guidelines for selection and use.
26. International Standard ISO 9001, 9002, 9003-1987. Quality Systems- Models for quality assurance.
27. International Standard ISO 9004-2, 1991. Quality management and quality system elements. Part 2: Guidelines for services.
28. International Standard ISO/DIS 9004-4, 1991. Quality management and quality system elements. Part 4: Guidelines for quality improvement.
29. International Standard ISO/DIS 8402-1, 1992. Quality management and quality assurance. Vocabulary.
30. Domínguez J. Criterios de calidad total en el laboratorio. Mapfre Medicina. 1994; 5: 137-139.
31. Healy S. Health care quality assurance terminology. IJHCQA 1987; 1: 20-31.

32. Donabedian A. Continuidad y cambio en la búsqueda de la calidad. *Rev Calidad Asistencial* 1994; 1: 31-39.
33. Feigenbaum AV. Total quality control. New York: Ed. McGraw-Hill; 1961.
34. Ratliff TA. The laboratory quality assurance system: A manual of quality procedures with related forms. Ed. Van Nostrand Reinhold. Nueva York. 1990.
35. Donabedian A. The quality of care: Can it be assessed?. *JAMA* 1988; 260: 1743-1748.
36. Eraker S., Politser P. How decisions are reached: Physician and patient. *Ann Intern Med* 1982; 97: 262-268.
37. Donabedian A. Quality assessment and assurance: Utility of purpose, diversity of means. *Inquiry* 1988; 25: 173-192.
38. Schiff RL., Ansell DA., Schlosser JE., Idris AH., Morrison A, Whitman S. Transfer to a public hospital. A prospective study of 467 patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 552-557.
39. Access to Health Care. American College of Physicians Position Paper. *Ann Intern Med* 1990; 112: 641-661.
40. Greenberger NJ., Davies NE., Maynard EP., Wallerstein RO., Hildreth EA., Jever LH. Universal access to health care in America: A moral and medical imperative. *Ann Intern Med* 1990; 112: 637-639.
41. Welch HG. Health care tickets for the uninsured: First class, coach, or standby?. *N Engl J Med* 1989; 321: 1261-1264.
42. Laffel G., Blumenthal D. The case for using industrial quality management science in health care organizations. *JAMA* 1989; 262: 2869-2873.
43. Batalden PB., Buchanan ED. Industrial models of quality improvement in providing quality care: The challenge to clinicians. Goldfield N, Nash DB, eds. Philadelphia: American College of Physicians, 1989; pp: 133-159.
44. Berwick DM. Continuous improvements as an ideal in health care. *N Engl J Med* 1989; 320: 53-56.
45. Wenzel RP. The development of academic programs for quality assessment. *Arch Intern Med* 1991; 151: 653-654.
46. Wenzel RP. Quality assessment: An emerging component of hospital epidemiology. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990; 13: 197-204.
47. Ellwood PM. Outcomes management: A technology of patient experience. *N Engl J Med* 1988; 318: 1549-1556.

48. Bowen OR. Shattuck Lecture. What is quality care?. *N Engl J Med* 1987; 316: 1578-1579.
49. Donabedian A. Contributions of epidemiology to quality assessment and monitoring. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 117-121.
50. Donabedian A. The clients view of quality. En: Donabedian A, ed. *Explorations in quality assessment and monitoring, Vol. 1: The definition of quality and approaches to its assessment*. Ann Arbor: Health Administration Press, 1980; pp: 36-48.
51. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milkbank Memorial Fund* 1966; 44: 166-203.
52. Williamsom JW. Formulating priorities for quality assurance activity: Description of a method and its application. *JAMA* 1978; 239: 631-637.
53. Donabedian A. *Explorations in quality assessment and monitoring. Vol. 2: The criteria and standards of quality*. Ann Arbor: Health Administration Press, 1982.
54. Donabedian A. Criteria and standards for quality assessment and monitoring. *Quality Rev Bull* 1986; 99: 99-108.
55. Donabedian A. *A guide to medical care administration, Vol 2: medical care appraisal*. New York: American Public Health Association, 1969; pp: 70-ff.
56. Dalkey NC, Rourke DL., Lewis R., Snyder D. *The quality of life: Delphi decision-making*: Lexington MA: Lexington Books, D.C. Health and Company, 1972.
57. Delbecq AL., Van de Ven AH. A group process model for problem identification and program planning. *J Appl Behav Sci* 1971; 7: 466-492.
58. Donabedian A. Defining and measuring the quality of health care. En: *Assessing quality of health care: Perspectives for clinicians*. RP. Wenzel Ed. Williams & Wilkins. Baltimore. 1992; pp: 41-64.
59. Smith JW, ed. *The role of clinical microbiology in cost-effective health care*. Skokie, IL: College of American Pathologists, 1984.
60. Pfaller MA. The Microbiology laboratory. En: *Assessing quality health care: Perspectives for clinicians*. Wenzel RP. Ed. Williams & Wilkins. Baltimore. 1992; pp: 493-507.
61. Elin RJ., Robertson EA., Sever GA. Workload, space, and personnel of microbiology laboratories in teaching hospitals. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 78-84.

62. Baron EJ., Finegold SM. Laboratory organization and quality assessment. En: Diagnostic Microbiology. Baileys & Scott eds. 8^a Ed. 1990. pp: 17-23.
63. Subcommittee on procedure manuals. Tentative guidelines for clinical laboratory procedure manuals. NCCLS publication: vol. 1, n° 13. Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1980; pp: 372-423.
64. Miller JM. Procedure manual. En: Methods for quality control in diagnostic microbiology. JM. Miller, BB. Wentworth Eds. American Public Health Association, Washington, 1985; pp: 1-12.
65. Bartlett RC. Quality assurance in the clinical microbiology laboratory. En: Manual of clinical Microbiology. A. Ballows, WJ Hausler, KL Herrmann, HD Isenberg, HJ Shadomy Eds. 5^o ed. ASM, Washington, 1991; pp: 36-43.
66. Bridson EY., Brecker A. Design and formulation of microbial culture media. In: Norris JR., Ribbons DW., eds: Methods in Microbiology, vol 3A. London: Academic Press, 1970.
67. Shanholtzer CJ., Peterson LR. Laboratory quality assurance testing of microbiologic media from commercial sources. Am J Clin Pathol 1987; 88: 210-215.
68. Barry AL., Fay GD. A review of some common sources of error in the preparation of agar media. Amer J Med Technol 1972; 38: 241-245.
69. Martin RJ. Storage of microbial culture media. Lab Practice 1971; 20: 653-656.
70. Martin RJ. Culture media. En: Snell JJS., Farrell ID., Roberts C. eds, Quality control: Principles and practice in the microbiology laboratory. Public Health Laboratory Service, London. 1992; pp: 24-36.
71. Blazevic DJ., Hall CT., Wilson ME. Cumitech 3. Practical quality control procedures for the clinical laboratory. A. Balows ed. American Society of Microbiology. Washington D.C. 1976.
72. Mossel DA., Van Rossem F., Koopmans M. Quality control of solid culture media: a comparison of the classic and the so-called ecometric techniques. J Appl Bact 1980; 49: 439-454.
73. Miles AA., Misra SS., Irwin JO. The estimation of the bacteriocidal power of the blood. J Hyg (Cambridge) 1938; 38: 732-749.
74. Sneath PHA. Test reproductibility in relation to identification. Int J Sys Bacteriol 1974; 24: 508-523.

75. Sneath PHA., Jonhson R. The influence on numerical taxonomic similarities of errors in microbiological tests. *J Gen Microbiol* 1972; 72: 377-392.
76. Lapage SP., Bascomb S., Willcox WR., Curtis MA. Identification of bacteria by computer: general aspects and perspectives. *J Gen Microbiol* 1973; 77: 273-290.
77. Hamilton WJ., Martin RJ. Survey of clinical microbiological techniques used in the United Kingdom. *Med Lab Technol* 1975; 32 307-312.
78. Cowan ST. Cowan and Steel's manual for the identification of medical bacteria. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1974.
79. Snell JJs., DeMello JV., Phua TJ. Errors in bacteriological techniques: results from the United Kingdom national external quality assessment scheme for microbiology. *Med Lab Sci* 1986; 43: 344-355.
80. Snell JJS. Bacteriological characterization tests. En: *Quality Control. Principles and practice in the microbiology laboratory.* Snell JJS., Farrell ID., Roberts C. eds. Public Health Laboratory Service. London 1992; pp: 37-46.
81. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 4th ed. Approved standard M2-A4. Villanova, PA: NCCLS, 1990.
82. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 2nd ed. Approved standard NCCLS Document M7-A2. Villanova, Pa: NCCLS; 1990.
83. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing. Third informational supplement. NCCLS Document M100-S3. Villanova, Pa: NCCLS; 1991.
84. Kelley JA. Inability to adequately control antimicrobial agents on AutoMicrobic System gram-positive and gram-negative cards. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 454-456.
85. World directory of collections of cultures of microorganisms. VF. McGowan, VBD. Skerman eds. 2^a Ed. 1982. World Data Centre on Microorganisms, University of Queensland, Brisbane, Australia.
86. Sneath PHA, Lapage SP. Reference collections of bacteria: The need and requirements for type strains. En: *Bergeys's Manual of Systematic Bacteriology.* Vol. 1. NR. Krieg ed., Williams & Wilkins. Baltimore. 8^a ed., 1984; pp:27-30.
87. Lapage SP., Redway KF. Preservation of bacteria with notes on other microorganisms. Public Health Laboratory Service Monograph n^o 7. London: PHLS, 1974.

88. Lapage SP., Redway KF, Rudge R. Preservation of microorganisms. En: Laskin AI, Lechevalier HA., eds: Chemical Rubber Company handbook of microbiology, vol 2. Florida: Chemical Rubber Company Press, 1978; pp: 743-758.
89. Snell JJS. General introduction to maintenance methods. En: Kirsop BE., Snell JJS., eds.: Maintenance of microorganisms -a manual of laboratory methods. London Academic Press, 1984; pp: 11-21.
90. Snell JJS. Maintenance of bacteria in gelatin discs. En: Kirsop BE., Snell JJs., eds: Maintenance of microorganisms -a manual of laboratory methods. London Academic Press, 1984; pp: 41-45.
91. Obara Y., Yamai S., Nikkawa T., Shimoda Y., Miyamoto Y. Preservation and transportation of bacteria by a simple gelatin disc method. J Clin Microbiol 1981; 14:61-66.
92. Yamai S., Obara Y., Nikkawa T., Shimoda Y., Miyamoto Y. Preservation of *Neisseria gonorrhoeae* by the gelatin disk method. Br J Vener Dis 1979; 55: 90-93.
93. Jones D., Pell PA., Sneath PHA. Maintenance of bacteria on glass beads at -60°C to -70°C. En: Kirsop BE., Snell JJS., eds: Maintenance of microorganisms -a manual of laboratory methods. London Academic Press, 1984; pp: 35-40.
94. Pell PA, Sneath PHA. A note on the survival of bacteria in cryoprotectant medium at temperatures above 0°C. J Appl Bacteriol 1984; 57: 165-167.
95. Matsen JM. Means to facilitate acceptance and use of rapid tests results. Diagn Microbiol Infect Dis 1985; 3: 735-785.
96. Steindel S. Analytical turn-around time. College of American Pathologists Q-Probes, 1990; 90-16A.
97. Trenholme GM., Kaplan RL., Karakusis PH. Clinical impact of rapid identification and susceptibility testing of bacterial blood culture isolates. J Clin Microbiol 1989; 27: 1342-1345.
98. Doern GV., Scott DR., Rashad AL. Clinical impact of rapid antimicrobial susceptibility testing of blood culture isolates. Antimicrob Agents Chemother 1982; 82: 1023-1024.
99. Moore DF., Hamada SS., Marso E., Martin WJ. Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing of Gram-negative bacilli from blood cultures by the AutoMicrobic System. J Clin Microbiol 1981; 13: 934-939.
100. Pfaller MA. Automated instrument approaches to clinical microbiology. Diagn Microbiol Infect Dis 1985; 3: 15S-23S.

101. Bartlett RC. Medical microbiology: How far to go-How fast to go in 1982. En: Lorian V, ed. Significance of medical microbiology in the care of patients. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982; pp: 12-44.
102. Matsen J. Rapid reporting of results -impact on patient, physician and laboratory. En: Tilton RC, ed. Rapid method and automation in microbiology. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1982; pp: 98-102.
103. Edwards LD., Levin S., Balagtas R. Ordering patterns and utilization of bacteriologic culture reports. Arch Intern Med 1973; 132: 678-682.
104. Sommers HM. Towards more effective quality control. En: Smith JW, ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie, IL: College of American Pathologists, 1984; pp: 533-536.
105. Wilensky GR. Medicare, Medicaid and CLIA Programs: Revision of the laboratory regulations for the Medicare, Medicaid and Clinical Laboratories Improvement Act of 1967 Programs. Federal Register 1990; 55: 9538-9610.
106. Bartlett RC., Rutz CA., Konopacki N. Cost-effectiveness of quality control in bacteriology. Am J Clin Pathol 1982; 77: 184-190.
107. Bartlett RC. Quality control in microbiology. En: Smith JW, ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL: College of American Pathologists, 1984; pp: 537-550.
108. Jones RN., Edson DC. Antimicrobial susceptibility testing (AST) trends and accuracy in the United States: A review of the College of American Pathologists microbiology surveys 1972-1989. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 429-436.
109. Fuchs PC., Jones RN. The impact of proficiency survey programs on laboratory antimicrobial susceptibility testing. Antimicrob Newsletter 1984; 1: 93-98.
110. Jones RN. Review of interlaboratory antimicrobial susceptibility testing proficiency from the College of American Pathologists (CAP) microbiology surveys program 1972-1983. En: Smith JW, ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL.: College of American Pathologists, 1984; pp: 237-249.
111. laMotte LC., Guerrant GO., Lewis DS., Hall CH. Comparison of laboratory performance with blind and mail-distributed proficiency testing samples. Public Health Rep 1977; 99: 554-560.
112. Estevez EG. A program for in-house proficiency testing in clinical microbiology. Am J Med Technol 1980; 46: 102-105.

113. Duckworth JK. Effect of voluntary accreditation on performance in microbiology. In: Smith JW, ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL.: College of American Pathologists, 1984: 561-565.
114. Howie J. Medical microbiology for the patient and community. *J Clin Pathol* 1972; 25: 921-926.
115. Reller LB. Consultative role of the clinical microbiology laboratory: A clinician's viewpoint. En: Smith JW, ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL.: College of American Pathologists, 1984; pp: 581-583.
116. Kleiman MB. What the physician needs from the clinical microbiology laboratory in the next three years. En: Smith JW., ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL.: College of American Pathologists, 1984; pp: 597-601.
117. Doern GV., Vautour R. Impact of prevention on the frequency with which leaky urine specimens are received in the laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993; 16: 141-143.
118. Bartlett RC. Making optimum use of the microbiology laboratory. I. Use of the laboratory. *JAMA* 1982; 247: 857-859.
119. McGowan JE. Rational use of the laboratory: The clinician's perspective. En: Smith JW., ed. The role of clinical microbiology in cost-effective health care. Skokie IL.: College of American Pathologists 1984; pp: 79-84.
120. Siegel DL., Edelstein PH., Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA* 1990; 263: 979-982.
121. Wenzel RP. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: Needs for a new vital statistic?. *Int J Epidemiol* 1988; 17:225-227.
122. Wey SB., Mori M., Pfaller MA., Woolson RF., Wenzel RP. Hospital-acquired candidemia: The attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2642-2645.
123. Broos J., Talbot GH., Maislin G., Hurwitz D., Strom BL. Risk factors for nosocomial candidemia: A case-control study in adults without leukemia. *Am J Med* 1989; 87: 614-620.
124. Townsend TR., Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in a newborn intensive care unit. A case matched control study of morbidity, mortality and risk. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 73-80.
125. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110: 9-16.

126. Green MS., Rubenstein E., Amit P. Estimating the effect of nosocomial infections on the length of hospitalization. *J Infect Dis* 1982; 145: 667-672.
127. Dixon RE. Costs of nosocomial infections and benefits of infection control programs in prevention and control of nosocomial infections. En: Wenzel RP., ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987; pp: 19-25.
128. Wakefield DS., Helms CM., Massanari RM., Mori M., Pfaller M. The cost of nosocomial infection: Relative contributions of laboratory, antibiotic, and per diem costs in serious *S. aureus* infections. *Am J Infect Cont* 1988; 16: 185-192.
129. Haley RW, Culver DH., White JW. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections on U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
130. Pfaller MA., Wakefield DS., Hollis R. The clinical microbiology laboratory as an aid in infection control: the application of molecular techniques in epidemiologic studies of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991; 14: 209-217.
131. Pfaller MA., Hollis RJ. The use of plasmid profiles and restriction endonuclease analysis of plasmid DNA as epidemiologic and diagnostic tools in the clinical microbiology laboratory. *Clin Microbiol Newsletter* 1989; 11: 137-141.
132. Pfaller M., Ringenberg B., Rames L., Hegeman J., Koontz F. The usefulness of screening tests for pyuria in combination with culture in the diagnosis of urinary tract infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987; 6: 207-215.
133. Doebbeling BN., Bale M., Koontz FP. Prospective evaluation of the Gen-Probe DNA probe assay for detection of Legionellae in respiratory specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 748-752.
134. Cabezudo I, Pfaller M, Gerarden T. The usefulness of the Cand-Tec candida antigen assay in the diagnosis and therapy of systemic candidiasis in high risk patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 770-777.
135. Massanari RM., Pfaller MA., Wakefield DS. Implications of acquired oxacillin resistance for the management and control of *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect Dis* 1988; 158: 702-709.
136. DeGroot MA., Martin MA., Densen P., Pfaller MA., Wenzel RP. Serum tumor necrosis factor levels in patients with presumed Gram-negative sepsis treated with antilipid-A antibody or placebo. *JAMA* 1989; 262: 249-251.
137. Snell JJS.: Preservation of control strains. En Snell JJS, Farrell ID, Roberts C, eds.: *Quality Control. Principles and Practice in the Microbiology Laboratory*. England: Hollen Street Press. 1992: 87-94.

138. Bartlett RC., Mazens-Sullivan M., Tetreault JZ., Lobel S., Nivard J. Evolving approaches to management of quality in clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 55-88.
139. Doern GV., Vautour R., Gaudet M., Levy B. The clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1757-1762.
140. Véron M. Une expérience de quatre années de contrôle de qualité en bactériologie à l'échelon national. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1979; 9: 521-525.
141. Kumasaka K. Review of quality control program for clinical microbiology developed by the Tokyo Metropolitan Government. *Rinsho Byori*. 1993; 41: 578-592.
142. Siegrist HH., Frei R., Punter V., von Graevenitz A. Swiss quality control in bacteriology and mycology 1989-1991. *Schweiz Med Wochenschr* 1992; 122: 1831-1837.
143. Griffin CW., Mehaffey MA., Cook EC., Blumer SO., Podeszwick PA. Relationship between performance in three of the CDC microbiology proficiency testing programs and the number of actual patients specimens tested by participating laboratories. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 246-250.
144. Griffin CW., Cook EC., Mehaffey MA. Centers for Disease Control Performance Evaluation Program in Bacteriology: 1980 to 1985 review. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 1004-1012.
145. Snell JJ. Problems in susceptibility testing- findings of UK NEQAS for microbiology. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 1-4.
146. Société Française de Microbiologie. *Annales du contrôle de qualité national. Bactériologie.*
147. Crawley R., Belsey R., Brock D., Baer DM. Regulation of physicians' office laboratories. *JAMA* 1986; 255: 374-382.
148. Whitlow KJ., Campbell DJ. Assessment of technologist workload as a factor in quality of laboratory performance. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 609-610.
149. Hawthorne M., Chiodini PL., Snell JJ., Moody AH., Ramsay A. Parasitology: United Kingdom National Quality Assessment Scheme. *J Clin Pathol* 1992; 45: 968-974.

150. Jorgensen JH. Selection criteria for an antimicrobial susceptibility testing system. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2841-2844.
151. Brown DF., Perry SF. Methods used in the United Kingdom for the culture of microorganisms from blood. *J Clin Pathol* 1992; 45: 468-474.
152. Tamashiro L. Broth microdilution MIC testing. En: *Clinical microbiology procedures handbook*. HD. Isenberg ed. ASM, New York. Section 5: Antimicrobial susceptibility testing. 1992.
153. Véron M., Descamps Ph., Fauchere JL., Kervella M., Simonet M. Annales du contrôle de qualité national. Bactériologie. Janvier 1983. Société Française de Microbiologie.
154. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. En: GL. Mandell, RG Douglas, JE. Bennett eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill-Livingstone, New York. 3^e ed. 1990; pp. 1673-1691.
155. von Graevenitz A., Punter V., Gruner E., Pfyffer GE., Funke G. Identification of coryneform and other gram-positive rods with several methods. *APMIS* 1994; 102: 381-389.
156. Véron M., Fauchere JL., Descamps Ph., Simonet M., Kervella M. Annales du contrôle de qualité national. Bactériologie. Janvier 1982. Société Française de Microbiologie.
157. Véron M., Fauchere JL., Descamps Ph., Simonet M., Kervella M. Annales du contrôle de qualité national. Bactériologie. Janvier 1984. Société Française de Microbiologie.
158. Véron M., Descamps Ph., Kervella M., Mohanna K., Simonet M. Annales du contrôle de qualité national. Bactériologie. Octobre 1991. Société Française de Microbiologie.
159. Snell JJS., Brown DF, Perry SF., George R. Antimicrobial susceptibility of enterococci: results of a survey conducted by the UK NEQAS for microbiology. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 401-411.
160. Gray JW., Pedler SJ. Antibiotic-resistant enterococci. *J Hosp Infect* 1992; 21: 1-14.
161. McGowan JE., del Río C. Other Gram-negative bacilli. In: GL Mandell, RG Douglas, JE Bennett eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill-Livingstone. NY. 3^e Ed. 1990; pp. 1782-1794.
162. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. A guide to sensitivity testing. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: Suppl. D.

-
163. Harris AM. National and international aspects of susceptibility testing. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 501-503.
164. Constantine CE., Amphlett M., Farrington M., Brown DF., Messer S., Rampling A., Warren RE. Development of an internal quality assessment scheme in a clinical bacteriology laboratory. *J Clin Pathol* 1993; 46: 1046-1050.
165. Howanitz PJ., Hoffman GG., Schiffman RB., Zarbo RJ., Steindel SJ., Walker K.A. Nationwide quality assessment assurance program can describe standards for the practice of pathology and laboratory medicine. *Qual Assur Health Care* 1992; 4: 245-256.