PN-ADG-117

OPS/DPC/CD/274/03
Original: Español

Recomendaciones de un grupo de expertos

ESTÁNDARES PARA LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL ANTIBIOGRAMA (KIRBY-BAUER) (ÁREAS DE INHIBICIÓN O INTERPRETACIÓN)

Santiago, Chile
24-26 de febrero de 2003

El Comité de expertos para definir estándares de evaluación del desempeño en el antibiograma (Kirby-Bauer) (áreas de inhibición o interpretación) en Santiago, Chile, fue posible gracias al aporte de la Oficina de Desarrollo Regional Sostenible, Oficina para América Latina y el Caribe, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, según lo acordado por el subsidio No. LAC-G-00-99-00008-99.

Índice

Introducción 1
Objetivos del Comité de Expertos 2
Resumen de discusión 2
Informes 4
- **Aspectos generales** 4
- **Modalidades de evaluación** 4
- **Evaluación** 4
- **Informe individual** 5

Anexo 1 6
Anexo 2 7

INTRODUCCIÓN

En 1995, debido a la alerta regional sobre la importancia de las enfermedades emergentes y reemergentes, entre las que se incluye la resistencia a los antibióticos,[1] la Organización Panamericana de la Salud reforzó sus actividades en este tema. Así se desarrolló una red de vigilancia de la susceptibilidad a los antibióticos para aislamientos de *Salmonella* spp, *Shigella* spp. y *Vibrio cholerae*. Estas tres especies son importantes agentes etiológicos de diarreas que, en ocasiones, podrían requerir tratamiento antibiótico. Su importancia trasciende los aspectos médicos individuales, ya que su presentación epidémica confiere al problema una dimensión de salud pública. Por otra parte, la importancia que tiene la contaminación de alimentos, a veces en la propia fuente debido a infección de los animales de granja, transforma un problema médico individual en un problema epidemiológico con implicaciones económicas y sociales graves. Lo mismo ocurre cuando estos agentes etiológicos causan brotes en países que obtienen recursos del turismo. Así se origina un problema con repercusiones económicas y políticas mucho más amplias que las del problema médico original.

La red de vigilancia de agentes etiológicos de enfermedades entéricas auspiciada por la OPS comenzó a funcionar en 1996 con la participación de los laboratorios nacionales de referencia (LNR) de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, México, Perú y Venezuela. Cada uno de estos laboratorios sería la cabeza de una red local en la que participarían algunos de los miles de laboratorios de la región que realizan análisis microbiológicos. Al fin y al cabo, de las actividades de esos laboratorios es que depende el aislamiento, identificación y determinación de la sensibilidad a los antibióticos de las especies sujetas a vigilancia.

Los países participantes concluyeron que, para tener confianza en los resultados obtenidos, sería necesario fortalecer la garantía de calidad de las prácticas internas de cada laboratorio y establecer un sistema que permitiera la evaluación periódica del desempeño, tanto del laboratorio nacional de referencia como de los laboratorios participantes de la red de cada país. De ahí que los países participantes aceptaron que su contribución a la red estuviera condicionada a que las acciones de vigilancia en los laboratorios nacionales se llevara a cabo de acuerdo con principios de garantía de calidad que aseguraran la veracidad de los resultados obtenidos. Con base en esos resultados se haría más racional tanto el tratamiento empírico del caso individual, como las acciones potenciales de control de importancia comunitaria.

El Laboratorio Nacional de Patógenos Entéricos (LNPE) de Canadá, accedió a desempeñarse como laboratorio organizador del sistema, al cual posteriormente se incorporaron laboratorios de cinco países del Caribe: Bahamas, Barbados, Jamaica, Santa Lucía y Trinidad y Tabago en 1998, y Cuba en 1999. Con el apoyo de la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos de América, también se incorporaron a la red otros seis países latinoamericanos en 1999: Bolivia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Nicaragua y Paraguay.

Los países participantes en la red se comprometieron a mantener el apoyo al laboratorio nacional de referencia correspondiente. A su vez, el LNR es la cabeza de la red, que compila la información nacional sobre la identificación de las especies aisladas y su sensibilidad a los antibióticos. Asimismo, supervisa la ejecución de los principios de garantía de calidad en cada uno de los laboratorios de la red por medio de visitas de evaluación y tiene la responsabilidad de llevar a cabo la evaluación del desempeño de cada laboratorio. De esta manera, la información podrá ser utilizada en la medida que sea fidedigna.

---

[1] Plan Regional de Acción para Combatir las Enfermedades Infecciosas Nuevas, Emergentes y Reemergentes en las Américas. OPS/HCP/HCT/95.060.

Posteriormente, se incluyeron otras especies comunitarias a la vigilancia de la red: *Streptococcus pneumoniae* (invasivos), *Haemophilus influenzae* (invasivos) *Neisseria meningitidis, y Escherichia coli* (infección urinaria), así como especies aisladas en infecciones nosocomiales tales como *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp. (*E. faecalis* y *E. faecium), Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. La vigilancia de estas bacterias cuenta con un sistema de evaluación del desempeño que lleva a cabo el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de Argentina. En el Anexo 1 se presenta una lista de las actividades principales desarrolladas por esta red de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.

La evaluación de las actividades de vigilancia de cada país depende del aumento de la dispersión geográfica de las actividades de vigilancia; el incremento en el número de laboratorios participantes en la Red (centros centinela); el aumento del número de aislamientos; el mejoramiento de los resultados de la evaluación del desempeño internacional; la disponibilidad y diseminación de la información local, nacional y regionalmente, y el porcentaje de concordancia en los resultados de los laboratorios de la red de cada país en relación con el laboratorio de referencia nacional. (Más adelante se incluye un resumen de las actividades emprendidas a la fecha por los países que participan en la red de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos con el apoyo de la OPS.)

Con respecto al porcentaje de concordancia entre los resultados de los laboratorios de cada red nacional y los del laboratorio nacional de referencia correspondiente, se vio la necesidad de definir y llegar a un acuerdo sobre los estándares que se aplicarán en la evaluación de desempeño. Con este fin se convocó un Comité de Expertos en el tema, que emitiría recomendaciones para presentar en la reunión anual de la Red Latinoamericana que se llevará a cabo en mayo de 2003. El Comité de Expertos se reunió en Santiago, Chile, del 24 al 26 de febrero de 2003 y fue integrado por los participantes que figuran en el Anexo 2.

OBJETIVOS DEL COMITÉ DE EXPERTOS

Los objetivos de la reunión del Comité fueron definir y documentar los estándares que se aplicarán en la evaluación del desempeño de los laboratorios que participan en la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos; definir y documentar los estándares mínimos de control de calidad para los laboratorios que participan en las redes nacionales de vigilancia, y elaborar recomendaciones para mantener la calidad del desempeño en todos los países participantes.

RESUMEN DE DISCUSIÓN

Con base en las presentaciones de los distintos participantes (Anexo 3, Agenda) se generó una discusión cuyas conclusiones se presentan a continuación.

1. La evaluación del desempeño de los laboratorios parece ser un tema sencillo, pero la experiencia demuestra que es tremendamente complejo. Sin embargo, y pese a lo anterior, hay muy buenas experiencias en América Latina, aún cuando los recursos son escasos. Sí es necesario contar con la disposición de llevar a cabo la evaluación para mejorar el desempeño de los laboratorios.
2. En general, los programas de control de calidad son bien aceptados por los laboratorios participantes de la red en cada país y se aprecian por la ayuda que brindan al mejoramiento continuo del desempeño.
3. La evaluación lleva a que los resultados mejoren con el tiempo. Eso se ha demostrado en todos los programas presentados, tanto nacionales como internacionales.

4. Debe existir un marco normativo dictado por el laboratorio coordinador para el funcionamiento de los laboratorios y recursos que acompañen la operatividad del programa en las redes nacionales.
5. Los objetivos de las acciones de la red son principalmente hacer vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y obtener resultados de calidad que mejoren la atención de la salud del paciente y promuevan el uso racional de los antimicrobianos.
6. Los programas de evaluación deben ser educativos, no punitivos, es decir, el mayor esfuerzo debe destinarse a capacitar y adiestrar, incluyendo conocimiento teórico y retroalimentación. Esto tiene por objeto mejorar la calidad y enseñar a los laboratorios a sistematizar el control de calidad interno y a hacerlo parte de su rutina. Los programas de control de calidad tienen que abarcar la determinación de la susceptibilidad y otros aspectos de la bacteriología, como son la identificación de los microorganismos, preparación de informes, y conservación de cepas.
7. La evaluación de los resultados debe ser un tema tratado con mucha cautela para evitar medidas punitivas al laboratorio de parte de las autoridades y, en consecuencia, el retiro del laboratorio en cuestión del programa de evaluación.
8. Parecería que las fuentes de insumos son menos importantes que los controles de calidad internos.
9. Deberían consolidarse los distintos programas de control de calidad internacional en uno con el fin de racionalizar recursos humanos y materiales.

En relación con la evaluación de los resultados, el Comité concluyó que:

1. Debe contarse con programas de computación para aprovechar al máximo la información obtenida.
2. La evaluación debe medir exactitud en relación con el uso clínico de los resultados.
3. Debe haber un fuerte componente educativo, aunque deben seguirse las normas de acreditación y garantía de calidad.
4. La identificación de microorganismos en el laboratorio debe servir para alertar sobre la aparición de agentes patógenos emergentes e ir ligada a la vigilancia.
5. Debe haber un componente de interacción con los laboratorios por medio de boletines, actualizaciones, retroalimentación, análisis de los resultados, problemas y sus respectivas soluciones (parte de la acreditación).
6. Los resultados de la evaluación deben medirse para la interpretación de la sensibilidad (sensible, intermedio y resistente) y el tamaño de los halos.
7. Debe verse que los programas: continúen mejorando; estandaricen sus métodos; decidan cepa por cepa si debe usarse 2, 3 ó 4 mm; y cuenten con las normas del NCCLS

Por otra parte, y con el fin de establecer la tarea que tenía por delante el Comité de emitir recomendaciones para la red, sus miembros decidieron que hacía falta tener la misión de la red explícitamente definida. En consecuencia, se acordó que la misión de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos sería: *Obtener datos microbiológicos confiables, oportunos y reproducibles para ser usados en el mejoramiento de la atención al paciente y el fortalecimiento de los programas de vigilancia a través de la instauración de programas de garantía de calidad sostenibles.*

A continuación se resumen las recomendaciones según si corresponden a aspectos generales, modalidades de evaluación, evaluación propiamente tal y producción de informes de evaluación.

INFORMES

Aspectos generales

1. Con respecto al propósito de las pruebas de eficiencia y control de calidad se recomienda:
   1.1. Proponer una herramienta educativa estandarizada que garantice la calidad de los datos y el cumplimiento de las normas establecidas por NCCLS.[2]
   1.2. Poner en práctica un proceso que permita el mejoramiento continuo del desempeño de las instituciones participantes.
   1.3. Evaluar la capacidad máxima de los laboratorios y sus deficiencias potenciales.
   1.4. Identificar los errores sistemáticos e instaurar medidas correctivas.
2. Realizar encuestas para conocer la metodología, equipos y estándares que utilizan los participantes.
3. Realizar evaluaciones o auditorías periódicas.

Modalidades de evaluación

Se recomendaron las siguientes modalidades de evaluación:

1. Cada encuesta de evaluación deberá consistir de por lo menos tres cepas. Se considera altamente deseable incluir más de tres cepas al año para que los datos sean representativos.
2. Se hará por lo menos dos encuestas al año.
3. El formulario de captura de datos deberá incluir, como mínimo, los puntos siguientes:
   3.1. Identificación: como mínimo, género, especie, método de la identificación;
   3.2. Sensibilidad: tipo de medio; marca del medio; marca del disco; carga del disco; diámetro de inhibición; interpretación (S, I, R); observaciones (Ej: BLEE+, metilasa inducible).
   3.3. Antibióticos:
   La hoja de respuesta debe incluir los antibióticos clave elegidos por el laboratorio coordinador, con espacios adicionales para el ingreso de resultados de otros antimicrobianos que utilice el laboratorio participante.
4. Los laboratorios participantes deben realizar al menos dos controles de calidad internos al mes y los resultados deberán ser revisados periódicamente por el laboratorio coordinador.

Evaluación

Para evaluar los resultados se tomará en cuenta el tiempo de respuesta de los laboratorios participantes, que no deberá exceder de un mes a partir de que se solicita la encuesta.

Definición de indicadores, según complejidad:

- Presentación de resultados
- Identificación del microorganismo
- Susceptibilidad: Interpretación de las pruebas de sensibilidad. Los rangos de referencia se obtendrán con datos del laboratorio coordinador y datos de otros laboratorios nacionales que tengan antecedentes de buen desempeño en el país. El rango de referencia se calculará con 30 determinaciones como mínimo, de las cuales 20 habrán sido realizadas por el Centro Coordinador y 10 por los laboratorios seleccionados.

[2] National Center for Clinical Laboratory Standards

- Para las cepas ATCC, usar los rangos establecidos por NCCLS. Para otras cepas, considerar ±2 desviaciones estándar, con un mínimo de ± 3 mm del valor promedio (rango mínimo: 7 mm).
- En el caso de cepas sin halo de inhibición no se utilizará rango.
- Interpretación del diámetro de la zona de inhibición (susceptible, intermedio o resistente): deben coincidir con la del NCCLS

Informe general a enviar a los laboratorios participantes

Este informe constará de los siguientes elementos:

- Número de laboratorios que recibieron la encuesta, número de laboratorios que respondieron y resultados globales de toda la red
- Resultados de referencia: separar identificación y susceptibilidad de cada aislamiento
- Resumen de las características de cada aislamiento con bibliografía. Razones para la inclusión de cada cepa. Información nacional
- Criterio de evaluación, una vez al año
- Recomendaciones para mejorar la exactitud de los resultados de las pruebas
- Evolución de indicadores del participante y del país
  % de concordancia en identificación
  % de errores graves, muy graves, y menores
  % de concordancia con el rango de referencia
  % de concordancia en la interpretación

Informe individual

Este es un informe que prepara el centro nacional de referencia para enviar a cada laboratorio participante con retroalimentación sobre la evaluación. Deberá incluir los siguientes elementos:

- Puntaje: identificación, sensibilidad
- Desempeño
- Es conveniente que cada laboratorio coordinador califique de acuerdo según norma nacional
- Comentarios
  - Medidas correctivas
  - Acerca de errores de interpretación, incluso la coherencia de los tamaños de los halos con la interpretación de las últimas guías del NCCLS, o errores relacionados con la identificación incorrecta de la cepa enviada.

ANEXO 1

Resumen de las actividades realizadas entre 1996 y 2003

1. 1996-1999. Normatización de técnicas para vigilancia de la resistencia a los antibióticos de las cepas de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*, incluida la garantía de calidad, en 19 paises.
2. 2000-2002. Normatización de técnicas para vigilancia de la resistencia a los antibióticos y su garantía de calidad en relación con otras especies comunitarias y nosocomiales en seis países.
3. 2000-2002. Capacitación en bioseguridad en el laboratorio en nueve países.
4. 2001. Capacitación en el manejo de WHONET en seis países.
5. 2001. Capacitación en envío de muestras en nueve países (normas IATA).
6. 1997-2002. Programa de garantía de calidad, con evaluación del desempeño, para identificar microorganismos incluidos en la vigilancia y determinar la susceptibilidad a los antibióticos, en todos los países participantes.
7. 1997 en adelante. Redacción de un informe anual sobre la resistencia a los antibióticos de aislamientos de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae* en 19 países participantes.[3]
8. 2000 y 2001. Expansión de la red de vigilancia en 12 países a otras especies comunitarias: *Streptococcus pneumoniae* (invasivos), *H. influenzae* (invasivos) *Neisseria meningitidis, y E. Coli* (infección urinaria), así como especies aisladas en infecciones nosocomiales tales como *S. aureus, P. aeruginosa, Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*, y *E. faecium), Klebsiella* spp *y Enterobacter* spp (no en todos los países todas las especies).
9. 1997-2002. Creación de una base de datos sobre la resistencia a los antimicrobianos para su uso por los países participantes. Esta información constituye la línea de base para el análisis de las tendencias temporales de la resistencia a los antimicrobianos. Esta en prensa el consolidado de la información correspondiente al año 2000, Doc OPS, HCP/HCT/201/02.
10. 2001-2002. Desarrollo de un protocolo para evaluar el costo de las infecciones hospitalarias. Con base en este protocolo se llevaron a cabo 14 estudios en 8 países (Argentina, Chile, Bolivia, El Salvador, Ecuador, Guatemala, Paraguay y Perú).
11. 2001. Diseño de una guía para la evaluación del sistema nacional de vigilancia de las enfermedades emergentes, incluida la resistencia a los antibióticos.[4]
12. 1999-2002. Producción de material para capacitación de profesionales de los laboratorios y distribución de literatura a los LNR y los laboratorios nacionales participantes.
13. 2002. Con el objeto de promover el uso racional de antibióticos se editó y distribuyó la el *Modelo de Guia Clinica y Formulario para el Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas* (Documento OPS/HCP/HCT/210/2002).
14. A partir de enero de 2003 se inició la adaptación del Modelo de Guía Clínica a las condiciones nacionales. Este ejercicio ya se realizó en Bolivia, Ecuador, El Salvador y Guatemala, donde las guías nacionales están próximas a su impresión y distribución.

---

[3] Resistencia antimicrobiana de aislados de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae* en la Américas. Suplemento OPS./HCP/HCT/163/2000.

[4] Taller para definir lineamientos para la evaluación del sistema de vigilancia de enfermedades emergentes y reemergentes. HCP/HCT/193/01.

Comité de expertos para definir estándares de evaluación del desempeño en el antibiograma (Kirby-Bauer) (áreas de inhibición vs. interpretación)

Santiago, Chile
24-26 de febrero de 2003

LISTA DE PARTICIPANTES

Dr. Marcelo Galas
Jefe, Servicio de Antimicrobianos
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas
ANLIS/Malbrán
Avenida Vélez Sarsfield 563
(1283) Buenos Aires, Argentina
E-mail: mgalas@anlis.gov.ar

Dr. Mario Fabián Martínez Mora
Laboratorio Central Dpto. Microbiología
Ministerio de Salud Pública
Asunción, Paraguay
Teléfono: (595-21) 292-653
Telefax: (595-21) 294-999
E-mail: mariomart@excite.com

Dra. Valeria Prado
Directora, Programa de Microbiología
Universidad de Chile
Facultad de Medicina
Independencia 1027
Santiago, Chile
Fax: 56-2-7355855

Dra. Andrea Sakurada
Instituto de Salud Pública de Chile
Subdepartamento Tricobiología Clínica
Maratón 1000, Nuñoa
Santiago, Chile
Teléfono (56-2)350-7405 / 350-7447
Fax (56-2) 350-7570 / 350-7582
Santiago, Chile
E-mail: asakurada@ispch.cl

Dra. Ingrid Heitmann
Jefe, Programa Ampliado de Vacunas
Ministerio de Salud
Mac Iver 541, Santiago Chile
Teléfono 56-2-6300462
Fax 56-2-6300507
E-mail: iheitmann@minsal.cl

Dr. Lai-King Ng
Chief of the National Laboratory
for Enteric Pathogens
Health Canada
1015 Arlington Street
Winnipeg, Manitoba, Canadá R3E 3R2
Tel: (1) 204-789-2131
Fax: (1) 204-789-2140
E-mail: lai_king_ng@hc-sc.gc.ca

Lic. María Soledad Prat
Instituto de Salud Pública de Chile
Sección Bacteriología General
Maratón 1000, Nuñoa
Santiago, Chile
Teléfono (56-2)350-7308 / 350-7424
Fax (56-2) 350-7570 / 350-7582
E-mail: sprat@ispch.cl

Dr. John Stelling
Brigham and Women's Hospital
Microbiology Laboratory
75 Francis Street
Boston, Massachusetts 02115
Tel: (617) 732-7388
Fax: (617) 277-1762
E-mail: jstelling@rics.bwh.harvard.edu

Dr. Fred C. Tenover
Associate Director for Laboratory Science
Division of Healthcare Quality Promotion
Centers for Disease Control and Prevention
1600 Clifton Rd Mailstop G-08
Atlanta, GA 30333
Phone: (404)-639-3375
Fax: (404)-639-1381
E-mail: fntl@cdc.gov

Dra. Jeannete Zurita
Jefa del Servicio de Microbiología
Hospital Vozandes
Quito, Ecuador
Tel: (593-2)262-142
E-mail: jzurita@hcjb.org.ec

SECRETARÍA

Dr. Christian Darras
Representante de la OPS/OMS en Chile
Oficina Sanitaria Panamericana
Avenida Providencia No. 1017
Piso 4 y 5
Santiago, Chile
Tel: (56-2)264-9300
Fax: (56-2) 264-9311
E-mail: darras@chi.ops-oms.org

Dr. Jean Marc Gabastou
Asesor en Laboratorio de Salud Pública
Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología
División de Sistemas y Servicios de salud
525-23rd Street, N.W.
Washington, DC 20007, E.E.U.U
Tel: (202) 974-3485
Fax: (202) 974-3610
E-mail: gabastoj@paho.org

Sra. Roxane Salvatierra-González
Especialista en Salud Pública
Programa de Enfermedades Infecciosas
División de Prevención y Control de Enfermedades
525-23rd Street, N.W.
Washington, DC 20007, E.E.U.U.
Tel: (202) 974-3883
Fax: (202) 974-3656
E-mail: gonzalzr@paho.org

Dr. Gabriel Schmuñis
Consultor
Programa de Enfermedades Infecciosas
División de Prevención y Control de Enfermedades
525-23rd Street, N.W.
Washington, DC 20007, E.E.U.U.
Tel: (202) 974-3272
E-mail: schmunig@paho.org

INVITADOS ESPECIALES

Dr. Gustavo Chamorro Cortesi
Laboratorio Central
Dpto. de Bacteriología Referencial
Ministerio de Salud Pública
Asunción, Paraguay
Tel/Fax: (595-21) 294-999
E-mail: chamorrogu@hotmail.com

Lic. Aurora Maldonado
Instituto de Salud Pública de Chile
Lab. Ref. Neisserias
Maratón 1000, Nuñoa
Santiago, Chile
Teléfono (56-2) 350-7428
Fax (56-2) 350-7570
E-mail: amaldona@ispch.cl