



Circular: SC 0095/09, de 14 de mayo

C. SC. 0095/09 (14-05)

Asunto: LABORATORIOS DE REFERENCIA DE MICOBACTERIAS

Origen: DIRECCIÓN GENERAL DE ASISTENCIA SANITARIA
DIRECCIÓN GENERAL DE PLANIFICACIÓN Y FINANCIACIÓN

Ámbito de aplicación:

HOSPITALES DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA
DISTRITOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

La Consejería de Salud en virtud de la Ley 2/98 de 15 de junio, de Salud de la Junta de Andalucía, tiene la responsabilidad de definir la política sanitaria, asignar recursos y garantizar el derecho a la salud de los ciudadanos en la Comunidad Autónoma Andaluza, todo ello bajo los principios, entre otros, de coordinación de las actuaciones y de los recursos, mejora de la calidad en los servicios y utilización eficaz y eficiente de los recursos sanitarios que sean necesarios para la consecución de sus objetivos.

El Decreto 193/2008, de 6 de mayo, establece la estructura orgánica de la Consejería de Salud y del Servicio Andaluz de Salud, correspondiendo al Servicio Andaluz de Salud "la gestión del conjunto de prestaciones sanitarias en el terreno de la promoción y protección de la salud, prevención de la enfermedad, asistencia sanitaria y rehabilitación que le corresponda en el territorio de la Comunidad Autónoma de Andalucía".

En la Comunidad Autónoma de Andalucía por Decreto 66/1996, de 13 de febrero, se constituye el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (en adelante SVEA), en cuyo Artículo 12 se define las funciones de los Hospitales en relación al Sistema de Vigilancia Epidemiológica.

Con posterioridad, se publicó la Orden de 19 de diciembre de 1996, por la que se desarrolla el Sistema de Vigilancia Epidemiológica, en la Comunidad Autónoma de Andalucía, y se establece la relación de enfermedades de declaración obligatoria (EDO); en su articulado establece el ámbito, sujetos, las



formas, la periodicidad, la forma de la comunicación, el contenido y el tratamiento de la información en el referido sistema. Fue modificada por la Orden de 17 de Junio de 2002, en la que se desarrolla el SVEA en la Comunidad Autónoma Andaluza y se establece la relación de EDO.

La Orden de 11 de diciembre de 2008 por la que se modifica la Orden de 19 de diciembre de 1996, incluye en su anexo III como enfermedad de declaración urgente la tuberculosis bacilífera y la tuberculosis resistente a tuberculostáticos.

En la Resolución SC 36/99 sobre el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Asistencia Especializada, se dictan instrucciones para establecer en todos los Hospitales procedimientos homogéneos y sistematizados que permitan llevar a cabo el SVEA.

En este sentido, la Dirección General de Asistencia Sanitaria dictó la Instrucción de 4 de julio de 2007 para la Vigilancia de la Tuberculosis en la asistencia sanitaria en la Comunidad Autónoma de Andalucía, en cuya instrucción segunda se insta a los servicios de microbiología a proporcionar diariamente a los resultados de pruebas de micobacterias a los Servicios de Medicina Preventiva de su ámbito hospitalario.

De entre las EDO, la tuberculosis continúa siendo una causa importante de enfermedad así como un importante problema de salud pública a nivel mundial por ello en el Estado se ha elaborado un Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España.

<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/planTuberculosis.pdf>.

Nuestro país y en especial nuestra comunidad autónoma, se encuentra condicionada por los movimientos migratorios masivos de países con alta endemia de tuberculosis lo cual puede propiciar cambios relacionados con la resistencia antibiótica así como en la producción de brotes, necesitándose saber el nivel de resistencias a fármacos de nuestra Comunidad.

Las micobacterias definidas como caso de tuberculosis son: el *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti*.

Se considera necesario por tanto, la designación de laboratorios de referencia en la Comunidad Autónoma de Andalucía para el estudio de la sensibilidad a fármacos de las cepas de micobacterias circulantes en nuestra



Comunidad y para estudio molecular de las micobacterias implicadas en casos relacionados epidemiológicamente.

En orden a lo expuesto, la Dirección General de Asistencia Sanitaria de acuerdo con la Secretaría General de Salud Pública y Participación y la Dirección General de Planificación y Financiación de la Consejería de Salud, dictan las siguientes

INSTRUCCIONES

1.- Los laboratorios de microbiología de los hospitales del Sistema Sanitario Público Andaluz realizarán sistemáticamente, el estudio de sensibilidad a fármacos de todas las cepas aisladas de micobacterias. En el caso de no disponer de las técnicas necesarias, las cepas aisladas se enviarán al laboratorio de referencia para su realización (Anexo 3).

2.- Desde cualquier nivel asistencial, ante la sospecha de dos o más casos de tuberculosis con vínculo epidemiológico, se solicitará sistemáticamente estudio molecular de las cepas aisladas (Anexo 4).

3.- Los laboratorios de microbiología del Sistema Sanitario Público, enviarán las cepas conservadas de casos entre los que se haya establecido vínculo epidemiológico, al laboratorio de referencia para la realización de estudio molecular (Anexo 5).

4.- Los plazos para la realización de las diferentes técnicas diagnósticas microbiológicas (Anexo 1).

5.- Designar como laboratorios de referencia de micobacterias para el control de la tuberculosis en los centros del Sistema Sanitario Público, los siguientes:

- Hospital Costa del Sol de Málaga.
- Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.



6.- La distribución territorial para el envío de muestras, según las normas y recomendaciones establecidas (Anexo 2), a los distintos hospitales es la siguiente:

- Al **Hospital Costa del Sol** se enviarán las cepas procedentes de las provincias de Málaga, Almería y el Área de Gestión Sanitaria del Campo de Gibraltar, para:
 - 1º) Estudio de sensibilidad de fármacos de segunda línea y fármacos de primera línea, en caso de que el hospital solicitante no disponga en su área de dicha técnica.
 - 2º) Estudio epidemiológico molecular.
- Al **Hospital Universitario Reina Sofía** se enviarán las cepas cuando sean para **estudio de sensibilidad de fármacos de segunda línea** y fármacos de primera línea, en caso de que el hospital solicitante no disponga en su área de dichas técnicas. Los hospitales de procedencia de estas cepas serán: Puerta del Mar, Puerto Real y Jerez en el caso de la provincia de Cádiz, y todos los hospitales de las provincias de Córdoba, Granada, Huelva, Jaén y Sevilla.
- Al **Hospital Universitario Virgen del Rocío** se enviarán las cepas cuando sean para **estudio epidemiológico molecular**. Los hospitales de procedencia de estas cepas serán: Puerta del Mar, Puerto Real y Jerez en el caso de la provincia de Cádiz, y todos los hospitales de las provincias de Córdoba, Granada, Huelva, Jaén y Sevilla.

En esta Circular se adjunta la siguiente documentación:

ANEXO 1. Cartera de servicios de los laboratorios de referencia de micobacterias.

ANEXO 2. Normas y recomendaciones para el envío de cepas y emisión de resultados. Preparación de la cepa para envío.

ANEXO 3. Estudio de sensibilidad antibiótica de micobacterias. Ficha de petición y emisión de resultados.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

ANEXO 4. Estudio molecular de micobacterias en brotes y cluster. Solicitud al laboratorio habitual.

ANEXO 5. Estudio molecular de micobacterias en brotes y cluster. Ficha de petición del laboratorio habitual y emisión de resultados del laboratorio de referencia.

LA DIRECTORA GENERAL DE
ASISTENCIA SANITARIA

Área Bordóns Ruiz



LA DIRECTORA GENERAL DE
PLANIFICACIÓN Y FINANCIACIÓN

Celia Gómez González



ANEXO 1. CARTERA DE SERVICIOS DE LOS LABORATORIOS DE REFERENCIA DE MICOBACTERIAS

1. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

1.1.- Exámenes directos

DETERMINACIONES	TIEMPO RESPUESTA	EQUIPO*
Tinción Ziehl-Nielsen	2-24 h	1
Tinción Auramina	2-24 h	2

*

1. Microscopio óptico.
2. Microscopio de fluorescencia

1.2.- Cultivos

CULTIVO	MUESTRA	TIEMPO RESPUESTA	EQUIPO*
Micobacterias en muestras estériles	Biopsias, huesos, líquidos orgánicos	60 días	1- 2- 3
Micobacterias en muestras no estériles	Orina, Esputo, Jugo gástrico, BAS...	60 días	1- 2- 3

*

1. Sistema automático de cultivo de micobacterias (incubador/lector Bact/Alert, Bio-Merieux. MGIT 960, Becton-Dickinson)
2. Estufa (incubador 35 – 37°C).
3. Cabina de seguridad biológica clase II.

1.3.- Pruebas de sensibilidad

DETERMINACIONES	TIEMPO RESPUESTA	EQUIPO*
Determinación de la sensibilidad de <i>M. tuberculosis</i> a antibacterianos de 1ª línea en medios líquidos aceptados internacionalmente	15-21 días	2
Determinación de la sensibilidad de <i>M. tuberculosis</i> a antibacterianos de 2ª línea mediante métodos aceptados internacionalmente	15-30 días	1 - 2

*

1. Estufa 37°C, atmósfera aerobia.
2. Sistema automático para antibiogramas de Micobacterias aceptado internacionalmente (MGIT 960, Becton-Dickinson).

1.4. Estudio Epidemiológico Molecular

ESTUDIO	TIEMPO RESPUESTA	TÉCNICA	EQUIPO*
Estudio Epidemiológico molecular de cepas de <i>M. tuberculosis</i> asociadas a brotes	30 días	RFLP, MIRU	1

*1. Secuenciador automático de productos PCR.

2. OTROS SERVICIOS

- Asesoramiento en la obtención de muestras especiales.
- Envío de muestras a laboratorios de referencia.
- Informes epidemiológicos.
- Informes estadísticos.
- Informes de gestión.
- Archivo y custodia de muestras biológicas y aislamientos microbianos.

ANEXO 2. NORMAS Y RECOMENDACIONES PARA EL ENVÍO DE CEPAS Y EMISIÓN DE RESULTADOS.

Las cepas se enviarán al laboratorio de referencia para tuberculosis (LRTB en adelante) solamente con los siguientes fines: Estudios de sensibilidad de segunda línea o de primera cuando el laboratorio de primer nivel no tenga capacidad para realizarlo y estudio molecular de cepas que puedan estar implicadas en clusters o brotes de tuberculosis. A tal efecto, se considera brote la aparición de uno o más casos de TB a partir del primer caso detectado¹.

1.- La muestra que debe enviarse es el cultivo tanto en medio sólido como líquido con la que se realizará el estudio solicitado.

2.- Los cultivos deben enviarse según las normas de seguridad establecidas para el envío de muestras infecciosas. El tubo con crecimiento debe estar herméticamente cerrado, envuelto en gasa o algodón e introducido en un recipiente rígido de cartón o plástico también herméticamente cerrado, y a su vez, introducido en otro recipiente rígido. Es preferible usar los recipientes disponibles comercialmente para el envío de las mismas. (ver preparación de cepa para envío).

3.- Los tubos deben ir correctamente identificados con el número de muestra así como el nombre y apellidos del enfermo y NHUSA.

4.- Para la petición del estudio de sensibilidad antibiótica los laboratorios solicitantes cumplimentarán el Anexo 3 y para el estudio molecular el Anexo 5; es imprescindible que se especifiquen todos los datos con letra mayúscula y legible. La hoja de petición debe acompañar siempre a la muestra enviada. **No se aceptarán muestras sin hoja de petición o indebidamente cumplimentada.**

5.- Remitir las cepas con crecimiento abundante y en buen estado.

6.- Las muestras se enviarán mediante mensajería urgente (entrega al día siguiente) según normativa vigente.

7.- De forma excepcional aquellos laboratorios que no dispongan de cultivo de micobacterias, y tras comunicación previa con el laboratorio de referencia, pueden enviar muestras clínicas para su procesamiento ajustándose a la normativa señalada sobre envío de muestras biológicas (ver preparación de cepa para envío). Estas muestras deben venir refrigeradas (4°C).

8.- El LRTB enviará los resultados finales al laboratorio solicitante:

- Anexo 3. Resultados de sensibilidad antibiótica: al facultativo del laboratorio solicitante; mediante mensajería urgente, correo electrónico o fax. Sólo en caso que la micobacteria sea resistente enviar otra copia al Servicio de Vigilancia Epidemiológica, de la Secretaría General de Salud Pública y Participación de la Consejería de Salud
- Anexo 5. Resultado de estudio de clusters y brotes: al laboratorio solicitante y al Servicio de Vigilancia Epidemiológica, de la Secretaría General de Salud Pública y Participación de la Consejería de Salud, bien por correo postal a Avda. de la Innovación s/n Edif. Arena I 41071 Sevilla; mediante fax o correo electrónico.

9.- El laboratorio solicitante enviará los resultados de sensibilidad y estudio molecular a la unidad asistencial correspondiente, mediante los canales habituales establecidos.

PREPARACION DE LA CEPA PARA ENVÍO-

Se utilizará un sistema de embalaje triple compuesto por los tres niveles de contención recomendados por la ONU (figura 1), y que en el recipiente externo llevará la señal de riesgo biológico (figura 2).

Figura 1

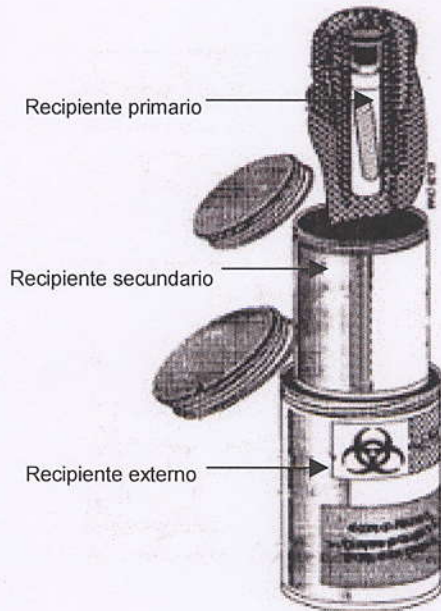


Figura 2



El recipiente primario contiene la muestra y debe envolverse en material absorbente suficiente para absorber el líquido en caso de fuga.

El recipiente secundario encierra y protege el recipiente primario. Se pueden colocar varios recipientes primarios en un recipiente secundario.

Recipiente externo de envío. El recipiente secundario se coloca en un paquete de envío que protege al recipiente secundario y su contenido de los elementos externos, tales como daño físico y agua, mientras se encuentra en tránsito.

RESULTADOS DEL LABORATORIO DE REFERENCIA

RESULTADOS DE ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS DE PRIMERA LINEA

Isoniacida:	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Rifampicina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Pirazinamida	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Estreptomicina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Etambutol	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>

RESULTADOS DE ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS DE SEGUNDA LINEA

Fluorquinolonas	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Amikacina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Kanamicina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Capreomicina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Etionamida	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Cicloserina	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>
Linezolid	sensible	<input type="checkbox"/>	resistente	<input type="checkbox"/>

Fecha emisión de informe:

Fdo.: Facultativo responsable del Laboratorio de Referencia de Tuberculosis

Remitir dos ejemplares:

- 1.- Para laboratorio remitente.**
- 2.- Para Servicio de Epidemiología y Salud Laboral de la Consejería de Salud, en caso de farmacoresistencia.**

ANEXO 4 ESTUDIO MOLECULAR DE MICOBACTERIAS EN BROTES Y CLUSTER (*) SOLICITUD AL LABORATORIO HABITUAL.

Se solicita a ese laboratorio el envío de las cepas de los pacientes abajo referenciados, para su estudio molecular por el laboratorio de referencia para tuberculosis (LRTB).

DATOS DEL CENTRO SOLICITANTE

Centro:	Localidad:
Facultativo:	
Teléfono:	

DATOS DEL BROTE O CLUSTER

Número de posibles casos relacionados:
Relación entre casos: Familiar <input type="checkbox"/> Laboral <input type="checkbox"/> Escolar <input type="checkbox"/> Residencia <input type="checkbox"/>
Prisión <input type="checkbox"/>Otros.....

DATOS DEL PACIENTE INDICE

- Apellidos, Nombre:		
- Fecha de nacimiento (si no se conoce, edad):		
- Nº Historia:	- Nº SS:	- NHUSA:
- Localidad de residencia:	- Provincia:	- CCAA:
- País de origen:	Tiempo de residencia en España:	
DIAGNÓSTICO CLÍNICO:		
- Diagnostico clínico:		
- Fecha de diagnóstico:		
- Fecha de cultivo positivo:		

DATOS DE PACIENTES CON VINCULOS EPIDEMIOLÓGICOS

DATOS DEL PACIENTE 1		
- Apellidos, Nombre:		
- Fecha de nacimiento (si no se conoce, edad):		
- Nº Historia	- Nº SS	- NHUSA:
- Localidad de residencia:	- Provincia:	- CCAA:
- País de origen:	Tiempo de residencia en España:	
DIAGNÓSTICO CLÍNICO		
- Diagnostico clínico:		
- Fecha de diagnóstico:		
- Fecha de cultivo positivo:		

DATOS DEL PACIENTE 2

- Apellidos, Nombre:
- Fecha de nacimiento (si no se conoce, edad):
- Nº Historia: - Nº SS: - NHUSA:
- Localidad de residencia: - Provincia: - CCAA:
- País de origen: Tiempo de residencia en España:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Diagnostico clínico:
- Fecha de diagnóstico:
- Fecha de cultivo positivo:

DATOS DEL PACIENTE 3

- Apellidos, Nombre:
- Fecha de nacimiento (si no se conoce, edad):
- Nº Historia: - Nº SS: - NHUSA:
- Localidad de residencia: - Provincia: - CCAA:
- País de origen: Tiempo de residencia en España:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Diagnostico clínico:
- Fecha de diagnóstico:
- Fecha de cultivo positivo:

(*) Aparición de uno o más casos de TB a partir del primer caso detectado.

Fecha de solicitud de estudio al laboratorio habitual:

Firmado facultativo solicitante:



LABORATORIO DE REFERENCIA DE MICOBACTERIAS:
(Costal del Sol / Virgen del Rocío)

ANEXO 5 ESTUDIO MOLECULAR DE MICOBACTERIAS EN BROTES Y CLUSTER.
FICHA DE PETICIÓN DEL LABORATORIO HABITUAL Y EMISIÓN DE RESULTADOS DEL
LABORATORIO DE REFERENCIA (LRTB).

FICHA DE PETICIÓN DEL LAB. MICRO DEL HOSPITAL

DATOS DEL PACIENTE Número de *

- Apellidos, Nombre:
- Fecha de nacimiento (si no se conoce, edad):
- Nº Historia - Nº SS: - NHUSA:
- Localidad de residencia: - Provincia: - CCAA:
- País de origen: Tiempo de residencia en España:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Unidad solicitante:
- Facultativo:
- Fecha de diagnóstico:

LABORATORIO REMITENTE

Facultativo remitente:
Telf.: Fax:

Hospital:

DATOS DE LA CEPA AISLADA

Tipo de muestra: Nº de muestra: Fecha recogida muestra: / /
Fecha de aislamiento de la cepa: / /
Identificación de la cepa:
Número de cepas enviadas relacionadas con esta agrupación:
Comentarios:

PRUEBAS SOLICITADAS

Estudio molecular:
Nº de muestras de pacientes distintos: Referencias:.....

Fecha petición de estudio:

Firmado facultativo laboratorio solicitante:

*Añadir tantas hojas de petición como pacientes quieran estudiarse
Enumerarlo según número de pacientes a estudiar (ej.: 1 de 4, 2 de 4.....)

RESULTADOS EMITIDOS POR EL LRTB

Valoración del LRTB sobre la concordancia de la cepa con otras cepas estudiadas e identificación de los pacientes.

Fdo.: Facultativo responsable del Laboratorio de Referencia de Tuberculosis

Fecha emisión de informe:

Remitir dos ejemplares:

- 1.- Para laboratorio remitente**
- 2.- Para Servicio de Epidemiología y Salud Laboral de la Consejería de Salud.**