

Actualización de la situación del diagnóstico de la tuberculosis en España

22 de febrero de 2017



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Elaboración del documento

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

- Laura Sánchez-Cambronero Cejudo y Aurora Limia Sánchez. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología.

Coordinación: Aurora Limia Sánchez.

Revisión:

Grupo de trabajo para el desarrollo e implementación de la Red de Laboratorios de TB

- Jaime Esteban Moreno. Grupo de Estudio de las Infecciones por Micobacterias (GEIM). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).
- Eva Heredero Gálvez. Servicio Microbiología, Hospital Virgen de la Salud, Castilla –La Mancha.
- M^a Soledad Jiménez Pajares. Centro Nacional de Microbiología (CNM). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
- Carlos Martín Montañes. Grupo de Genética de Micobacterias Universidad de Zaragoza-IIS.
- Natalia Montiel Quezel-Guerraz. Laboratorio de Referencia de Micobacterias de Andalucía. Servicio Microbiología, Hospital Costa del Sol, Andalucía.
- Rosario Moreno Muñoz. Servicio Microbiología, Hospital General de Castellón, C. Valenciana.
- M^a Luisa Pérez del Molino Bernal. Servicio Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Galicia.
- Sofía Samper Blasco. Grupo de Genética de Micobacterias Universidad de Zaragoza-IIS.
- Berta Suárez Rodríguez. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.
- M^a Teresa Tórtola Fernández. Servicio Microbiología, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Cataluña.
- Asunción Vitoria Agreda. Grupo de Estudio de las Infecciones por Micobacterias (GEIM). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Grupo de trabajo de las CCAA para la Prevención y Control de la Tuberculosis.

Aprobación:

- Grupo de trabajo de Salud Pública para la Prevención y Control de la Tuberculosis: Aprobado el 28 de marzo de 2017.
- Comisión de Salud Pública. **Aprobado el 20 de abril de 2017.**

Cita sugerida:

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización de la *situación del diagnóstico de la tuberculosis en España*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 2017

Contenido

	<u>Página</u>
1. Resumen ejecutivo	5
<i>Executive summary</i>	6
2. Introducción	7
3. Objetivos	7
4. Material y métodos	8
4.1. Cuestionario	8
4.2. Análisis de resultados	8
5. Resultados	9
5.1. Capacidad diagnóstica. Titularidad e integración en la red pública	9
5.2. Antibiograma fenotípico de primera línea	10
5.3. Antibiograma fenotípico de segunda línea	11
5.4. Estudio genético de los mecanismos de resistencia a fármacos	12
5.5. Genotipado de cepas multirresistentes	14
5.6. Confirmación genética en brotes	15
5.7. Controles de calidad	16
5.8. Nivel de contención	20
6. Conclusiones	22
7. Limitaciones del estudio	23
8. Recomendaciones	24
9. Anexos	26
Anexo 1. Cuestionario utilizado	27
Anexo 2. Clasificación de los laboratorios	35
Anexo 3. Sistemas comerciales para estudio genético de mecanismos de resistencia a fármacos	36
Anexo 4. Indicaciones relativas a las medidas de contención y a los niveles de contención	37
Anexo 5. Guía normativa sobre antibiograma de segunda línea. Recomendaciones OMS	38
Anexo 6. Tablas comparativas de los estudios realizados en los años 2009 y 2016	40
Anexo 7. Tabla comparativa sobre bioseguridad en el laboratorio	43

Acrónimos utilizados

CA	Comunidad autónoma
CCAA	Comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla
CNM	Centro Nacional de Microbiología
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
GGM-UZ	Grupo de Genética de Micobacterias Universidad de Zaragoza-IIS
MIRU	Mycobacterial interspersed repetitive units
OMS	Organización Mundial de la Salud
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
TB	Tuberculosis
TB-MDR	Tuberculosis multirresistente

1. Resumen ejecutivo

En el documento “*Situación del diagnóstico de la tuberculosis (TB) en España*”, aprobado por la Comisión de Salud Pública en el año 2013, se realizó por primera vez una valoración de aspectos relativos al diagnóstico microbiológico de la TB referentes al año 2009 y se recomienda la formación de una Red de Laboratorios para el diagnóstico de la TB en España, entre otros. En el desarrollo de la Red se determinó la necesidad de actualizar alguna información del diagnóstico de TB como la referente a las nuevas técnicas de estudio molecular y los controles de calidad.

El presente documento describe el estado de situación del diagnóstico de la TB de manera global en España en el año 2016, tras el análisis de la información obtenida a partir de una encuesta realizada a los responsables de los laboratorios mediante una plataforma *online*.

Se analizó la información recibida de 154 laboratorios de 18 CCAA (porcentaje de respuesta del 75,8%). Toda la información sobre la actividad de los laboratorios se refiere al año 2016. El informe incluye información sobre titularidad de los laboratorios, capacidad en cuanto a realización de antibiogramas de fármacos de primera y segunda línea, estudio genético de mecanismos de resistencia, multiresistencia y brotes, nivel de contención y a controles de calidad.

El 50,4% de los laboratorios realizan antibiogramas de primera y el 12,8% de los laboratorios antibiograma de segunda línea. En relación a la utilización de pruebas de diagnóstico molecular, el 44% de los laboratorios realizan estudio genético de los mecanismos de resistencia y, entre ellos, el 18,6% de los laboratorios de categoría 0 ó 1. Un laboratorio de categoría 3 no realiza ni envía las cepas para la realización de genotipado de cepas multiresistentes. El envío de muestras a un laboratorio externo para antibiograma de primera y segunda línea o genotipado de cepas multiresistentes es lo que más laboratorios hacen. En cuanto a los controles de calidad internos, el 49,6% de los laboratorios no lo hacen.

El análisis realizado presenta algunas limitaciones relativas a la representatividad de los datos, categorización de los laboratorios y nivel de contención.

Este informe actualiza la situación del diagnóstico de la TB en España. Tomando como base los resultados, se establecen unas recomendaciones para conseguir el diagnóstico microbiológico completo y de calidad.

Executive summary

The document “Situational diagnosis of tuberculosis (TB) in Spain” was approved by Public Health Commission in 2013. This report is the first assessing aspects related to the microbiological diagnosis of TB in 2009 and recommending the establishment of a network of laboratories for the diagnosis of TB in Spain, among others. In the development of the network, the need to update some information about diagnosis of TB was determined i.e. new molecular techniques and quality controls.

This document describes the situation of the diagnosis of TB in Spain in 2016. After the analysis of an online survey conducted on the responses collected using an online platform.

Participant laboratories were 154 from 18 regions (comunidades autónomas) with a response rate of 75.8%. The information refers to laboratory activity carried out in 2016. It includes information about laboratories ownership, capacity to carry out first and second-line drug sensitivity testing, molecular line probe assays focused on detection of drug resistance, multi-drug resistance and outbreaks, containment level and quality controls.

Regarding drug sensitivity testing, 50.4% of the laboratories carry out first-line drug sensitivity testing and 12.8% second-line sensitivity testing. Molecular line probe assays focused on detection of drug resistance are conducted by 44% laboratories and 18.6% of them belong to category 0 or 1. One category 3 laboratory does not perform or send the strain to genotype multidrug resistance. Most of laboratories send samples to an external laboratory to perform first and second-line drug sensitivity testing or genotyping multi-drug resistant strains. More than a half of the laboratories (49.6%) do not conduct internal quality controls.

The current analysis has some limitations on representativeness of the data, laboratory categories and containment level.

The current report updates the situational diagnosis of TB in Spain. Based on the results, recommendations are established in order to achieve a complete and high quality microbiological diagnosis.

2. Introducción

En el año 2009 se estudió por primera vez la situación del diagnóstico de la tuberculosis (TB) en España. Se realizó una valoración de aspectos como el número de muestras procesadas, los circuitos de recepción o envío de muestras, la información técnica y logística de la metodología empleada en microscopía, cultivo, antibiograma de primera y segunda línea, la identificación de especie micobacteriana y los métodos de detección genética, así como de los controles de calidad, las medidas de seguridad y el archivo de cepas. Este estudio se recoge en el documento “*Situación del diagnóstico de la tuberculosis en España*”¹.

En el mencionado estudio, que se publicó en el año 2013, se recomienda la formación de una Red de Laboratorios para el diagnóstico de la TB en España y se proponen los mínimos que deben cumplir las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla (CCAA), así como el papel complementario de algunos laboratorios como el Centro Nacional de Microbiología (CNM), la Subred española de control de calidad externo para pruebas de sensibilidad en TB y la Vigilancia de Tuberculosis Multirresistente (TB-MDR) por el Grupo de Genética de Micobacterias Universidad de Zaragoza-IIS (GGM-UZ).

Para el desarrollo de la Red se articuló un grupo de trabajo en el que participaban representantes de las CCAA, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y microbiólogos nombrados por las CCAA. Este grupo determinó la necesidad de actualizar alguna información, sobre todo referente a las nuevas técnicas de diagnóstico molecular y a controles de calidad.

En este documento se presenta el estudio realizado y un análisis de los resultados obtenidos.

3. Objetivos

Objetivo general

Conocer la situación actual del diagnóstico de la TB en España en el año 2016.

Objetivos específicos

1. - Conocer la capacidad de los laboratorios de diagnóstico microbiológico de TB en cuanto a:
 - 1.1. - Realización de antibiogramas de fármacos de primera línea y segunda línea.
 - 1.2. - Realización de estudio genético de mecanismos de resistencias, multirresistencia y brotes.

¹ “Situación del diagnóstico de la tuberculosis en España”. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Diciembre 2012. [consultado el 1 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/InformeSituacionTuberculosis2013.pdf>

2. Nivel de contención de los laboratorios.
3. Realización de controles de calidad.

4. Material y métodos

4.1. Cuestionario

Se diseñó un cuestionario con 43 preguntas, disponible en el Anexo 1, que se envió previamente a los responsables de vigilancia epidemiológica de las CCAA, solicitándoles un listado de responsables de los laboratorios que realizan diagnóstico de TB en su territorio para participar en el estudio. La Comunidad Valenciana decidió no participar en el estudio y Castilla –La Mancha decidió seguir un procedimiento alternativo.

Se colocó el cuestionario en la plataforma *online* denominada LimeSurvey. Se elaboró un listado con los responsables de los laboratorios y se les envió un mensaje por correo electrónico invitándoles a participar en el estudio. El acceso a la plataforma se realizó a través de la dirección URL adjunta en el mensaje de invitación.

En Castilla –La Mancha, se envió el cuestionario a los laboratorios de su territorio, recopilando las respuestas que posteriormente enviaron escaneadas a las responsables del Ministerio, que se encargaron de introducir las respuestas correspondientes en la plataforma LimeSurvey.

4.2. Análisis de resultados

Se elaboró una base de datos en Excel 2010 a partir de las respuestas recogidas mediante la plataforma LimeSurvey. Se realizó un análisis descriptivo global de la actividad de los laboratorios que realizan diagnóstico de TB en España.

Las variables más relevantes se analizaron desagregadas por categorías de capacidad diagnóstica de los laboratorios, tal y como se describió en el informe de situación del año 2009¹. Las categorías de los laboratorios se adaptaron a partir de las establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)², tal y como se describen en el Anexo 2. Teniendo en cuenta las variables solicitadas en el presente estudio no se puede discriminar entre los laboratorios que son de categoría 0 y 1, por lo que se han considerado conjuntamente en el análisis.

² World Health Organization, editor. Laboratory Services in Tuberculosis Control. Part I: Organization and Management [internet]. Geneva, Switzerland; 1998 [consultado el 11 de julio de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65942/1/WHO_TB_98.258_\(part1\).pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65942/1/WHO_TB_98.258_(part1).pdf)

5. Resultados

Se envió la solicitud de participación a 190 laboratorios y rellenaron el cuestionario 144 laboratorios de 17 CCAA. Además, se recibieron las respuestas de 10 laboratorios de Castilla – La Mancha enviadas por el responsable de Epidemiología. Los responsables de 13 laboratorios (8,4%) respondieron por correo electrónico informando que en su laboratorio no se realizan las actividades recogidas en el cuestionario (laboratorios de categoría 0), y 2 laboratorios (1,3%) enviaron aclaraciones respecto a las respuestas proporcionadas que se han tenido en cuenta en el análisis. Por lo tanto, en total participaron 154 laboratorios de 18 CCAA (Tabla 1), considerándose en el análisis las respuestas proporcionadas por 141 laboratorios.

Tabla 1. Laboratorios participantes en el estudio. CCAA, año 2016.

CCAA*	Laboratorios invitados	Laboratorios que responden	% respuesta
Andalucía	24	19	79,2
Aragón	7	7	100
Asturias	9	8	88,9
Baleares	12	6	50
Canarias	8	7	87,5
Cantabria	1	1	100
Castilla y León	14	14	100
Cataluña	46	30	65,2
Extremadura	8	6	75
Galicia	12	8	66,7
Madrid	26	22	84,6
Murcia	11	6	54,5
Navarra	2	2	100
País Vasco	6	5	83,3
La Rioja	2	2	100
Ceuta	1	1	100
Melilla	1	0	0
Total	190	144	75,8

*Además, se recibieron cuestionarios completados por 10 laboratorios de Castilla –La Mancha sumando un total de 154 laboratorios.

5.1. Capacidad diagnóstica. Titularidad e integración en la red pública

De los 141 laboratorios que han completado la encuesta, el 84,4% (n=119) son de titularidad pública y más del 40% (n=9) de los que no son de titularidad pública están integrados en la red pública (Tabla 2).

Teniendo en cuenta las categorías de los laboratorios en función de su capacidad diagnóstica (Anexo 2) se observa que casi la mitad de los laboratorios participantes son de categoría 0 ó 1,

es decir, que no realizan cultivo o sólo realizan técnicas de microscopía y cultivo. Un 37,6% (n=53) son de categoría 2, es decir, realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiograma de primera línea; y un 12,8% (n=18) son de categoría 3, es decir, realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiogramas de primera y segunda línea.

De los laboratorios de titularidad pública el 46,2% son de categoría 0 ó 1, el 41,2% son de categoría 2, y el 12,6% son de categoría 3. De los laboratorios de titularidad privada pero integrados en la red pública, el 55,6% son de categoría 0 ó 1, 22,2% de categoría 2 y el mismo porcentaje de categoría 3. Los laboratorios privados, el 76,9% son de categoría 0 ó 1, 15,4% de categoría 2 y el 7,7% de categoría 3.

Considerando los 18 laboratorios de categoría 3, todos excepto 1 son de titularidad pública (n=15) o están integrados en la red pública (n=2).

Tabla 2. Titularidad de los laboratorios participantes. España, año 2016.

Titularidad	N	Categoría		
		0/1	2	3
Pública	119	55	49	15
Integrados en la red pública	9	5	2	2
Privados	13	10	2	1
Total (%)	141	70 (49,6)	53 (37,6)	18 (12,8)

5.2. Antibiograma fenotípico de primera línea

Como se observa en las Tablas 2 y 3, 71 laboratorios, el 50,4% de los que rellenaron el cuestionario, son de categoría 2 ó 3 y, por lo tanto, realizan antibiograma de primera línea (ver definiciones utilizadas en Anexo 2).

Casi el 50% de los laboratorios envían muestras a un laboratorio externo para la realización de este antibiograma y 2 laboratorios (1,4%) además de realizar esta prueba también envían muestras a un laboratorio externo. (Tabla 3).

Tabla 3. Realización de antibiograma fenotípico de primera línea. España, año 2016.

Antibiograma fenotípico primera línea (N=141)	Laboratorios	
	N	%
Se realiza en el propio laboratorio	69	48,9
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	2	1,4
Se remite a un laboratorio externo	70	49,6

El 26,4% de los laboratorios (n=19) que envían muestras a un laboratorio externo, lo hacen al CNM. Estos laboratorios son de las CCAA de Madrid, Castilla –La Mancha, Castilla y León y Extremadura. El resto de laboratorios mayoritariamente lo envían a un laboratorio externo de su comunidad autónoma (CA), excepto 7 laboratorios (9,7%) que lo remiten a un laboratorio externo de otra CA.

5.3. Antibiograma fenotípico de segunda línea

Catorce laboratorios (19,7%) realizan antibiograma fenotípico de segunda línea y un 5,6% además de hacerlo en su laboratorio lo envían a un laboratorio externo. El 74,7% se apoya en un laboratorio externo (Tabla 4).

Tabla 4. Realización de antibiograma fenotípico de segunda línea. España, año 2016.

Antibiograma fenotípico segunda línea (N=71)	Laboratorios	
	N	%
Se realiza en el propio laboratorio	14	19,7
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	4	5,6
Se remite a un laboratorio externo	53	74,7

El CNM es el laboratorio receptor de cepas para la realización del antibiograma fenotípico de segunda línea del 64,9% de los laboratorios (n=37). El 31,6% de los laboratorios lo envían a otro laboratorio de su CA, excepto 3 laboratorios que lo remiten a un laboratorio externo de otra CA.

En la Tabla 5 se muestra el número de fármacos que se incluyen en el antibiograma de fármacos de segunda línea. De los 18 laboratorios que realizan este antibiograma, la mayoría (22,2%) incluye siete fármacos.

Tabla 5. Número de fármacos incluidos en el antibiograma fenotípico de segunda línea. España, año 2016.

Número de fármacos	Laboratorios	
	N	%
Cuatro fármacos	1	5,5
Cinco fármacos	2	11,1
Seis fármacos	3	16,7
Siete fármacos	4	22,2
Ocho fármacos	2	11,1
Nueve fármacos	3	16,7
Diez o más fármacos	3	16,7
Total	18	100

Los fármacos analizados por más laboratorios en el antibiograma fenotípico de segunda línea son etionamida, amikacina y linezolid. Dentro de los otros fármacos especificados moxifloxacino (n=10) es el que más se incluye seguido de rifabutina (n=6) (Tabla 6).

Tabla 6. Fármacos que incluye el antibiograma fenotípico de segunda línea. España, año 2016.

Fármaco* (N=18)	Laboratorios	
	N	%
Etionamida	15	83,3
Amikacina	14	77,8
Linezolid	14	77,8
Kanamicina	13	72,2
Capreomicina	13	72,2
Ofloxacino	13	72,2
Claritromicina	10	55,5
Ácido p-aminosalicílico	8	44,4
Cicloserina	6	33,3
Amoxicilina- Ac. clavulánico	4	22,2
Clofazimina	1	5,5
Protionamida	1	5,5
Terizidona	0	0
Otros	16	88,9

*Más de una respuesta era posible -

En gris los fármacos recomendados por la OMS -

5.4. Estudio genético de los mecanismos de resistencia a fármacos

Sesenta y dos laboratorios (44%) realizan estudio genético para la detección de resistencias y más de la mitad de ellos son de categoría 2. El 18,6% de los laboratorios de categoría 0 ó 1 (n=13) realizan estudio genético, mientras que un laboratorio de categoría 3 (5,5%) no lo realiza (Tabla 7).

Tabla 7. Número de laboratorios según estudio genético y categoría de capacidad diagnóstica. España, año 2016.

Estudio genético	N	Categoría		
		0/1	2	3
Sí	62	13	32	17
No	79	57	21	1
Total	141	70	53	18

De los 62 laboratorios que realizan estudio genético de los mecanismos de resistencia, el 93,6% emplea un sistema comercial (Tabla 8). Casi todos los laboratorios de categoría 3 y más de la mitad de los laboratorios de categoría 2 utilizan un sistema comercial.

Los laboratorios que utilizan un sistema casero son de categorías 2 y 3. El laboratorio de categoría 3 realiza las dos técnicas, casero y comercial. Dos laboratorios de categoría 0 ó 1 no especifican el sistema que utilizan.

Tabla 8. Tipo de sistema utilizado en la realización de estudio genético y categoría de capacidad diagnóstica de los laboratorios. España, año 2016.

Sistema* (N=63)	N	Categoría		
		0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Casero	2	0	1	1
Comercial	60	12	31	17

*Más de una respuesta era posible

De los distintos sistemas comerciales disponibles (Anexo 3), el más utilizado es *Genotype MTBDR plus* (63,3%) que detecta e identifica el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a rifampicina e isoniazida, seguida de *GeneXpert* (58,3%), que también identifica el complejo *M. tuberculosis* y sólo la resistencia a rifampicina (Tabla 9). Un laboratorio de categoría 0 ó 1 no especifica el sistema comercial que utiliza.

Tabla 9. Sistemas comerciales utilizados para realizar estudio genético. España, año 2016.

Sistema comercial* (N=60)	Laboratorios	
	N	%
<i>GenoType MTBDR plus</i>	38	63,3
<i>GeneXpert</i>	35	58,3
<i>GenoType MTBDRsl</i>	15	25
<i>INNO-LiPA</i>	3	5
Otro	5	8,3

*Más de una respuesta era posible

En la Tabla 10 se observa que más de la mitad de los laboratorios (56,6%) emplean solo un sistema comercial. *GeneXpert* (47,1%) y *GenoType MTBDR plus* (44,1%) son las más utilizadas. La combinación más utilizada cuando emplean dos técnicas es *GeneXpert* y *GenoType MTBDR plus*, que identifican el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a rifampicina e isoniazida. Todos los laboratorios que emplean *GenoType MTBDRsl* utilizan *GenoType MTBDR plus* y un 66,7% (n=11) de ellos además utilizan otro sistema.

Tabla 10. Número de sistemas comerciales utilizados en la realización de estudio genético. España, año 2016.

Número de sistemas comerciales utilizados (N=60)	Laboratorios		Marcas	n	%
	N	%			
Sólo un sistema	34	56,6	GeneXpert	16	47,1
			GenoType MTBDR plus	15	44,1
			Otro	3	8,8
Dos sistemas	15	25	GeneXpert	8	53,3
			GenoType MTBDR plus		
			GenoType MTBDR plus GenoType MTBDRsl	5	33,3
Tres sistemas	8	13,3	INNO-LiPA GeneXpert	7	87,5
			GeneXpert		
			INNO-LiPA GenoType MTBDRsl GenoType MTBDR plus	1	12,5
Cuatro sistemas	2	3,3	GeneXpert GenoType MTBDR plus GenoType MTBDRsl Otro	2	100

5.5. Genotipado de cepas multirresistentes

Noventa y siete laboratorios (68,8%) envían las muestras a un laboratorio externo para realizar el genotipado de cepas multirresistentes (Tabla 11). El 12,8% remite a un laboratorio externo y también lo realiza en su laboratorio.

Un 9,9% de los laboratorios (n=14) no hacen genotipado de cepas en caso de identificar multirresistencia ni tampoco envían las cepas para su realización a un laboratorio externo. Un laboratorio de categoría 3 (7,1%) estaría dentro de este grupo.

Tabla 11. Realización de genotipado de cepa en caso de identificación de multirresistencia. España, año 2016.

Realización de genotipado de cepa (N=141)	N	Categoría		
		0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Se realiza en el propio laboratorio	10	1	2	7
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	18	3	11	4
Se remite a un laboratorio externo	97	51	40	6
No se realiza	14	13	0	1
No contestan	2	2	0	0

El CNM es el laboratorio receptor de cepas para genotipado en 43,5% de los laboratorios (n=50) y el GGM-UZ en 19,1% (n=22). Tan sólo dos laboratorios lo envían a un laboratorio externo de otra CA, el resto lo hace dentro de su CA. El 3,5% no especifica el nombre del laboratorio externo al que lo remite.

5.6. Confirmación genética en brotes

Noventa y dos laboratorios (65,2%) remiten cepas a otro laboratorio externo en caso de sospecha de brote para confirmación genética. El 11,3% de los laboratorios (n=16) no confirman genéticamente las sospechas de brote (Tabla 12). La mayoría de estos laboratorios (75%) son de categoría 0 ó 1.

El 59,4% de los laboratorios (n=19) que confirman genéticamente la sospecha de brote en su laboratorio especifican la técnica. La técnica *Mycobacterial interspersed repetitive units* (MIRU) es la más utilizada (n=9), seguida del Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) de la IS6110 (n=5).

Tabla 12. Confirmación genética de las sospechas de brote. España, año 2016.

Confirmación genética de sospecha de brote (N=141)	N	Categoría		
		0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Se realiza en el propio laboratorio	13	1	3	9
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	19	7	9	3
Se remite a un laboratorio externo	92	49	37	6
No se realiza	16	12	4	0
No contesta	1	1	0	0

En relación al laboratorio externo al que se envían las cepas, el CNM es el receptor del 50,5% de los laboratorios (n=56). El GGM-UZ del 8,1% de los laboratorios (n=9). Cuarenta y dos

laboratorios (37,8%) remiten las cepas a un laboratorio externo de su CA y el 2,7% de los laboratorios no especifica el nombre del laboratorio externo.

5.7. Controles de calidad

A. CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Un poco más de la mitad de los laboratorios realizan controles de calidad internos. Un 45,3% de los laboratorios de categoría 2 y un 62,9% de los de categoría 0 ó 1 no realizan ningún control de calidad interno (Tabla 13).

Tabla 13. Realización de control de calidad interno según categorías de capacidad diagnóstica de los laboratorios. España, año 2016.

Control de calidad interno (N=141)	N	Categoría		
		0/1	2	3
Sí	71	26	29	16
No	70	44	24	2
Total	141	70	53	18

La microscopía es la técnica en la que más laboratorios realizan control interno (88,7%) seguida del cultivo (60,6%).

Según las capacidades diagnósticas de los laboratorios, un 35,7% de los laboratorios de categoría 0 ó 1 incluyen control de calidad interno en la microscopía y un 12,9% en el cultivo. Un 35,8% de los laboratorios de categoría 2 realizan control de calidad en el antibiograma de primera línea y un 41,5% del cultivo. De los laboratorios de categoría 3, el 61,1% hacen control de calidad interno del antibiograma de segunda línea, el 77,8% del antibiograma de primera línea y el 66,7% del cultivo y la microscopía (Tabla 14).

Tabla 14. Técnicas en la que se realiza el control de calidad interno según categorías de capacidad diagnóstica de los laboratorios. España, año 2016.

Técnicas* (N=71)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Microscopía	63	88,7	25	26	12
Cultivo	43	60,6	9	22	12
Antibiograma de primera línea	33	46,5	0	19	14
Antibiograma de segunda línea	11	15,5	0	0	11

*Más de una respuesta era posible

Valorando el número de técnicas en las que se efectúa control de calidad, más del 40% lo realiza sólo para una técnica. En estos casos, la microscopía (80%) es la técnica en la que se realiza y el 60% de los laboratorios que realizan control de calidad sólo para una técnica son de categoría 0 ó 1 (Tabla 15). El 34% de los laboratorios de categoría 2 realizan control de calidad para tres técnicas y el 44,4% de los laboratorios de categoría 3 lo hacen para cuatro técnicas.

Tabla 15. Número de técnicas en las que se realiza control de calidad interno. España, año 2016.

Nº técnicas (N=71)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Sólo para una técnica	30	42,2	18	9	3
Para dos técnicas	11	15,5	8	2	1
Para tres técnicas	22	31	0	18	4
Para las cuatro técnicas	8	11,3	0	0	8

El 69% de los laboratorios que realizan control de calidad interno utilizan cepa/s adecuadamente tipificada/s (Tabla 16). Del 21,1% de laboratorios que utilizan cepa/s de referencia, la más de la mitad (53,3%) utilizan la cepa *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv.

Tabla 16. Cepas utilizadas para la realización de control de calidad interno. España, año 2016.

Cepa/s que utiliza (N=71)	Laboratorios	
	Total	%
Cepa/s adecuadamente tipificada/s	49	69
Cepa/s de referencia	8	11,4
Ambas	7	9,8
No especifican	7	9,8

B. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

Ochenta laboratorios (56,7%) participan en controles de calidad externo (Tabla 17). El 24,3% de los laboratorios de categoría 0 ó 1 participan en el control de calidad externo de la SEIMC. El 15,1% (8 laboratorios) de los laboratorios de categoría 2 no participan en controles de calidad externo.

Tabla 17. Participación en controles de calidad externos según categorías de capacidad diagnóstica de los laboratorios. España, año 2016.

Realización de control de calidad externo (N=141)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Sí	80	56,7	17	45	18
No	61	43,3	53	8	0

En el control que organiza la SEIMC participan todos los laboratorios que realizan control de calidad externo. En el de la OMS/UNION lo hacen 16 laboratorios (20%), la mitad de los de categoría 3 y el 13,2% de los de categoría 2 (Tabla 18).

Tabla 18. Entidades que realizan controles de calidad externo y participación de los laboratorios según categorías de capacidad diagnóstica. España, año 2016.

Entidad* (N=80)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
SEIMC	80	100	17	45	18
OMS/UNION	16	20	0	7	9
Otro	3	3,7	0	1	2

*Más de una respuesta era posible

El 76,2% de los laboratorios realizan sólo el control de calidad de una entidad (SEIMC), y el 23,8% de dos entidades, el 15,8% de éstos la segunda entidad es otro (Tabla 19). El 61,1% de los laboratorios de categoría 3 participan en dos controles de calidad.

Tabla 19. Control de calidad externo y número de entidades en las que participan. España, año 2016.

Entidad (N=80)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Sólo una entidad	61	76,2	17	37	7
Dos entidades	19	23,8	0	8	11

La técnica que más laboratorios realizan en el control de calidad externo de la SEIMC es el cultivo (88,7%) seguido del antibiograma de primera línea (81,2%) (Tabla 20)

Tabla 20. Control calidad externo de SEIMC y técnicas utilizadas en los laboratorios participantes. España, año 2016.

Técnicas* (N=80)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Microscopía	42	52,5	9	25	8
Cultivo	71	88,7	13	43	15
Antibiograma de primera línea	65	81,2	4	43	18
Antibiograma de segunda línea	19	23,7	3	2	14

*Más de una respuesta era posible

Todos los laboratorios que participan en el control de calidad externo de la OMS/UNION lo hacen del antibiograma de primera línea y el 37,5% del antibiograma de segunda línea (Tabla 21).

Tabla 21. Control calidad externo de OMS/UNION y técnicas utilizadas en los laboratorios participantes. España, año 2016.

Técnicas* (N=16)	Laboratorios		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
Microscopía	2	12,5	0	2	0
Cultivo	3	18,7	0	3	0
Antibiograma de primera línea	16	100,0	0	7	9
Antibiograma de segunda línea	6	37,5	0	0	6

*Más de una respuesta era posible

Todos los laboratorios que participan en el control de calidad externo de otro organismo lo realizan para la microscopía y el 66,7% para el cultivo y el antibiograma de primera línea (Tabla 22).

Tabla 22. Control calidad externo de otro organismo y técnicas utilizadas en los laboratorios participantes. España, año 2016.

Técnicas* (N=3)	Laboratorios	
	N	%
Microscopía	3	100,0
Cultivo	2	66,7
Antibiograma de primera línea	2	66,7
Antibiograma de segunda línea	1	33,3

*Más de una respuesta era posible

5.8. Nivel de contención

Según el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, los laboratorios se clasifican en tres niveles de contención en base a unas medidas que se aplicarán según la naturaleza de las actividades, la evaluación del riesgo para los trabajadores y las características del agente biológico de que se trate (Anexo 4).

Todos los laboratorios cumplen con los criterios establecidos para el nivel de contención 2 (Tabla 23). Las medidas para obtener nivel de contención 3 que menos laboratorios cumplen son las numeradas como 14, 6 y 10, es decir, disponer de un incinerador para destrucción de animales muertos (96,5%), seguida de mantener el lugar de trabajo con una presión negativa respecto a la presión atmosférica (53,9%) y disponer de almacenamiento de seguridad para agentes biológicos (53,2%), respectivamente.

Trece laboratorios (9,2%) cumplen todas las medidas de contención **excepto una de ellas** (Tabla 24). De estos laboratorios, nueve (69,2%) no tienen incinerador para destrucción de animales muertos, tres (23,1%) no tienen almacenamiento de seguridad para agentes biológicos, uno (7,7%) no maneja el material infectado en un armario de seguridad o en un aislador u otra contención propia. Por categoría de laboratorios, un 5,5% (n=1) de los laboratorios de categoría 3, un 17% (n=9) de los laboratorios de categoría 2 y un 4,3% (n=3) de los laboratorios de categoría 0 ó 1.

Treinta y cuatro laboratorios cumplen todas las medidas de contención para obtener nivel de contención 3 **excepto dos**. Doce laboratorios (35,3%) no tienen incinerador para destrucción de animales muertos ni manejan el material infectado en un armario de seguridad o en un aislador u otra contención propia. Nueve laboratorios (26,5%) no tienen incinerador para destrucción de animales muertos ni tienen almacenamiento de seguridad para agentes biológicos. Seis laboratorios (17,6%) no tienen incinerador para destrucción de animales muertos ni realizan control eficiente de vectores. Por categoría de laboratorios, un 27,8% (n=5) de los laboratorios de categoría 3, un 28,3% (n=15) de los laboratorios de categoría 2 y un 20% (n=14) de los laboratorios de categoría 0 ó 1.

Considerando los **laboratorios de categoría 3**, el 5,5% de ellos (n=1) no cumplen una medida de contención, no disponer de un almacenamiento de seguridad para agentes biológicos. El 27,8% (n=5) no cumplen dos medidas de contención, siendo una medida en todos ellos no tener un incinerador para destrucción de animales muertos. La otra medida que no cumplen en el 60% de éstos es no disponer de un almacenamiento de seguridad para agentes biológicos. El 66,7% restante no cumplen 3 o más medidas de contención.

Tabla 23. Número de laboratorios que cumplen las medidas de contención por categoría. España, año 2016.

Medidas de contención*	Laboratorios N=141		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
1. El lugar de trabajo se encontrará separado de toda actividad que se desarrolle en el mismo edificio	86	61	46	28	12
2. El aire introducido y extraído del lugar de trabajo se filtrará mediante la utilización de filtros de aire para partículas de elevada eficacia (HEPA) o de forma similar	108	76,6	48	43	17
3. Solamente se permitirá el acceso al personal designado	104	73,8	47	42	15
4. El lugar de trabajo deberá poder precintarse para permitir su desinfección	125	88,7	62	47	16
5. Procedimientos de desinfección especificados	113	80,1	53	42	18
6. El lugar de trabajo se mantendrá con una presión negativa respecto a la presión atmosférica	65	46,1	25	24	16
7. Control eficiente de vectores, por ejemplo, de roedores e insectos	93	66	49	33	11
8. Superficies impermeables al agua y de fácil limpieza	105	74,5	49	42	14
9. Superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes, desinfectantes	119	84,4	60	44	15
10. Almacenamiento de seguridad para agentes biológicos	66	46,8	32	30	4
11. Se instalará una ventanilla de observación o un dispositivo alternativo en las zonas de manera que se pueda ver a sus ocupantes	91	64,5	42	34	15
12. El laboratorio con equipo propio	120	85,1	55	49	16
13. El material infectado, animales incluidos, deberá manejarse en un armario de seguridad o en un aislador u otra contención apropiada	71	50,4	30	32	9
14. Incinerador para destrucción de animales muertos	5	3,5	0	4	1

*Más de una respuesta era posible

Tabla 24. Número de medidas de contención que cumplen por categoría. España, año 2016.

Número de medidas de contención que cumple ¹	Laboratorios N=141		Categoría		
	N	%	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
13 medidas	13	9,2	3	9	1
12 medidas	34	24,1	14	15	5
11 medidas	37	26,2	22	8	7
10 medidas	19	13,5	8	9	2
9 medidas	20	14,2	11	8	1
8 medidas o menos	18	12,8	12	4	2

¹ El RD 664/1997 propone un total de 14 medidas

6. Conclusiones

1. -Este documento muestra los resultados del estudio realizado para completar el conocimiento de la actividad de los laboratorios de diagnóstico de TB publicado en 2013 "Situación del diagnóstico de la tuberculosis en España"¹. En concreto, se abordan la utilización de las pruebas de diagnóstico molecular, los sistemas de calidad y el nivel de contención de los laboratorios.
2. -De los 154 laboratorios participantes en el estudio, casi el 85% son de titularidad pública o están integrados en la red pública. Todos los laboratorios de categoría 3 (la mayor capacidad diagnóstica), excepto uno, son de titularidad pública o están integrados en la red pública.
3. -Casi la mitad de los laboratorios participantes en el estudio son de categoría 0 ó 1. En esta encuesta han participado 18 laboratorios de categoría 3.
4. -Más de la mitad de laboratorios envían las muestras a un laboratorio externo para la realización del antibiograma de primera línea y casi el 75% para la realización del antibiograma de segunda línea.
5. -La mitad de los laboratorios (n=9) que realizan antibiograma de segunda línea incluye los cuatro fármacos recomendados por la OMS: amikacina, kanamicina, capreomicina y ofloxacino u otra quinolona (fármacos de los grupos 1, 2 y 3) (Anexo 5). Un 83,3% de los laboratorios analizan la resistencia a etionamida, un 77,8% a linezolid y un 55,5% a claritromicina, que no están incluidos en las recomendaciones de la OMS³.
6. -Casi el 45% de los laboratorios participantes en el estudio utilizan alguna técnica de detección genética de resistencias a fármacos. Comparado con el estudio realizado en

³ World health Organization. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva, Switzerland; 2008 [consultado el 15 de julio de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70500/1/WHO_HTM_TB_2008.392_eng.pdf

2009, se observa un aumento en el número de laboratorios que realizan estudio genético de mecanismos de resistencia. Casi todos utilizan sistema comercial. El 21% de los laboratorios son de categoría 0 ó 1. Por otro lado, un 5,5% de los laboratorios de categoría 3 no utilizan estas técnicas. Los sistemas más utilizados detectan e identifican *M. tuberculosis* y la resistencia a rifampicina y/o isoniazida (GenoType MTBDR plus, GeneXpert e INNO-LiPA).

7. -Casi un 70% de los laboratorios recurre a un laboratorio externo para el genotipado de cepas multirresistentes. Un laboratorio de categoría 3 no lo realiza ni lo envía a otro laboratorio para su realización, aunque las cepas multirresistentes aisladas están genotipadas.
8. -Más del 60% de los laboratorios se apoya en un laboratorio externo para la confirmación genética en brotes. Un 7,5% de los laboratorios de categoría 2 no lo hacen ni lo envían a un laboratorio externo.
9. -El CNM es el receptor de la mayoría de estas cepas enviadas por otros laboratorios para la realización de pruebas antibiograma fenotípico de primera y segunda línea, genotipado de cepas multirresistentes y confirmación genética de brotes.
10. El 50,4% de los laboratorios participantes en el estudio realizan controles de calidad internos y el 56,7% en controles de calidad externos. Casi el 90% de los laboratorios de categoría 3 realizan controles de calidad internos, el 77,8% y 61,1% de ellos lo realizan del antibiograma de primera línea y del antibiograma de segunda línea, respectivamente. Todos los laboratorios de categoría 3 participan en controles de calidad externos.
11. Todos los laboratorios participantes en el estudio cumplen los criterios establecidos para el nivel de contención 2. Nueve laboratorios incumplen solamente la medida de tener incinerador para destrucción de animales muertos, la cual no se considera necesaria en laboratorios de diagnóstico clínico. El 66,7% de los laboratorios de categoría 3 no cumplen tres o más medidas de contención.

7. Limitaciones del estudio

- **Representatividad de los datos:** El hecho de remitir el cuestionario a los representantes de la Vigilancia Epidemiológica de las CCAA puede haber influido en la selección de los laboratorios participantes. Con respecto al estudio realizado en el año 2009, se han incluido menos laboratorios de categorías 0 ó 1. La proporción de laboratorios de titularidad privada es de un 15,6%, aunque un 69,2% de ellos están integrados dentro de la red pública (Anexo 6, Tablas A, B y C).
- **Categorización de los laboratorios:** En el análisis de los datos se ha mantenido la clasificación en categorías utilizada en el estudio realizado en el año 2009, que es una adaptación de los niveles establecidos por la OMS. En ella no se tiene en cuenta la realización de pruebas moleculares. Catorce laboratorios clasificados como categoría 0

ó 1 realizan estudio genético para identificación del complejo *M. tuberculosis* y detección de resistencia a fármacos de primera línea. Debería reconsiderarse esta clasificación teniendo en cuenta la utilización de técnicas rápidas de diagnóstico molecular.

- **Nivel de contención de los laboratorios:** Las medidas que se han tenido en cuenta para establecer el nivel de contención de los laboratorios son las que se especifican en el RD 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo para los agentes biológicos del grupo 3, en el que se clasifica *M. tuberculosis*. Estas medidas difieren de las recomendadas por la OMS y el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (Anexo 7) que son específicas para los laboratorios que realizan diagnóstico microbiológico de TB.

8. Recomendaciones

Con la finalidad de asegurar la realización de un diagnóstico completo y de calidad de cada caso de TB se realizan las siguientes recomendaciones:

- Los laboratorios de titularidad privada deben participar y cumplimentar las recomendaciones para cubrir el diagnóstico completo y de calidad.
- La clasificación de los laboratorios atendiendo a la capacidad diagnóstica en relación a la TB establecida por la OMS, se debe modificar teniendo en cuenta la utilización de técnicas rápidas de diagnóstico molecular. Se propone la siguiente clasificación:

Categoría 0: No realizan cultivo. Pueden realizar técnicas de microscopía.

Categoría 1: Realizan técnicas de microscopía y cultivo. Pueden realizar técnicas de identificación del complejo *M. tuberculosis* y técnicas rápidas de diagnóstico molecular.

Categoría 2: Realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiograma de primera línea. **Deben** realizar pruebas de amplificación o detección genética de resistencias.

Categoría 3: Realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiogramas de primera y segunda línea. Deben realizar técnicas de amplificación o detección genética de resistencias y tipado molecular.

- Se debe realizar antibiograma de segunda línea a todas las cepas de TB-MDR. Convendría valorar la homogenización de los fármacos a utilizar.
- Se realizará el estudio genético de todas las cepas de TB-MDR aisladas, preferiblemente por el Grupo de Investigación de Genética de Micobacterias de la Universidad de Zaragoza-IIS Aragón (GGM-UZ). Si se realiza en otro centro se enviará la información al CNM o al GGM-UZ.
- Los laboratorios deben participar en controles de calidad externos realizados por entidades reconocidas y adecuados a la actividad realizada en el laboratorio, como es el control de calidad externo de la OMS/UNION para los laboratorios que realizan antibiograma de segunda línea.

- El *RD 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo* no establece recomendaciones específicas para los laboratorios que realizan diagnóstico de TB. Se considera necesaria su actualización teniendo en cuenta el conocimiento científico actual y las recomendaciones de la OMS y el ECDC. La RED elaborará un documento de bioseguridad en los laboratorios que realizan diagnóstico de TB y realizará seguimiento de la aplicación de las recomendaciones por parte de los laboratorios.

9. Anexos

Anexo 1. Cuestionario utilizado

Anexo 2. Clasificación de los laboratorios

Anexo 3. Sistemas comerciales para estudio genético de mecanismos de resistencia a fármacos

Anexo 4. Indicaciones relativas a las medidas de contención y a los niveles de contención

Anexo 5. Guía normativa sobre antibiograma de segunda línea. Recomendaciones OMS

Anexo 6. Tablas comparativas de los estudios realizados en los años 2009 y 2016

Anexo 7. Tabla comparativa sobre bioseguridad en el laboratorio

Anexo 1. Cuestionario utilizado

Microbiología de la Tuberculosis

Cuestionario para los Laboratorios de Microbiología

El Plan para la prevención y el control de la tuberculosis en España contempla cuatro aspectos fundamentales sobre los que trabajar con el objetivo de mejorar el control de la TB. Uno de ellos es el fortalecimiento de la vigilancia de la enfermedad tuberculosa. Dentro de este aspecto, se consideró importante la articulación de una red de laboratorios para el diagnóstico de la TB en España.

En el año 2010 se planteó la necesidad de conocer previamente la situación del diagnóstico de TB en las distintas CCAA y elaborar una propuesta para la formación de una Red de laboratorios de TB. Dicha información, correspondiente a datos del año 2009, está recogida en el documento "[Situación del diagnóstico de la tuberculosis en España](#)".

Actualmente, se está trabajando en el desarrollo de dicha Red (ver el documento "[Propuesta para fortalecer la vigilancia mediante la mejora del diagnóstico de tuberculosis \(TB\). Red de laboratorios de TB](#)") y se estima conveniente realizar una actualización de algunos datos sobre aspectos del diagnóstico microbiológico de TB. Por ello, sus respuestas nos serán de gran ayuda. Muchas gracias por su colaboración.

Hay 43 preguntas en este cuestionario

Datos del Laboratorio

1 Responsable del laboratorio

Apellidos	<input type="text"/>
Nombre	<input type="text"/>
Correo Electrónico	<input type="text"/>
Teléfono	<input type="text"/>

2 Nombre del laboratorio

Por favor, escriba su respuesta aquí:

3 Comunidad autónoma *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

4 Provincia

Por favor, marque las opciones que correspondan:

Solo conteste a esta pregunta para los elementos que seleccionó en la pregunta G1Q00003 ('Comunidad autónoma')

Sólo conteste esta pregunta para los elementos que no seleccionó en la pregunta G1Q00003 ('Comunidad autónoma')

5 Centro hospitalario en el que esta ubicado

Por favor, escriba su respuesta aquí:

6 ¿Es de titularidad pública? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

7 ¿Se encuentra su centro integrado en la red pública? *

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:
La respuesta fue 'No' en la pregunta '6 [tituPublica]' (¿Es de titularidad pública?)

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

Datos Técnicos

El objetivo es actualizar la información referente sobre algunos aspectos del laboratorio de diagnóstico microbiológico de TB. Para ello, a continuación se presenta un breve cuestionario:

8 ¿Se realiza antibiograma fenotípico de primera línea en su laboratorio? *

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Sí
- No
- Envío a Laboratorio externo

9 Indique el nombre del laboratorio

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Envío a Laboratorio externo' en la pregunta '8 [R1]' (¿Se realiza antibiograma fenotípico de primera línea en su laboratorio?)

Por favor, escriba su respuesta aquí:

10 ¿Se realiza antibiograma fenotípico de segunda línea en su laboratorio? *

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Si
- No
- Envío a Laboratorio externo

11 Marque los fármacos que se incluyen *

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Si' en la pregunta '10 [R2]' (¿Se realiza antibiograma fenotípico de segunda línea en su laboratorio?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Amikacina
- Kanamicina
- Capreomicina
- Ofloxacino
- Ethionamida
- Protonamida
- Cicloserina
- Terizidona
- Ácido p-aminosalicílico
- Clofazimina
- Amoxicilina-ácido clavulánico

Claritromicina

Linezolid

Otro:

12 Indique el nombre del laboratorio

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Envío a Laboratorio externo' en la pregunta '10 [R2]' (¿Se realiza antibiograma fenotípico de segunda línea en su laboratorio?)

Por favor, escriba su respuesta aquí:

13 ¿Realiza su laboratorio controles de calidad interno de micobacterias? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
 No

14 ¿En cuál de las siguientes técnicas?

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Sí' en la pregunta '13 [R3]' (¿Realiza su laboratorio controles de calidad interno de micobacterias?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Baciloscopia
 Cultivo
 Antibiograma de primera línea
 Antibiograma de segunda línea

15 ¿Qué cepa/s utiliza como control?

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Sí' en la pregunta '13 [R3]' (¿Realiza su laboratorio controles de calidad interno de micobacterias?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Cepa/s adecuadamente tipificada/s
 Cepa/s de referencia

16 ¿Que cepa/s de referencia utiliza para la realización del control de calidad interno?

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue en la pregunta '15 [R32]' (¿Qué cepa/s utiliza como control?)

Por favor, escriba su respuesta aquí:

17 ¿Participa su laboratorio en algún control de calidad externo de micobacterias? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
 No

18 ¿Qué organismo realiza el control?

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Sí' en la pregunta '17 [R4]' (¿Participa su laboratorio en algún control de calidad externo de micobacterias?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- SEIMC
 OMS/UNION
 Otro: Especifique nombre:

19 SEIMC - ¿En cuál de las siguientes técnicas? *

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue en la pregunta '18 [R40]' (¿Qué organismo realiza el control?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Baciloscopia
- Cultivo
- Antibiograma de primera línea
- Antibiograma de segunda línea

Esta pregunta sólo se rellenará cuando su laboratorio participe en un control de calidad externo de micobacterias realizado por SEIMC.

20 OMS/UNION - ¿En cuál de las siguientes técnicas? *

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'OMS/UNION' en la pregunta '18 [R40]' (¿Qué organismo realiza el control?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Baciloscopia
- Cultivo
- Antibiograma de primera línea
- Antibiograma de segunda línea

Esta pregunta sólo se rellenará cuando su laboratorio participe en un control de calidad externo de micobacterias realizado por OMS/UNION.

21 OTRO - ¿En cuál de las siguientes técnicas?

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

((975269X332X5620.NAOK == "Y"))

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Baciloscopia
- Cultivo
- Antibiograma de primera línea
- Antibiograma de segunda línea

Esta pregunta sólo se rellenará cuando su laboratorio participe en un control de calidad externo de micobacterias realizado por OTRO organismo.

22 ¿Se estudian genéticamente los mecanismos de resistencia a fármacos? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

23 Podría especificar el sistema que utiliza

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Sí' en la pregunta '22 [R5]' (¿Se estudian genéticamente los mecanismos de resistencia a fármacos?)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- casero
- comercial

24 Marca Comercial

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'comercial' en la pregunta '23 [R51]' (Podría especificar el sistema que utiliza)

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- INNO-LiPA
- GeneXpert
- GenoType MTBDR plus
- GenoType MTBDRsl
- Otro:

25 En caso de identificación de multirresistencia, ¿se realiza genotipado de la cepa? *

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Si
- No
- Envío a Laboratorio externo

(Es posible más de una respuesta)

26 Indique el nombre del laboratorio

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Envío a Laboratorio externo' en la pregunta '25 [R6]' (En caso de identificación de multirresistencia, ¿se realiza genotipado de la cepa?)

Por favor, escriba su respuesta aquí:

27 En caso de sospecha de brote, ¿se confirma éste genéticamente? *

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Si
- No
- Envío a Laboratorio externo

28

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Envío a Laboratorio externo' en la pregunta '27 [R8]' (En caso de sospecha de brote, ¿se confirma éste genéticamente?)

Por favor, escriba su(s) respuesta(s) aquí:

Nombre de Laboratorio

Especifique la técnica utilizada

29 Especifique la técnica utilizada

Sólo conteste esta pregunta si se cumplen las siguientes condiciones:

La respuesta fue 'Si' en la pregunta '27 [R8]' (En caso de sospecha de brote, ¿se confirma éste genéticamente?)

Por favor, escriba su respuesta aquí:

Nivel de contención

¿Qué nivel de contención tiene su laboratorio según RD 664/1997, de 12 de mayo sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo?

30 ¿Se encuentra el lugar de trabajo separado de toda actividad que se desarrolla en el mismo edificio? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- SI
 NO

31 ¿Se filtra el aire introducido y extraído del lugar de trabajo mediante la utilización de filtros de aire para partículas de elevada eficacia (HEPA) o de forma similar? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí, para la salida de aire
 Sí, para la entrada y salida de aire
 No

32 ¿Se permite solamente el acceso al personal designado? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí
 Sí, con exclusión de aire
 No

33 ¿Se puede precintarse el lugar de trabajo para permitir su desinfección? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí
 No

34 ¿Tienen procedimientos de desinfección especificados? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí
 No

35 ¿Se mantiene el lugar de trabajo con una presión negativa respecto a la presión atmosférica? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí
 No

36 ¿Se realiza control eficiente de vectores, por ejemplo, de roedores e insectos? *

Por favor seleccione **sólo una** de las siguientes opciones:

- Sí
 No

37 ¿Son las superficies impermeables al agua y de fácil limpieza? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí, para el banco de pruebas o mesa de trabajo
- Sí, para el banco de pruebas y el suelo
- Sí, para el banco de pruebas o mesa de trabajo, el suelo, las paredes y los techos
- No

38 ¿Son las superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes, desinfectantes? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

39 ¿Hay disponible un almacenamiento de seguridad para agentes biológicos? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- Sí, almacenamiento seguro
- No

40 ¿Hay instalada una ventanilla de observación o un dispositivo alternativo en las zonas para que se pueda ver a sus ocupantes? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

41 ¿Cuenta el laboratorio con equipo propio? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Sí
- No

42 ¿Se maneja el material infectado, animales incluidos, en un armario de seguridad o en un aislador u otra contención apropiada? *

Por favor seleccione sólo una de las siguientes opciones:

- Cuando procede
- Sí
- Sí, cuando la infección se propague por el aire
- No

43 ¿Cuenta el laboratorio con un incinerador para destrucción de animales muertos? *

Por favor, marque las opciones que correspondan:

- Sí (disponible)
- Sí, en el mismo lugar
- No

Anexo 2. Clasificación de los laboratorios

Atendiendo a la capacidad diagnóstica en relación a la TB, los laboratorios se clasificaron en las siguientes categorías, basadas en una adaptación de los niveles de laboratorios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴:

Categoría 0: No realizan cultivo. Pueden realizar técnicas de microscopía.

Categoría 1: Realizan técnicas de microscopía y cultivo. Pueden realizar técnicas de identificación del complejo *M. tuberculosis*.

Categoría 2: Realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiograma de primera línea. Pueden realizar técnicas de amplificación o detección genética de resistencias.

Categoría 3: Realizan técnicas de microscopía y cultivo, identificación del complejo *M. tuberculosis* y antibiogramas de primera y segunda línea. Pueden realizar técnicas de amplificación o detección genética de resistencias y tipado molecular.

⁴ World Health Organization, editor. Laboratory Services in Tuberculosis Control. Part I: Organization and Management [internet]. Geneva, Switzerland; 1998 [consultado el 11 de julio de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65942/1/WHO_TB_98.258_\(part1\).pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/65942/1/WHO_TB_98.258_(part1).pdf)

Anexo 3. Sistemas comerciales para estudio genético de mecanismos de resistencia a fármacos

Sistema	Técnica	Detección	Tipo de muestra	S (%)	E (%)	Otros
INNO-LiPA Rif.TB	Sondas de ADN	Complejo <i>M. tuberculosis</i> Resistencia a R ^a (gen <i>rpoB</i>)	Cultivo (más utilizado) - Muestra clínica -	80-100	92-100	Resultado en 5h aprox. Requiere personal formado. Menor sensibilidad sobre muestra clínica. -
GenoType MTBDR plus	Sondas de ADN	Complejo <i>M. tuberculosis</i> Resistencia a R ^a (gen <i>rpoB</i>) e I ^b (genes <i>katG</i> y <i>inhA</i>)	Muestra clínica - Cultivo -	M.t^c : 94 - R^a : 91-100 I^b : 73-95	R^a : 95-100 I^b : 99-100	Resultado en 5h aprox. Requiere personal formado. - Menor sensibilidad para la - detección de resistencia a I ^b . -
GenoType MTBDRsl	Sondas de ADN	Complejo <i>M. tuberculosis</i> Resistencia a FQ ^d (gen <i>gyrA</i>) y F. Iny ^e (genes <i>rrs</i>) y etambutol (gen <i>embB</i>)	Muestra clínica - Cultivo -	FQ^d : 33-100 F.Iny^e : 9-100	FQ^d : 91-100 - F.Iny^e : 58-100 -	Resultado en 5h aprox. - Requiere personal formado. -
GeneXpert MTB/RIF	PCR a tiempo real	Complejo <i>M. tuberculosis</i> Resistencia a R ^a (gen <i>rpoB</i>)	Muestra clínica -	71,1-100	100	Resultados en <2h. No requiere personal - formado. - Poca contaminación cruzada. - Mínimos requisitos de - bioseguridad. - Más cara que otras técnicas. -

^aR: rifampicina

^bI: isoniazida

^cM.t: *Mycobacterium tuberculosis*

^dFQ: fluoroquinolonas

^eF.Iny: Fármacos inyectables (amikacina, kanamicina, estreptomycin y capremicina)

Anexo 4. Indicaciones relativas a las medidas de contención y a los niveles de contención

REAL DECRETO 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

Medidas de contención	Nivel de contención		
	2	3	4
El lugar de trabajo se encontrará separado de toda actividad que se desarrolle en el mismo edificio	No	Aconsejable	Sí
El aire introducido y extraído del lugar de trabajo se filtrará mediante la utilización de filtros de aire para partículas de elevada eficacia (HEPA) o de forma similar	No	Sí, para la salida de aire	Sí, para la entrada y la salida de aire
Solamente se permitirá el acceso al personal designado	Aconsejable	Sí	Sí, con exclusión de aire
El lugar de trabajo deberá poder precintarse para permitir su desinfección	No	Aconsejable	Sí
Procedimientos de desinfección especificados	Sí	Sí	Sí
El lugar de trabajo se mantendrá con una presión negativa respecto a la presión atmosférica	No	Aconsejable	Sí
Control eficiente de vectores, por ejemplo, de roedores e insectos	Aconsejable	Sí	Sí
Superficies impermeables al agua y de fácil limpieza	Sí, para el banco de pruebas o mesa de trabajo	Sí, para el banco de pruebas y el suelo	Sí, para el banco de pruebas o mesa de trabajo, el suelo, las paredes y los techos
Superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes, desinfectantes	Aconsejable	Sí	Sí
Almacenamiento de seguridad para agentes biológicos	Sí	Sí	Sí, almacenamiento seguro
Se instalará una ventanilla de observación o un dispositivo alternativo en las zonas de manera que se pueda ver a sus ocupantes	Aconsejable	Aconsejable	Sí
El laboratorio con equipo propio	No	Aconsejable	Sí
El material infectado, animales incluidos, deberá manejarse en un armario de seguridad o en un aislador u otra contención apropiada	Cuando proceda	Sí, cuando la infección se propague por el aire	Sí
Incinerador para destrucción de animales muertos	Aconsejable	Sí (disponible)	Sí, en el mismo lugar

Fuente: BOE nº 124 24-05-1997. -

Anexo 5. Guía normativa sobre antibiograma de segunda línea Recomendaciones OMS⁵

Tabla A. Grupos de fármacos para el tratamiento de la TB.

Table 1 Alternative method of grouping antituberculosis drugs

Grouping	Drugs
Group 1 First-line oral agents	Isoniazid (H); rifampicin (R); ethambutol (E); pyrazinamide (Z); rifabutin (Rfb) ^a
Group 2 Injectable agents	Kanamycin (Km); amikacin (Am); capreomycin (Cm); viomycin (Vm); streptomycin (S)
Group 3 Fluoroquinolones	Moxifloxacin (Mfx); levofloxacin (Lfx); ofloxacin (Ofx)
Group 4 Oral bacteriostatic second-line agents	Ethionamide (Eto); prothionamide (Pto); cycloserine (Cs); terizidone (Trd); <i>p</i> -aminosalicylic acid (PAS)
Group 5 Agents with unclear role in DR-TB treatment (not recommended by WHO for routine use in DR-TB patients)	Clofazimine (Cfz); linezolid (Lzd); amoxicillin/clavulanate (Amx/Clv); thioacetazone (Thz); imipenem/cilastatin (Ipm/Cln); high-dose isoniazid (high-dose H); ^b clarithromycin (Clr)

^a Rifabutin is not on the WHO List of Essential Medicines. It has been added here as it is used routinely in patients on protease inhibitors in many settings.

^b High-dose H is defined as 16–20 mg/kg/day.

⁵ World health Organization. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva, Switzerland; 2008 [consultado el 15 de julio de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70500/1/WHO_HTM_TB_2008.392_eng.pdf

Tabla B. *Enfoque sistemático para la implementación del antibiograma de rutina en condiciones programadas.*

Box 1 Systematic approach to implementation of DST under routine programmatic conditions

<p>Step 1</p> <p>Isoniazid Rifampicin</p> <p>Step 2</p> <p>Ethambutol Streptomycin Pyrazinamide</p> <p>Steps 1 and 2 may be merged if indicated by epidemiological considerations and/or treatment modalities (e.g. standardized or individualized MDR-TB regimens still involving first-line drugs) and if resources allow extended DST capacity.</p> <p>Step 3</p> <p>Amikacin, kanamycin, capreomycin Ofloxacin (or fluoroquinolone of choice in treatment strategy)</p> <p>Steps 1 and 3 may be merged in settings where XDR is a concern in order to enable the rapid identification of XDR-TB patients.</p> <p>Given the variability in cross-resistance reported for the aminoglycosides, it is recommended that all aminoglycosides (including streptomycin) as well as capreomycin be tested for resistance where possible.</p> <p>Selection of the most appropriate fluoroquinolone for use in treatment modalities should be based on a representative survey or surveillance data. Only one fluoroquinolone needs to be tested owing to extensive cross-resistance.</p>
--

La realización de antibiograma para fármacos de los grupos 4 y 5 no está recomendado. -

Anexo 6. Tablas comparativas de los estudios realizados en los años 2009 y 2016

Tabla A. Participación de laboratorios. *Estudios realizados en 2009 y 2016.*

CCAA	Estudio 2009			Estudio 2016		
	Laboratorios a los que se envía	Laboratorios que responden	Porcentaje respuesta	Laboratorios a los que se envía	Laboratorios que responden	Porcentaje respuesta
Andalucía	36	35	97,2	24	19	79,2
Aragón	11	10	90,9	7	7	100
Asturias	9	9	100	9	8	88,9
Baleares	12	12	100	12	6	50
Canarias	8	8	100	8	7	87,5
Cantabria	4	3	75	1	1	100
Castilla- La Mancha	13	13	100	-	10	-
Castilla y León	14	14	100	14	14	100
Cataluña	60	42	70	46	30	65,2
C. Valenciana	20	8	40	-	-	-
Extremadura	8	4	50	8	6	75
Galicia	11	11	100	12	8	66,7
Madrid	31	23	74,2	26	22	84,6
Murcia	-	10	-	11	6	54,5
Navarra	3	3	100	2	2	100
País Vasco	9	5	55,6	6	5	83,3
La Rioja	-	2	-	2	2	100
Ceuta	1	1	100	1	1	100
Melilla	1	1	100	1	0	0
Total	-	214	-	-	154	-

Tabla B. Titularidad de los laboratorios participantes. *Estudios realizados en 2009 y 2016.* -

Titularidad pública	Estudio 2009 (N=214)		Estudio 2016 (N=141)	
	N	%	N	%
Sí	187	87,4	119	84,4
No	27	12,6	22	15,6

Tabla C. Clasificación de los laboratorios participantes. Estudios realizados en 2009 y 2016. -

Categoría	Estudio 2009		Estudio 2016	
	N (N=214)	%	N (N=141)	%
Categoría 0	56	26,2	70	49,6
Categoría 1	82	38,3		
Categoría 2	47	22	53	37,6
Categoría 3	29	13,5	18	12,8

Tabla D. Realización de antibiograma fenotípico de primera línea. Estudios realizados en 2009 y 2016.

Antibiograma fenotípico de primera línea	Estudio 2009		Estudio 2016	
	Total (N=155)	%	Total (N=141)	%
Se realiza en el propio laboratorio	52	33,5	69	48,9
Se remite a un laboratorio externo	72	46,5	70	49,6
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	25	16,1	2	1,4
No se realiza	6	3,9	0	0

Tabla E. Comparativa de realización de antibiograma fenotípico de segunda línea. Estudios realizados en 2009 y 2016.

Antibiograma fenotípico de segunda línea	Estudio 2009		Estudio 2016	
	N (N=74)	%	N (N=71)	%
Se realiza en el propio laboratorio	19	25,7	14	19,7
Se remite a un laboratorio externo	33	44,6	53	74,7
Se realiza tanto en el propio laboratorio como en uno externo	10	13,5	4	5,6
No se realiza	12	16,2	0	0

Tabla F. Comparativa de participación en controles de calidad externo según categorías. Estudios realizados en 2009 y 2016.

Realización de control de calidad externo	Estudio 2009 (N=211) Categorías				Estudio 2016 (N= 141) Categorías		
	0 n=56	1 n=82	2 n=47	3 n=29	0/1 n=70	2 n=53	3 n=18
	Sí	4	25	42	29	17	45
No	50	57	4	0	53	8	0

Tabla G. Comparativa de participación en controles de calidad externo según categorías excluyendo a C. Valenciana en los datos del estudio del 2009. Estudios realizados en 2009 y 2016.

Realización de control de calidad externo	Estudio 2009 (N=100) Categorías				Estudio 2016 (N=80) Categorías		
	0	1	2	3	0/1	2	3
	n=56	n=79	n=45	n=26	n=70	n=53	n=18
Sí	4	24	40	26	17	45	18
No	50	55	4	0	53	8	0

Realización de control de calidad externo*	Estudio 2009 (N=100) Categorías				Estudio 2016 (N=80) Categorías		
	0	1	2	3	0/1	2	3
	n=56	n=82	n=47	n=29	n=70	n=53	n=18
SEIMC	1	22	42	28	17	45	18
OMS/UNION	1	1	7	11	0	7	9
Otro	1	1	2	5	0	1	2

*Más de una respuesta era posible -

Anexo 7. Tabla comparativa sobre bioseguridad en el laboratorio

Medidas	Unión Europea Directiva 2000/54/CE	España RD 664/1997	OMS (<i>TB Laboratory Biosafety Manual. 2012</i>)	ECDC (<i>Mastering the basics of TB control. 2011</i>)
Separación física de otras áreas de trabajo o pasillos	Aconsejable	Aconsejable	Sí	Sí
Filtrado del aire a través de filtros HEPA	Sí, para el aire extraído	Sí, para el aire extraído	Sí	Sí (conducto de aire independiente)
Acceso restringido	Sí	Sí	Sí	Sí
Presión negativa respecto a la atmosférica	Aconsejable	Aconsejable	No especificado	Sí
Superficies impermeables y de fácil limpieza	Sí, para el banco de trabajo y suelo	Sí, para el banco de trabajo y suelo	Sí	Sí
Área de trabajo precintable para su desinfección	Aconsejable	Aconsejable	No especificado	No especificado
Superficies resistentes a sustancias químicas	Sí	Sí	Sí	Sí
Ventanillas o dispositivos alternativos para poder ver a los ocupantes	Aconsejable	Aconsejable	No especificado	Sí
Laboratorio con equipo propio	Aconsejable	Aconsejable	Sí	No especificado
Uso de cabinas de bioseguridad para manipulación de muestras o cultivos	Sí	Sí	Sí	Sí
Disponibilidad de autoclave o incinerador	Sí (disponible)	Sí (disponible)	Sí	Sí (opción en la proximidad)
Acceso a través de doble puerta de cierre automático	No especificado	No especificado	Sí	Sí
Controles periódicos del personal mediante prueba tuberculina o equivalente	No especificado	No especificado	Sí, no especifica periodo ni técnica	No especificado