

MÉTODOS BACTERIOLOGICOS EMPLEADOS EN EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN LA ARGENTINA. EVALUACION DE LA CALIDAD¹

Omar Latini,² Gladis E. Amadio,³ Martha Di Lonardo,⁴
Lucía Barrera⁵ e Isabel N. de Kantor⁶

INTRODUCCION

Cada vez son más numerosos los países de América Latina y el Caribe que han integrado las actividades de los programas nacionales de control de la tuberculosis en los servicios generales de salud. También es mayor el número de esos servicios que realizan el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis, por lo general mediante la baciloscopia. Asimismo, algunos de los servicios generales, hospitales o dispensarios que cuentan con laboratorios de cierta complejidad han incorporado además la técnica de cultivo.

En una encuesta reciente efectuada en 12 países latinoamericanos (1)

se halló que en 2 884 laboratorios se empleaba solo la baciloscopia (laboratorios de nivel III), y que en 456 además se efectuaban cultivos para el diagnóstico de la tuberculosis (niveles I y II).

El cultivo es un método diagnóstico de mayor sensibilidad que la baciloscopia. Se ha determinado que para alcanzar 50% de probabilidad de un resultado positivo en la baciloscopia, la muestra debe contener entre 5 000 y 10 000 bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), mientras que son suficientes 10 bacilos para obtener por lo menos una colonia en el cultivo (2). Correctamente empleado, el cultivo es, por lo tanto, un método de especial utilidad para el diagnóstico de casos de tuberculosis paucibacilares, tales como las formas pulmonares con baciloscopia negativa, las extrapulmonares y la tuberculosis infantil en general. Se debe tener en cuenta, sin embargo, que su complejidad técnica y su costo son mayores que los de la baciloscopia.

¹ Se publica en el *Bulletin of the Pan American Health Organization* Vol. 22, No. 3, 1988, con el título "Evaluation of the quality of the bacteriological methods used in tuberculosis diagnosis in Argentina".

² Instituto Nacional de Epidemiología, Santa Fe. Dirección postal: C. Correo 106, 3000 Santa Fe, Argentina.

³ Laboratorio Regional de Tuberculosis, Córdoba.

⁴ Universidad de Buenos Aires, Cátedra de Tisiopneumología, Buenos Aires.

⁵ Instituto Nacional de Microbiología Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires.

⁶ Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO, OPS/OMS), Buenos Aires.

En la encuesta antes señalada (1), se comprobó también que en 48 laboratorios de esos 12 países se efectuaban, además de baciloscopias y cultivos, pruebas de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a los quimioterápicos y antibióticos y algunas pruebas de diferenciación de micobacterias.

La realización de pruebas de sensibilidad en forma generalizada no es recomendable por su complejidad técnica y por la limitada utilidad que tienen actualmente, ya que con el uso de esquemas de tratamiento con varias drogas bactericidas de alta eficacia la aparición de resistencia bacilar ha dejado de ser un problema (3). No obstante, las pruebas de sensibilidad están indicadas para los casos de retratamiento, fracasos terapéuticos y en encuestas epidemiológicas sobre resistencia primaria y adquirida.

Los resultados de la diferenciación de micobacterias, para cuya correcta realización e interpretación se requieren un equipo técnico adecuado y personal con experiencia y criterio bacteriológico, pueden ser útiles para conocer la frecuencia de los aislamientos de micobacterias no tuberculosas en los laboratorios y la importancia relativa de las micobacteriosis y la tuberculosis bovina en los seres humanos en las zonas donde la información actual sobre el problema es muy escasa (4, 5).

La OPS/OMS ha publicado las normas para la bacteriología de la tuberculosis, que incluyen desde la baciloscopia hasta las pruebas de tipificación de micobacterias (6-8). A su vez, en la mayoría de los países de las Américas los programas de control de la tuberculosis han editado sus normas nacionales. Dos

laboratorios regionales de referencia realizan cursos de adiestramiento y brindan asesoramiento y servicios en bacteriología de la tuberculosis; se trata del Laboratorio Central de Control de Enfermedades (centro colaborador de la OMS) en Ottawa, Canadá, y el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO, OPS/OMS), en la Argentina. En la mayoría de los países, los programas de control tienen bacteriólogos con buena formación y experiencia.

La implantación de sistemas de control de calidad de los métodos bacteriológicos para la tuberculosis constituye, en estas condiciones, una tarea a la vez necesaria y posible que permitirá evaluar y mejorar, donde se requiera, la eficiencia con que se realizan el diagnóstico y el control bacteriológico del tratamiento, así como la calidad de la información epidemiológica sobre tuberculosis y otras micobacteriosis en América Latina y el Caribe.

En varios países de la Región ya existen programas de supervisión de la calidad de la baciloscopia (9). La Argentina cuenta con 423 laboratorios oficiales de nivel III, que realizan solo baciloscopias, otros 50 de nivel II en los que se efectúan baciloscopias y cultivos, y 10 de nivel I cuyos servicios incluyen la diferenciación de micobacterias (1). El Instituto Nacional de Epidemiología (INE) de Santa Fe coordina a nivel nacional la supervisión de la baciloscopia que realizan los laboratorios centrales de cada programa provincial de control de la tuberculosis (10).

A fin de extender esa supervisión a otras técnicas bacteriológicas, la Comisión Argentina de Bacteriología de la Tuberculosis propuso realizar una encuesta cooperativa que sirviera de base para un programa estable de control de la calidad de dichas técnicas. A continuación se presenta el informe de esta encuesta.

MATERIALES Y METODOS

Supervisión indirecta de la baciloscopia

El INE, coordinador de la supervisión, solicitó a los laboratorios centrales de los programas provinciales de control de la tuberculosis que le enviaran las láminas de todas las baciloscopias que hubieran recibido de los laboratorios de sus jurisdicciones para supervisar en un mes. Esta solicitud se hizo cada mes a tres provincias diferentes hasta incluir, durante 1985, a todas las provincias del país.

Las baciloscopias recibidas fueron leídas nuevamente en el INE. Cuando la cantidad de láminas enviadas por un servicio de salud fue superior a 100, se seleccionaron para releer todas las positivas y un número de negativas tomadas al azar hasta completar el centenar. Se clasificó la calidad de la muestra, el extendido y la coloración según procedimientos ya descritos (11). En resumen, el esputo se clasificó en mucopurulento, mucoso y saliva; el extendido, en bueno, fino, grueso y no homogéneo, y la coloración, en buena, buena con observaciones y deficiente. Se efectuó la lectura cuantitativa siguiendo las normas nacionales, que son las propuestas por la OPS/OMS (6). Los resultados fueron comparados con los obtenidos por los laboratorios periféricos y comunicados a ellos a través de los programas provinciales de control.

Calidad del medio de cultivo

Cada uno de los 13 laboratorios participantes en esta prueba envió a la Cátedra de Tisioneumonología de la Universidad de Buenos Aires, en abril de 1986, una muestra de cultivos de *M. tuberculosis* en medio de Löwenstein-Jensen recién preparado. Cada muestra se acompañaba de un formulario con datos sobre el cultivo y su método de preparación.

Los 13 lotes de cultivos fueron controlados en una misma experiencia, realizada según un protocolo elaborado en CEPANZO. Se empleó la cepa *M. tuberculosis* H37Rv, de la que se prepararon diluciones 1:1 de 10^{-4} , 10^{-5} y 10^{-6} , a partir de una suspensión bacilar de 1 mg (peso húmedo) por ml. Cada lote constaba de 12 tubos numerados según un código, de manera que el operador desconociera su origen, tanto en la siembra como en la lectura del número de colonias. Se inocularon 0,2 ml de cada dilución bacilar en cuatro tubos; estos se incubaron a 37 °C, como es usual (7), y se contaron las colonias a las tres, cuatro y cinco semanas.

El número de colonias obtenidas en cada uno de los cuatro tubos inoculados con una misma dilución varió dentro de ciertos límites. Este error fue evaluado por la prueba de χ^2 . Si χ^2 superaba el valor crítico para ese número de tubos ($n = 4$), que es 7,8 ($p = 0,05$) (12), se consideraba que, además de la variación normal en el inóculo de un tubo a otro, había habido un error experimental significativo. La experiencia, por lo tanto, debía ser repetida.

Los indicadores de la calidad de cada lote controlado fueron el número total de colonias en los 12 tubos del lote; la relación entre el número de colonias observable a las tres y a las cinco semanas y el número de colonias en los tubos inoculados con la concentración bacilar más

baja en la que se obtuvo desarrollo en todos los lotes controlados: 10^{-3} .

Se decidió que un lote sería considerado de sensibilidad significativamente baja cuando el número total de colonias obtenido fuera menor que el valor medio menos dos desviaciones estándar ($\bar{X} - 2 \text{ DE}$).

Sensibilidad a los quimioterápicos y antibióticos

Cinco laboratorios enviaron durante 1986 al Laboratorio Regional de Córdoba 299 cultivos de cepas de *M. tuberculosis* a las cuales se les habían realizado pruebas de sensibilidad a la isoniacida y la estreptomina. Estas pruebas fueron repetidas por el laboratorio regional y sus resultados se compararon con los del laboratorio de origen. En todos los casos se empleó el método de las proporciones, en su variante económica, en el medio de Löwenstein-Jensen (8).

Diferenciación de micobacterias

Participaron en este estudio 15 laboratorios, que enviaron al Instituto Nacional de Microbiología (INM) de Buenos Aires todos los cultivos de micobacterias aislados en ellos y que, a criterio de esos laboratorios, presentaban por lo menos una de las siguientes características: desarrollo en medio de Stonebrink, pero muy escaso o nulo en medio de Löwenstein-Jensen; desarrollo abundante en ambos medios, en menos de 10 días; características morfológicas o pigmentación de las colonias diferentes de las de *M. tuberculosis*; resistencia a varias drogas en cultivos obtenidos en pacientes sin tratamiento previo, y prueba de la niacina negativa.

Junto con cada cultivo se remitió la siguiente información: tipo de muestra (esputo, orina, etc.); número de cultivos positivos obtenidos anterior-

mente del mismo paciente; número de colonias desarrolladas en cada uno de esos cultivos; nombre del paciente, lugar de residencia y otros datos de interés, y por último, tratamiento administrado.

La identificación final de las micobacterias de los cultivos recibidos fue realizada por el INM con el apoyo de CEPANZO, siguiendo los métodos ya descritos (8, 13).

RESULTADOS

Baciloscopia

En el INE se recibieron y controlaron 2 293 láminas procedentes de 316 laboratorios de 14 provincias. De acuerdo con la lectura que se hizo en esta institución, 66,8% de las láminas provenían de muestras adecuadas; se consideraron así las muestras mucosas y las mucopurulentas. El restante 33,2% fue calificado como saliva, ya sea por tratarse de una muestra deficiente o porque se seleccionó una partícula incorrecta. Es importante tener presente que al aumentar la proporción de muestras deficientes puede disminuir la probabilidad de hallar bacilos en enfermos de tuberculosis.

En la clasificación de las muestras de esputo por medio de la baciloscopia, dieron resultados positivos 34 muestras calificadas como saliva (11,4%), 75 (25,1%) como mucosas y 190 (63,5%) como mucopurulentas. En 97,0% de las láminas la coloración fue calificada como buena, y en ellas se pudieron leer 100 campos microscópicos en los que no faltaba coloración ni se observaban cristales de fucsina. En el cuadro 1

CUADRO 1. Clasificación de la coloración de las láminas de baciloscopias en relación con la discordancia entre las lecturas efectuadas por el Instituto Nacional de Epidemiología y los laboratorios de origen. Argentina, 1985

Clasificación de la coloración	Láminas (No.)	Discordancias		Falsos (+) (No.)	Falsos (-) (No.)
		No.	%		
Deficiente	67	5	7,5	5	0
Buena con observaciones	423	12	2,8	7	5
Buena	1 803	29	1,6	12	17
Total	2 293	46	2,0	24	22

se relaciona la discordancia entre las lecturas del INE y las de los laboratorios de origen con respecto a la calificación de la coloración. La proporción de discordancias en las láminas con coloración deficiente (7,5%) fue 4,5 veces mayor que en las láminas con buena coloración (1,6%). Las discordancias halladas en las primeras fueron siempre resultados falsos positivos.

Al comparar el total de lecturas de las 14 provincias participantes, se encontró que la concordancia entre las que efectuaron los laboratorios de origen y las del INE fue de 98,0% (92,6–100,0). De 1 994 láminas cuya lectura fue negativa para el INE, 24 (1,2%) fueron encontradas positivas por los laboratorios de origen (falsos positivos). Por otro lado, de las 299 láminas cuya lectura fue positiva para el INE, 22 (7,4%) fueron consideradas negativas por esos laboratorios (falsos negativos).

Al igual que en una encuesta anterior (10), el porcentaje de discordancias fue muy alto en las láminas con escaso número de bacilos. Cinco de las ocho láminas (62,5%) en las que el primer observador había hallado de uno a cuatro BAAR en todo el extendido fueron negativas para el INE.

El porcentaje de discordancias fue disminuyendo al aumentar la positividad de las láminas: fue de 7,5% para las láminas clasificadas (+) y de 4,7% para las (+ +), mientras que no hubo ninguna discordancia en las láminas clasificadas (+ + +) por los laboratorios de origen.

Medio de cultivo

En el cuadro 2 se presenta un ejemplo de la lectura del número de colonias en un lote de medio de Löwenstein-Jensen controlado. En las tres diluciones bacilares inoculadas — 10^{-4} , 10^{-5} y 10^{-6} mg/ml— los valores medios del número de colonias fueron 72,50, 14,00 y 0,75, respectivamente. Las variaciones en el número de colonias de los tubos correspondientes a cada dilución no muestran un error experimental significativo de acuerdo con los valores de χ^2 .

Al evaluar el control de calidad de 13 lotes de cultivos en medio de Löwenstein-Jensen provenientes de 13 laboratorios, el número más bajo de colonias hallado fue de 159, que es mayor que el valor considerado crítico ($\bar{X} - 2 DE = 145$), mientras que el más alto fue de 382. La relación entre el mínimo y el máximo del total de colonias fue de 1:2,4. La media del total de colonias se situó en 279, y la desviación estándar tuvo un valor de ± 67 . El tiempo necesari-

CUADRO 2. Resultados de la lectura de un lote de cultivo en medio de Löwenstein-Jensen, a las cinco semanas de incubación. Argentina, 1986^a

Concentración del inóculo (mg/ml)	Colonias por tubo ^b (No.)				Total de colonias (No.)	Media (\bar{X})	χ^2
10^{-4}	65	70	75	80	290	72,50	1,7
10^{-5}	14	15	17	10	56	14,00	1,9
10^{-6}	1	1	2	2	6	0,75	3,7

^a Este lote tuvo el No. 842.

^b Cada columna corresponde a uno de los cuatro tubos que se usaron por cada dilución inoculada.

rio para el desarrollo de colonias fue considerado correcto para *M. tuberculosis* en este medio de cultivo. En efecto, en la lectura hecha a las tres semanas de incubación se encontró que en siete lotes se había desarrollado más de 90% del total de colonias hallado a las cinco semanas, mientras que en los seis lotes restantes el desarrollo de colonias se situó entre 84 y 90%. También se consideró como un indicador de la sensibilidad del medio el número de colonias obtenido con la dilución de 10^{-5} mg/ml, que fue la menor concentración bacilar en la que se obtuvo desarrollo en todos los lotes controlados. El número mínimo de colonias desarrolladas fue 14 y el máximo, 78; la media fue de 37,8. Se observó correlación entre

los tres indicadores, especialmente entre el número total de colonias y el hallado en la dilución 10^{-5} mg/ml.

Sensibilidad a los quimioterápicos y antibióticos

En el cuadro 3 se presentan los resultados del control de 299 pruebas de sensibilidad efectuadas en cinco laboratorios. Es importante destacar que la concordancia fue de 95,7%. Las mayores discordancias se registraron en la sensibilidad o resistencia a la estreptomycin, con predominio de la falsa resistencia.

CUADRO 3. Control de calidad de las pruebas de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a los quimioterápicos y antibióticos realizadas en cinco laboratorios de la Argentina en 1986

Laboratorio	Total de pruebas (No.)	Concordancia (No.)	Falsa sensibilidad		Falsa resistencia	
			INH ^a	SM ^b	INH	SM
1	62	60		2		
2	93	92	1			
3	49	44		2	1	2
4	17	15				2
5	78	75				3
Total	299	286 ^c	1	4	1	7

^a INH: isoniacida.

^b SM: estreptomycin.

^c La concordancia total alcanzó 95,7%.

Diferenciación de micobacterias

Durante el período de estudio los 15 laboratorios participantes en esta prueba obtuvieron 13 544 cultivos de micobacterias, de las cuales se seleccionaron 602 como posibles micobacterias "atípicas" y las restantes como *M. tuberculosis*. Esos 602 cultivos fueron enviados al laboratorio central del INM con la información correspondiente. Allí se halló que seis de ellos (1%) no pertenecían al género *Mycobacterium*, y otros 123 (20,4%) eran en realidad cepas de *M. tuberculosis*.

Al relacionar el uso de la prueba de la niacina en estos 15 laboratorios con la calidad de la diferenciación entre *M. tuberculosis* y otras micobacterias, se encontró que 60% de los cultivos seleccionados como posibles micobacterias "atípicas" por los siete laboratorios que no usaron dicha prueba fueron identificados correctamente, mientras que los ocho laboratorios que emplearon esa prueba acertaron en 83,2% de las identificaciones. Conviene destacar que el volumen de trabajo de estos últimos laboratorios fue mucho mayor que el de los primeros, ya que obtuvieron 96% del total de los cultivos estudiados.

Solo en uno de los laboratorios participantes (INE) se ejecutaron otros ensayos bioquímicos además de la prueba de la niacina, tales como la prueba de la reducción del nitrato, de actividad de la catalasa, de la ureasa y del crecimiento en medio de MacConkey, entre otros. De las 142 cepas que se seleccionaron en este laboratorio y se enviaron al laboratorio central, 91 fueron clasificadas en alguno de los grupos de Runyon; en otras 20 la identificación llegó hasta el nivel de complejo de especies (por ejem-

plo, complejo *M. avium-intracellulare*, complejo *M. terrae*, etc.), y finalmente, en 31 casos se definió la especie (esta decisión dependió de las limitaciones técnicas y del interés clínico del aislamiento). Hubo concordancia en 93% de las clasificaciones efectuadas por este laboratorio y el laboratorio central del INM.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En la supervisión indirecta de la baciloscopia se observó que en los laboratorios controlados se sigue una técnica uniforme. A ello han contribuido, sin duda, la difusión de las normas bacteriológicas y el adiestramiento de microscopistas que se realiza en el país.

El porcentaje de muestras calificadas como saliva podría reducirse dando a los pacientes instrucciones más precisas sobre la forma de recolección de tales muestras. La calidad de la coloración fue buena. Las pocas láminas con coloración deficiente dieron lugar a resultados falsos positivos por confusión de cristales de fucsina con bacilos.

La concordancia entre las lecturas de los laboratorios periféricos y el de referencia fue muy buena (98,0%), y no mostró ninguna variación con respecto a lo informado en un estudio anterior (10). Las discordancias fueron más frecuentes en las baciloscopias con bajo contenido de bacilos. Todo esto confirma la conveniencia de establecer un programa de control de calidad permanente de la baciloscopia.

La evaluación del medio de cultivo tiene un valor orientador sobre la sensibilidad relativa que puede alcanzar el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis por el cultivo según la calidad del medio empleado. Cuanto menor es la sensibilidad del medio, mayor es el nú-

mero de bacilos que debe contener una muestra para obtener un resultado positivo en el cultivo. Sembradas en un medio de baja sensibilidad, las muestras paucibacilares, por ejemplo las de líquidos cefalorraquídeos, podrían dar resultados negativos falsos. Por otra parte, las observaciones sobre presentación, aspecto, consistencia y presencia de contaminación en el medio también pueden contribuir a mejorar la técnica de su preparación.

El control de calidad permite determinar cuándo un laboratorio está empleando un medio de baja sensibilidad relativa, revisar con él los métodos de preparación y conservación y aplicar las correcciones necesarias. Creemos que el sistema de control descrito puede ponerse en práctica fácilmente en los laboratorios centrales de tuberculosis de los países de América Latina y el Caribe. Teniendo en cuenta esta primera experiencia, CEPANZO modificó en el protocolo original las concentraciones bacilares del inóculo y el número de tubos. La propuesta actual es emplear las diluciones 1.10 000 y 1.20 000 e inocular un mínimo de cuatro tubos con la primera y el doble con la segunda, a fin de obtener lecturas con una dispersión menor y una menor probabilidad de cultivos negativos (14, 15).

La relación entre el número mínimo y máximo del total de colonias obtenidas en 13 lotes controlados fue de 1:2,4. Ninguno de los lotes mostró un número de colonias menor al valor considerado crítico ($\bar{X} - 2 DE$). Los resultados de este primer control tienen valor orientador e indican que la calidad del medio empleado en estos laboratorios es correcta.

Se obtuvieron resultados positivos en la evaluación de la calidad de las pruebas de sensibilidad a los quimioterápicos y antibióticos efectuadas en los cinco laboratorios controlados. En

el caso de la estreptomina los resultados fueron menos confiables que en el de la isoniacida. Esto se debe a la menor estabilidad térmica del sulfato de dihidroestreptomina, por lo que resulta fundamental cumplir tanto las condiciones de conservación de la droga pura como las del medio una vez preparado (8).

Se considera buena la concordancia de resultados obtenida entre los dos laboratorios que realizaron la identificación de micobacterias en especies o grupos de especies. De los resultados hallados en la diferenciación de micobacterias surge la conveniencia de extender a todos los laboratorios que efectúan cultivos (nivel II) el empleo de la prueba de la niacina. Sería de sumo interés, además, mejorar el conocimiento sobre diferenciación básica de micobacterias en los laboratorios de este nivel, mediante adiestramiento específico de los bacteriólogos que trabajan en ellos.

RESUMEN

En muchos países de América Latina y el Caribe el uso de la bacilosco-
pia para el diagnóstico de la tuberculosis se ha extendido a los servicios generales de salud y el cultivo es adoptado en forma creciente por muchos laboratorios como método de mayor sensibilidad. También aumenta progresivamente el empleo de las pruebas de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a los quimioterápicos y antibióticos y el de las de diferenciación de micobacterias. Teniendo en cuenta esta situación, en la Argentina se realizó un estudio cooperativo sobre la evaluación de la calidad de todos estos métodos.

El Instituto Nacional de Epidemiología (INE) examinó 2 293 láminas de baciloscopias procedentes de 316 laboratorios del país. La concordancia entre las lecturas de los laboratorios de origen y las del INE fue de 98,0%. Para el control del cultivo se tomaron 13 lotes de medio de Löwenstein-Jensen provenientes de otros tantos laboratorios y se adoptaron como indicadores de la calidad el número de colonias obtenidas y el tiempo necesario para el desarrollo de las mismas. La relación entre el número mínimo y máximo del total de colonias desarrolladas en los lotes controlados fue de 1:2,4. En los resultados del control de 299 pruebas de sensibilidad a los quimioterápicos y antibióticos efectuadas en cinco laboratorios se observó una concordancia de 95,7%. La discordancia hallada con mayor frecuencia fue la falsa resistencia a la estreptomycin. Con respecto a la diferenciación preliminar entre *M. tuberculosis* y otras micobacterias, fueron identificadas correctamente 83,2% de las muestras de posibles micobacterias no tuberculosas enviadas al laboratorio central del Instituto Nacional de Microbiología (INM) por ocho laboratorios que empleaban la prueba de la niacina, mientras que para otros siete laboratorios participantes que no emplearon esa prueba, el porcentaje de decisiones correctas fue de 60%. Estos resultados confirman el valor orientador de la prueba de la niacina para los laboratorios que efectúan cultivos. La concordancia en la clasificación de 142 aislamientos de micobacterias, realizada simultáneamente por los laboratorios del INE y el INM, alcanzó 93%.

Se considera que este ensayo puede servir de base para el control de la calidad de los métodos bacteriológicos usados en el diagnóstico de la tuberculosis tanto en la Argentina como en otros países de América Latina y el Caribe. □

REFERENCIAS

- 1 Comisión Latinoamericana de Bacteriología de la Tuberculosis (COLABAT). Encuesta de COLABAT, resumen de resultados. *Bol Inf COLABAT* 3(1):12, 1987.
- 2 David, H. *Bacteriology of the Mycobacterioses*. Atlanta, Centers for Disease Control, 1976.
- 3 Organización Panamericana de la Salud. *Control de la tuberculosis: Manual sobre métodos y procedimientos para los programas integrados*. Washington, DC, 1987. Publicación Científica 498.
- 4 Di Lonardo, M., Isola, N. C., Ambroggi, M., Fulladosa, G. y Kantor, I. N. Enfermedad producida por micobacterias no tuberculosas en Buenos Aires, Argentina. *Bol Of Sanit Panam* 95(2):134-141, 1983.
- 5 Barrera, L. y Kantor, I. N. Nontuberculous mycobacteria and *Mycobacterium bovis* as a cause of human disease in Argentina. *Trop Geogr Med* 39:222-227, 1987.
- 6 Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Zoonosis. *Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. La muestra. El examen microscópico*. Buenos Aires, 1984. Nota Técnica 26.
- 7 Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Zoonosis. *Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. El cultivo del Mycobacterium tuberculosis*. Buenos Aires, 1985. Nota Técnica 27.
- 8 Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Zoonosis. *Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. Sensibilidad del Mycobacterium tuberculosis a las drogas. La identificación de micobacterias*. Buenos Aires, 1986. Nota Técnica 28.
- 9 Comisión Latinoamericana de Bacteriología de la Tuberculosis (COLABAT). Encuesta dirigida a los integrantes de COLABAT. *Bol Inf COLABAT* 1(2):4-6, 1985.

- 10 Latini, O. A., Latini, M. D. S. y Cecconi, J. O. Calidad de la baciloscopia de esputo en la red de laboratorios de la Argentina. *Bol Of Sanit Panam* 100(6):622-633, 1986.
- 11 Centro de Laboratorios para el Control de Enfermedades, Canadá, Centro Nacional de Referencia en Tuberculosis. *Protocolos para estudios comparativos de investigación en bacteriología de la tuberculosis*. Ottawa, 1982.
- 12 Bancroft, H. *Introducción a la bioestadística*. Buenos Aires, EUDEBA, 1960.
- 13 Kantor, I. N. *Bacteriología de la tuberculosis*. Buenos Aires, Centro Panamericano de Zoonosis, 1979. Serie de Monografías Científicas y Técnicas 11.
- 14 Comisión Latinoamericana de Bacteriología de la Tuberculosis (COLABAT). Control de calidad del medio de cultivo Löwenstein-Jensen. *Bol Inf COLABAT* 3(1):1-11, 1987.
- 15 Organización Mundial de la Salud. *In vitro* assays of BCG products. Ginebra, 1977. WHO/TB/Technical Guide/77.9.

SUMMARY

BACTERIOLOGICAL METHODS USED IN TUBERCULOSIS DIAGNOSIS IN ARGENTINA. QUALITY EVALUATION

In many countries of Latin America and the Caribbean the use of the sputum-smear microscopy for the diagnosis of tuberculosis has been integrated into the general health services. At the same time, culture diagnosis is being increasingly adopted by many laboratories as a more sensitive method. There is also more widespread testing for the sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* to chemotherapeutic and antibiotic agents and for the differentiation of mycobacteria. In this context, a cooperative study was conducted in Argentina to evaluate the quality of all the above-mentioned methods.

The National Institute of Epidemiology (INE) examined 2 293 sputum smears from 316 laboratories in the country. Agreement between the readings done in the original laboratories and those done at the INE was 98.0%. To monitor culture diagno-

sis, 13 batches of Löwenstein-Jensen medium were elicited from as many laboratories. The quality indicators adopted were the number of colonies obtained and the length of time needed for them to grow. The ratio between the minimum and maximum number of total colonies grown in the controlled batches was 1:2.4. The monitoring of 299 tests for sensitivity to chemotherapeutic and antibiotic agents, done in five laboratories, showed 95.7% agreement. The discrepancy observed most frequently was in false resistance to streptomycin. With regard to preliminary differentiation between *M. tuberculosis* and other mycobacteria, 83.2% of the identifications were correct in the samples of possible nontuberculous mycobacteria sent to the central laboratory of the National Institute of Microbiology (INM) by eight laboratories that had used the niacin test, while for seven other participating laboratories that did not use that test, the percentage of correct decisions was 60%. These results confirm the usefulness of the niacin test for laboratories where cultures are done. Agreement on the classification of 142 mycobacterial isolations performed simultaneously in both the INE and the INM laboratories was 93%.

It is considered that this trial can serve as a basis for the quality control of the bacteriological methods used in tuberculosis diagnosis both in Argentina and in other countries of Latin America and the Caribbean.