



HEMOCULTIVO

Una investigación clave en el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo



PIONEERING DIAGNOSTICS



NUESTRO AGRADECIMIENTO ESPECIAL A

Dr Susan M. Novak-Weekley

Asociación Estadounidense de Microbiología (ABMM)
Directora de Microbiología,
Kaiser Permanente
Laboratorios Regionales de Referencia SCPMG
North Hollywood, California, EE.UU.

Wm. Michael Dunne, Jr.

Dr. D(ABMM), F(AAM, CCM, IDSA, PIDJ)
Vicepresidente I+D Norteamérica, bioMérieux, Inc.
Durham, Carolina del Norte, EE.UU.,
Profesor Adjunto de Patología e Inmunología,
Facultad de Medicina de la Universidad de Washington,
St. Louis, Misuri, E.E.UU.,
Profesor Adjunto de Pediatría, Facultad de Medicina de la Universidad
Duke, Durham, Carolina del Norte, EE.UU.

*por sus útiles consejos y su revisión integral
de este folleto.*

INTRODUCCIÓN

“...la detección en el laboratorio de la bacteremia y la fungemia siguen siendo unas de las funciones más importantes de los laboratorios clínicos de microbiología... Un hemocultivo positivo establece o confirma que existe una etiología infecciosa en la enfermedad del paciente. Además, aporta el agente etiológico y permite un análisis de la susceptibilidad frente a los antibióticos para la optimización de la terapia.” ⁽¹⁾

La detección en el laboratorio de la bacteremia y fungemia usando hemocultivos es una de las investigaciones más utilizadas y más sencillas para establecer la etiología de las infecciones del torrente sanguíneo.

Una identificación rápida y precisa de las bacterias o los hongos que causan las infecciones del torrente sanguíneo ofrece una información clínica vital para diagnosticar y tratar la sepsis.

La sepsis es un proceso inflamatorio complejo que está poco reconocido como causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los casos se estiman en 19 millones cada año en todo el mundo ⁽²⁾, lo que significa que la sepsis causa 1 muerte cada 3-4 segundos. ⁽³⁾

Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado marcan una diferencia vital cuando se mejora el pronóstico del paciente con sepsis. Las posibilidades de supervivencia disminuyen drásticamente cuanto más se retrasa el tratamiento. Si un paciente recibe una terapia antimicrobiana desde el momento que se realiza el diagnóstico, las posibilidades de supervivencia están cerca del 80%, y se reducen en un 7,6% cada hora que se retrasa el tratamiento. Aun así, si un paciente recibe inicialmente un tratamiento inadecuado, tiene cinco veces menos posibilidades de sobrevivir. ⁽⁴⁾

Este folleto pretende:

- **responder a cuestiones** clave comunes en relación con el hemocultivo
- **aportar recomendaciones** prácticas para procedimientos rutinarios de hemocultivo
- **ofrecer una guía paso a paso ilustrada** de las buenas prácticas del hemocultivo.

Este folleto pretende ser una herramienta de referencia útil para médicos, enfermeras, técnicos, personal de laboratorio y otros profesionales de la atención médica implicados en el proceso del hemocultivo.

DEFINICIONES

Bacteriemia: presencia de bacterias en la sangre. Puede ser transitoria, intermitente o continua.

Hemocultivo: muestra de sangre destinada al cultivo de microorganismos. Permite la recuperación de potenciales patógenos de pacientes con sospecha de bacteriemia o fungemia.

Pareja de hemocultivos: grupo de hemocultivos recogidos en una secuencia de tiempo para determinar si un paciente tiene bacteriemia o fungemia.

Pareja de hemocultivos: combinación de frascos de hemocultivos (uno aerobio y otro anaerobio) que se inoculan con una única extracción de sangre.

Infección del torrente sanguíneo: infección asociada con bacteriemia o fungemia.

Contaminante: microorganismo aislado en un hemocultivo que fue introducido durante la recogida de muestra o durante el procesamiento y que no ha sido considerado responsable de la infección del torrente sanguíneo (p.ej. los microorganismos aislados no estaban presentes por el torrente del paciente cuando se recogió la sangre para el cultivo).

Contaminación: presencia de microorganismos en el frasco que entraron durante el procesamiento, pero que realmente no circulan en el flujo sanguíneo del paciente.

Fungemia: presencia de hongos en la sangre.

Sepsis: disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped frente a la infección. ^(5,6)

Episodio séptico: un episodio de sepsis o shock séptico para el que se realiza el hemocultivo o la serie de hemocultivos.

Shock séptico: un subgrupo de sepsis en el que las anomalías del metabolismo circulatorio y celular son profundas incluso aumentan sustancialmente la mortalidad. ⁽⁵⁾

Fuente: Wayne, P.A. Principles and procedures for Blood Cultures; Approved Guideline, CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2007 unless otherwise specified.

CONTENIDO

1	HEMOCULTIVOS	p. 2
	1 ¿Qué es el hemocultivo?	p. 4
	2 ¿Por qué son importantes los hemocultivos?	p. 4
	3 ¿Cuándo debe realizarse un hemocultivo?	p. 5
	4 ¿Qué volumen de sangre debe extraerse?	p. 6
	5 ¿Cuántas series de hemocultivos deben recogerse?	p. 8
	6 ¿Qué medios se deben usar?	p. 10
	7 Intervalos de tiempo para hemocultivos	p. 11
	8 Cómo recoger hemocultivos	p. 12
	9 ¿Cuántos días de incubación se recomiendan?	p. 14
	10 ¿Es un contaminante o un patógeno verdadero?	p. 15
.....		
2	TEMA ESPECIAL: ENDOCARDITIS INFECCIOSA	p. 18
.....		
3	PROCESO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS	p. 20
.....		
4	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	p. 22
.....		
5	DIRECTRICES DE HEMOCULTIVOS/ SEPSIS	p. 24
.....		
	REFERENCIAS	p. 26
	RECOMENDACIONES PARA RECOGIDA DE HEMOCULTIVOS	p. 30



1 HEMOCULTIVOS

1 ¿Qué es un hemocultivo?

Un hemocultivo es una prueba de laboratorio en el que la sangre, extraída al paciente, se inocula en frascos que contienen medios de cultivo para determinar si hay presentes microorganismos causantes de la infección (bacterias u hongos) del torrente sanguíneo del paciente.

→ El objetivo de los hemocultivos es:

- Confirmar la presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo
- Identificar la etiología microbiana de la infección del torrente sanguíneo
- Ayudar a determinar el origen de la infección (p.ej., endocarditis)
- Identificar un organismo para la realización de pruebas de susceptibilidad y optimización de la terapia antimicrobiana

3 OBJETIVOS PRINCIPALES DEL HEMOCULTIVO*:

- Confirmar etiología infecciosa
- Identificar el agente etiológico
- Guiar la terapia antimicrobiana

*Adaptado a partir de las directrices de 2012 de la ESCMID (Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. (7)

2 ¿Por qué son importantes los hemocultivos?

El hemocultivo es la herramienta diagnóstica más empleada en la detección de bacteriemia y fungemia. Es el procedimiento más importante para diagnosticar la etiología de las infecciones del torrente sanguíneo y la sepsis, y tiene importantes implicaciones en el tratamiento de esos pacientes.

Un hemocultivo positivo puede establecer o confirmar que hay una etiología infecciosa en la enfermedad del paciente. ⁽³⁾ Un hemocultivo positivo también identifica el agente etiológico para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, posibilitando la optimización de la terapia antibiótica. ⁽³⁾ La sepsis es uno de los retos más significativos en la práctica clínica, y un diagnóstico temprano es uno de los factores más decisivos para determinar la evolución del paciente. Una identificación temprana de los patógenos presentes en sangre puede ser un paso crucial para asegurar un tratamiento adecuado, y

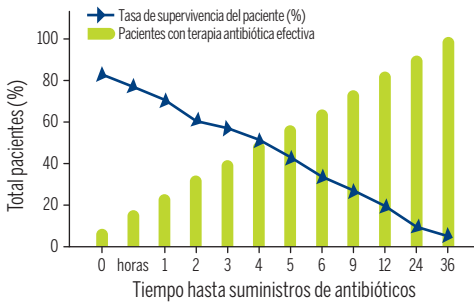
comenzar una terapia antibiótica efectiva tan pronto como sea posible lo cual puede tener un impacto significativo en el pronóstico de la enfermedad. ^(8,9)

→ Con una terapia antibiótica adecuada en las primeras 24-48 horas se consigue: ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾

- Descenso de la mortalidad relacionada con la infección (20-30%)
- Recuperación más rápida y menor duración de las estancias en hospital
- Menor riesgo de efectos adversos
- Reducir el riesgo de resistencia antimicrobiana
- Reducción del coste (duración de la estancia, terapia, tests de diagnóstico)

Figura 1: Una terapia antimicrobiana rápida y efectiva aumenta las posibilidades de supervivencia

Adapted from Kumar A, et al Crit Care Med. 2006;34(6):1589-96. ⁽¹⁵⁾



3 ¿Cuándo debe realizarse un hemocultivo?

Los hemocultivos deben solicitarse siempre que se sospeche que existe infección del torrente sanguíneo o sepsis.

→ Los síntomas clínicos en un paciente que pueden dar lugar a esa sospecha de infección del torrente sanguíneo son:

- fiebre indeterminada ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($\leq 36^{\circ}\text{C}$)
- shock, escalofríos, tiritona
- infecciones locales severas (meningitis, endocarditis, neumonía, pielonefritis, supuración intra-abdominal...).
- frecuencia cardíaca anormalmente aumentada
- presión sanguínea alta o baja
- frecuencia respiratoria elevada

HEMOCULTIVOS

→ Los hemocultivos deben recogerse:

- tan pronto como sea posible tras la aparición de los síntomas clínicos;
- lo ideal sería antes de la administración de terapia antimicrobiana ⁽¹⁶⁾.

Si el paciente ya está con terapia antimicrobiana, la recuperación de microorganismos puede incrementarse recogiendo la muestra de sangre inmediatamente antes de administrar la siguiente dosis e inocular la sangre en frascos que contengan medios neutralizantes de antimicrobianos especializados.

4 ¿Qué volumen de sangre debe extraerse?

La recuperación óptima de bacterias y hongos de la sangre depende del cultivo de un volumen adecuado de sangre. La recogida de una cantidad de sangre suficiente mejora la detección de bacterias u hongos patógenos presentes en bajas concentraciones. Esto resulta esencial cuando se sospecha que existe una infección endovascular (como una endocarditis).



El volumen de sangre que se extrae para cada serie de hemocultivos es la variable más significativa en la recuperación de microorganismos de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo ^(17,18).

Los frascos de hemocultivos están diseñados para ajustarse al ratio recomendado de sangre-caldo (1:5 a 1:10) con un volumen de sangre óptimo. Los sistemas comerciales de control constante pueden emplear un menor ratio sangre-caldo (<1:5) debido a la incorporación de Polianetol Sulfonato de Sodio (PSS), que inactiva las sustancias inhibitoras que están presentes en la sangre. ⁽³⁾

→ Adultos

Para un adulto, el volumen de sangre recomendado que debe extraerse por cultivo es de 20 a 30 ml. ^(3,16)

Puesto que cada serie incluye un frasco aerobio y uno anaerobio, cada frasco debe inocularse con aproximadamente 10ml de sangre. Este volumen es el recomendado para optimizar la recuperación del patógeno cuando la carga bacteriana/fúngica es inferior a una Unidad Formadora de Colonias (UFC) por ml de sangre, lo que suele ser habitual.

También se suele recomendar que se utilicen **dos o tres series de frascos** (dos frascos por serie) por episodio séptico, es decir, para adultos, de 40 a 60ml de sangre extraída del paciente para los 4 – 6 frascos, con 10 ml por frasco.

Por cada mililitro adicional de sangre cultivada, el rango de microorganismos recuperado de la sangre del adulto aumenta en proporción directa hasta 30ml. ⁽¹⁹⁾ Esta correlación está relacionada con el relativamente bajo número de UFC en un mililitro de sangre adulta. ⁽³⁾

→ Pediátricos

El volumen óptimo de sangre que se debe obtener de bebés y niños está menos definido, no obstante, los datos disponibles indican que el rango de patógenos también aumenta en proporción directa al volumen de sangre cultivado. ^(16,20) El volumen de sangre recomendado para extraer debe **basarse en el peso del paciente** (ver Tabla 1), y se debe utilizar un frasco aerobio, a menos que haya sospecha de una infección por anaerobios. ⁽²¹⁾

Hay disponibles en el mercado frascos de hemocultivos especialmente formulados para el uso en niños menores de 2 años. Están diseñados específicamente para mantener el ratio sangre-caldo (1:5 a 1:10) con menores volúmenes de sangre, y han mostrado mejorar la recuperación microbiana. ⁽³⁾

Tabla 1: Los volúmenes de sangre sugeridos para cultivos en bebés y niños ⁽²⁰⁾

Adaptado de Kellogg *et al.* Frecuencia de bacteriemia de bajo nivel en niños desde el nacimiento hasta los 15 años de edad. J Clin Microbiol. 2000; 38:2181-2185.

Peso del paciente		Volumen sanguíneo total del paciente (ml)	Volumen de sangre para cultivo recomendado (ml)		Volumen total para cultivo (ml)	% del volumen de sangre total del paciente
kg	lb		Cultivo no.1	Cultivo no.2		
≤1	≤2.2	50-99	2		2	4
1.1-2	2.2-4.4	100-200	2	2	4	4
2.1-12.7	4.5-27	>200	4	2	6	3
12.8-36.3	28-80	>800	10	10	20	2.5
>36.3	>80	>2,200	20-30	20-30	40-60	1.8-2.7

HEMOCULTIVOS

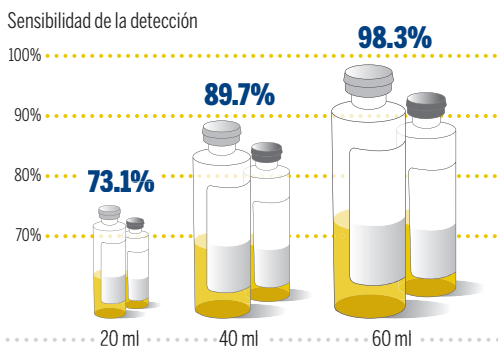
5 ¿Cuántas series de hemocultivos deben recogerse?

Puesto que es posible que la bacteria y los hongos no estén presentes constantemente en el torrente sanguíneo, **una sola pareja de hemocultivos limita la sensibilidad.**

Utilizando sistemas de monitorización constante de hemocultivos, un estudio analizó la sensibilidad acumulada de hemocultivos obtenidos secuencialmente durante un período de 24 horas. Se observó que el rango acumulativo de patógenos a partir de series de hemocultivos (2 frascos por extracción) con un volumen sanguíneo de 20 ml en cada extracción (10ml por frasco), fue un 73,1% con la primera serie, el 89,7% con las dos primeras series, y el 98,3% con las tres primeras series. No obstante, para lograr una tasa de detección superior al 99% de las infecciones del torrente sanguíneo, se pueden necesitar unas cuatro series de hemocultivos. ⁽²²⁾

Figura 2: Sensibilidad acumulativa de series de hemocultivos ⁽²²⁾

Adapted from Lee et al. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? J Clin Microbiol. 2007; 45:3546-3548



➤ Nunca debería obtenerse un único frasco o una única serie de hemocultivos en pacientes adultos, ya que esta práctica daría lugar a un volumen inadecuado de sangre recogida y se podrían perder un número sustancial de bacteriemias. ^(3, 22)

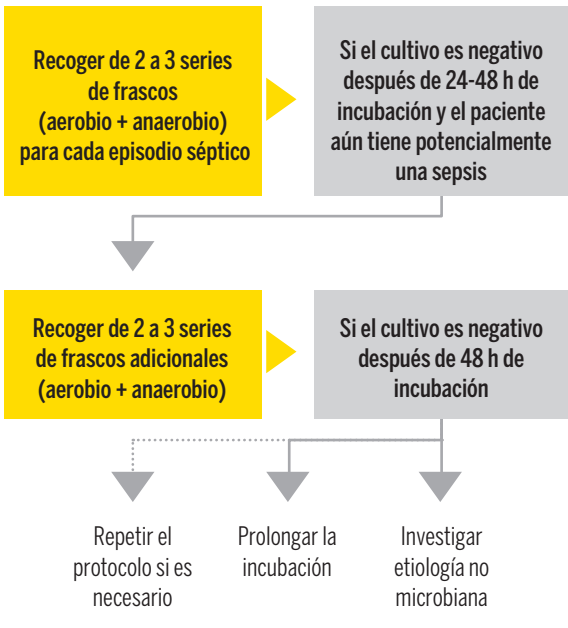
Un contaminante suele estar presente en sólo un frasco de una serie de hemocultivos, en contraste con una auténtica infección del torrente sanguíneo, donde múltiples frascos/series de hemocultivos serán positivos.

➤ Por tanto, las directrices recomiendan obtener 2 o preferiblemente 3 series de hemocultivos para cada episodio séptico.^(3,7,16)

Si se toman entre 2 y 3 series y los cultivos siguen siendo negativos después de 24-48 horas de incubación, y el paciente aún tiene potencialmente una sepsis, se deben recoger de 2 a 3 cultivos adicionales, según indica el siguiente diagrama.⁽¹⁶⁾

Figura 3: Número recomendado de tomas de hemocultivos

Adapted from Baron, E.J., et al. *Cumitech 1C, Blood Cultures IV*. Coordinating ed., E.J. Baron. ASM Press, Washington, D.C. 2005



6 ¿Qué medios usar?

Los microorganismos que provocan las infecciones del torrente sanguíneo son muy variados (aerobios, anaerobios, hongos, microorganismos fastidiosos...), y, además de elementos nutritivos, pueden requerir factores de crecimiento específicos y/o una atmósfera especial.

En casos en que el paciente esté recibiendo terapia antimicrobiana, se deben emplear medios especializados con capacidad para neutralizar los antibióticos. **Los medios con capacidad de neutralizar los antibióticos** han demostrado que aumentan la recuperación y ofrecen un tiempo más rápido de detección frente a los medios estándar. ⁽²³⁻²⁶⁾

Se recomienda que cada serie de hemocultivos para adulto de rutina incluya una pareja de frascos aerobio y anaerobio.

La sangre extraída debe dividirse igualmente entre los frascos aerobios y anaerobios.

Si no se emplea un frasco anaerobio, siempre debe sustituirse por un frasco adicional aerobio para asegurar que se cultiva un volumen suficiente de sangre. ⁽²⁷⁾

→ Un medio de hemocultivo debe ser:

- lo suficientemente **sensible** para recuperar:
 - una amplia gama de microorganismos relevantes clínicamente, incluso los microorganismos fastidiosos (*Neisseria*, *Haemophilus*...)
 - microorganismos que liberan pequeñas cantidades de CO₂ (*Brucella*, *Acinetobacter*...)
- **versátil**: capaz de proporcionar un resultado para todos los tipos de recogida de muestra (adultos, bebés, pacientes que reciben terapia antibiótica, fluidos corporales estériles...)

→ ¿Qué frasco debe inocularse primero?

Si se emplea un **set de recogida de sangre** con palomilla, **el frasco aerobio debe rellenarse primero** para impedir la transferencia de aire al frasco anaerobio.

Si se emplea una **aguja y una jeringuilla**, inocular el **frasco anaerobio primero** para evitar la entrada de aire.

Si la cantidad de sangre extraída es inferior al volumen recomendado*, aproximadamente 10ml de la sangre debe inocularse en el **frasco aerobio primero**, ya que la mayoría de los casos de bacteriemia son causados por bacterias aerobias y facultativas. Además, levaduras patógenas y aerobios estrictos (p.ej. *Pseudomonas*) se recuperan casi exclusivamente de frascos aerobios. Cualquier sangre restante debe inocularse en el frasco anaerobio. ⁽⁸⁾

* Para más información sobre volúmenes recomendados, consulte en la página 6 «¿Qué volumen de sangre debe extraerse?»

7 Intervalos de tiempo para hemocultivos

Los estudios han demostrado que el intervalo de tiempo entre la extracción de muestras de hemocultivos no se considera un factor crítico ya que el rendimiento del diagnóstico sigue siendo el mismo. ⁽⁷⁾

Las directrices recomiendan que **las primeras dos/tres series (2 frascos/serie) de hemocultivo se obtengan bien en un periodo corto de tiempo (p.ej., en una hora) o que se tome una sola muestra cada vez.** ^(3,7,16) Se debe considerar el posible impacto que el método de recogida de hemocultivo empleado (p.ej., venopunciones individuales o múltiples, set de extracción con palomilla o aguja y jeringuilla) pueda tener en las tasas de contaminación. ⁽⁷⁾

Extraer sangre a intervalos espaciados, como 1 o 2 horas, sólo se recomienda para controlar la bacteriemia/fungemia continua en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa u otras infecciones endovasculares (p.ej., relacionadas con catéter ⁽¹⁶⁾).

Se pueden extraer de dos a tres hemocultivos adicionales si los primeros 2-3 cultivos resultaron negativos tras 24-48 horas de incubación en casos de infección severa o para aumentar la sensibilidad de la detección (en casos de pielonefritis, por ejemplo). Esto también depende de los microorganismos implicados: mientras que la sensibilidad es relativamente buena para organismos como *Escherichia coli* o *Staphylococcus aureus*, es inferior para *Pseudomonas aeruginosa*, estreptococos u hongos. ⁽²⁸⁾

8 Cómo recoger hemocultivos

La recogida de muestra es un paso crucial en el proceso de hemocultivo. Se deben tomar las precauciones estándar, y se deben observar unas condiciones estrictas y asépticas durante el procedimiento. El cumplimiento de las recomendaciones de recogida de hemocultivo pueden mejorar significativamente la calidad y el valor clínico de las investigaciones de los hemocultivos y reducir la incidencia de la contaminación de muestras y resultados de «falso-positivo».

10 pasos clave para la recogida de muestras:

Puede ver el paso a paso en la página 30.

- 1 Antes de usarlos, hay que **examinar los frascos** para comprobar si tienen daños, deterioro o contaminación. No utilice un frasco que contenga medios con aspecto turbio o exceso de presión de gas, ya que éstos son signos de una posible contaminación.
- 2 **Compruebe la fecha de caducidad** impresa en cada frasco. Deseche los frascos que hayan caducado.
- 3 **Siga estrictamente el protocolo** de recogida que se emplee en el centro sanitario, incluyendo las precauciones estándar para el manejo de la sangre del paciente.
- 4 Los frascos de hemocultivos deben **etiquetarse de forma clara y correcta**, incluyendo la identificación del paciente, la fecha y la hora de recogida, el lugar de punción (venopunción o dispositivo intravascular).
- 5 Cada serie de hemocultivo debe incluir **un frasco aerobio y otro anaerobio**.
- 6 La sangre para cultivo debe extraerse **de las venas, no de las arterias**.⁽³⁰⁾
- 7 Se recomienda **evitar extraer sangre de un catéter venoso o arterial**, ya que estos dispositivos suelen asociarse con mayores índices de contaminación.⁽³¹⁾



Una muestra recogida correctamente, es decir, sin contaminantes, es clave para conseguir unos resultados de hemocultivo precisos y fiables.

Se recomienda que los hemocultivos los recojan únicamente miembros del personal (médicos o enfermeras), que hayan sido correctamente formados y cuya competencia en la extracción del hemocultivo haya sido evaluada. ⁽²⁹⁾

8 Desinfecte cuidadosamente la piel antes de la recogida de la muestra utilizando un desinfectante adecuado, como clorhexidina en alcohol isopropílico al 70% o tintura de yodina en forma de hisopo o aplicador. ⁽³⁾

9 Remita los frascos inoculados y la petición de hemocultivo completa al laboratorio de microbiología clínica tan pronto como sea posible, preferiblemente en el plazo de 2 horas según recomendaciones de CLSI. ⁽³⁾ Cualquier retraso en el procesamiento de los frascos inoculados pueden dar lugar a un aumento potencial del riesgo de falsos negativos. Si va a retrasarse la introducción de los frascos, es importante consultar las instrucciones de uso del fabricante (IUF) para obtener las indicaciones necesarias. Como ejemplo de orientación sobre retrasos, las directrices del ESCMID recomiendan que los frascos de hemocultivo para pruebas en sistemas de monitorización constante se almacenen temporalmente a temperatura ambiente, mientras que los frascos para pruebas manuales se incuben tan pronto como sea posible. ⁽³²⁾ De nuevo, consulte las IUF del fabricante para obtener las indicaciones pertinentes. El uso de sistemas de transporte en tubo de vacío puede facilitar la rápida transmisión de frascos al laboratorio de microbiología. No obstante, estos sistemas deben utilizarse con precaución si se emplean frascos de vidrio. ⁽³³⁾

10 Todos los hemocultivos deben documentarse, incluyendo fecha, hora, sitio de la recogida e indicaciones.

9 ¿Cuántos días de incubación se recomiendan?



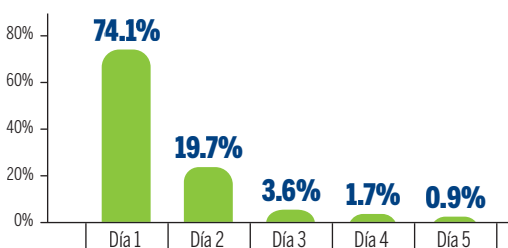
La recomendación actual, y el período de incubación estándar para hemocultivos de rutina realizados por sistemas de monitorización continua de sangre, es de cinco días. ⁽³⁴⁾

No obstante, la información publicada sugiere que **tres días pueden ser adecuados** para recuperar más del 97% de los microorganismos clínicamente significativos.

Un estudio de Bourbeau, *et al.* (JCM, 2005) mostró que el número de microorganismos aislados significativos al día en 35.000 hemocultivos consecutivos recogidos durante 30 meses, fueron 2.609 aislamientos clínicamente significativos y 1.097 fueron contaminantes. ⁽³⁵⁾

Figura 4: Aislados clínicamente significativos al día ⁽³⁵⁾

Adaptado de Bourbeau PP *et al.* Routine incubation of BacT/ALERT® FA and FN blood culture bottles for more than 3 days may not be necessary. J Clin Microbiol. 2005;43:2506-2509



Estos resultados demuestran que el 97,4% de los aislados clínicamente relevantes se descubrieron en los 3 primeros días de incubación 93,8%, en los 2 primeros días de incubación.

➔ Incubación de microorganismos fastidiosos

Otro estudio de Cockerill, *et al.* (CID, 2004) demostró que, cuando se emplea un sistema de monitorización constante de hemocultivo, el 99,5% de las infecciones no-endocarditis del torrente sanguíneo y el 100% de los episodios de endocarditis se detectaron en los primeros 5 días de incubación.⁽¹⁹⁾ Estos datos sugieren que los periodos de incubación ampliados para la detección de los microorganismos fastidiosos* que a veces causan la endocarditis, ya no son necesarios cuando se utilizan sistemas de monitorización constante de hemocultivos. ⁽¹⁶⁾

*incluyendo *Brucella*, *Capnocytophaga* and *Campylobacter* spp., y el grupo HACEK (la especie *Haemophilus* (excepto *H. influenzae*) la especie, *Aggregatibacter* (anteriormente *Actinobacillus*), *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* species) ⁽³⁶⁾

10 ¿Es un contaminante o un auténtico patógenos?

La contaminación de hemocultivos durante el proceso de recogida puede dar lugar a un nivel significativo de falsos positivos, que pueden tener un impacto negativo en la salud del paciente.

Un **falso positivo** se define como el crecimiento de bacterias en el frasco de hemocultivo que no estaba presente en el torrente sanguíneo del paciente y que lo más probable es que se introdujera durante la recogida de la muestra.

La contaminación puede venir de varias fuentes: la piel del paciente, el equipo utilizado para tomar la muestra, las manos de la persona que toma la muestra de sangre o el entorno.



Recoger una muestra de sangre libre de contaminantes es esencial para conseguir un resultado de hemocultivo que tenga valor clínico.

Algunos microorganismos como los estafilococos coagulasa negativos, los estreptococos del grupo viridans, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., difteroides, *Micrococcus* spp. rara vez causan infecciones bacterianas graves o infecciones del torrente sanguíneo. Los anteriores son **contaminantes comunes de la piel**, y aunque pueden causar graves infecciones en un contexto apropiado, su detección individual en una serie de hemocultivos puede identificarse razonablemente como un posible contaminante sin relevancia clínica. No obstante, es importante considerar que los estafilococos coagulasa negativos son la principal causa tanto de infecciones asociadas a dispositivos protésicos como a catéteres y pueden ser significativos clínicamente hasta en el 20% de los casos.⁽³⁷⁾

El problema de interpretación más difícil para el médico es si el organismo recuperado del hemocultivo es un **auténtico patógeno que provoca una infección del torrente sanguíneo** o un **contaminante**. Si es un contaminante, el paciente puede tratarse de forma innecesaria con antibióticos, lo que puede dar lugar a riesgos adicionales para el paciente. La interpretación de un patógeno auténtico frente a la de un contaminante debe basarse en si la sangre se ha recogido mediante venopunción o con un dispositivo intravascular, y la multiplicidad del aislamiento de la misma especie. Esto ilustra la importancia clave de contar con **información del lugar de recogida junto con la petición del hemocultivo enviada al laboratorio**.

HEMOCULTIVOS

En contraste con los pacientes con endocarditis infecciosa u otras infecciones verdaderamente positivas del torrente sanguíneo, los pacientes cuyos hemocultivos contienen contaminantes suelen contar con un único hemocultivo positivo. Esta información es de un gran valor práctico para los médicos, y subraya la importancia de extraer de dos a tres series de hemocultivo de diferentes lugares anatómicos.⁽¹⁶⁾

Los índices de contaminación pueden reducirse de la forma más efectiva mediante un cumplimiento estricto y unas normas de higiene manual, así como con unas buenas prácticas de recogida de sangre, especialmente durante las etapas de desinfección cutánea, venopunción y transferencia de la muestra a los frascos de hemocultivo.

No obstante, incluso aunque se utilicen los mejores protocolos de recogida de sangre, puede que no sea posible reducir el índice de contaminación por debajo del 2%.⁽³⁸⁾ La Sociedad Estadounidense de Microbiología y CLSI recomiendan centrarse en índices de contaminación que no superen el 3% del total de parejas recogidas.^(3,16)

➔ Impacto de los índices de contaminación

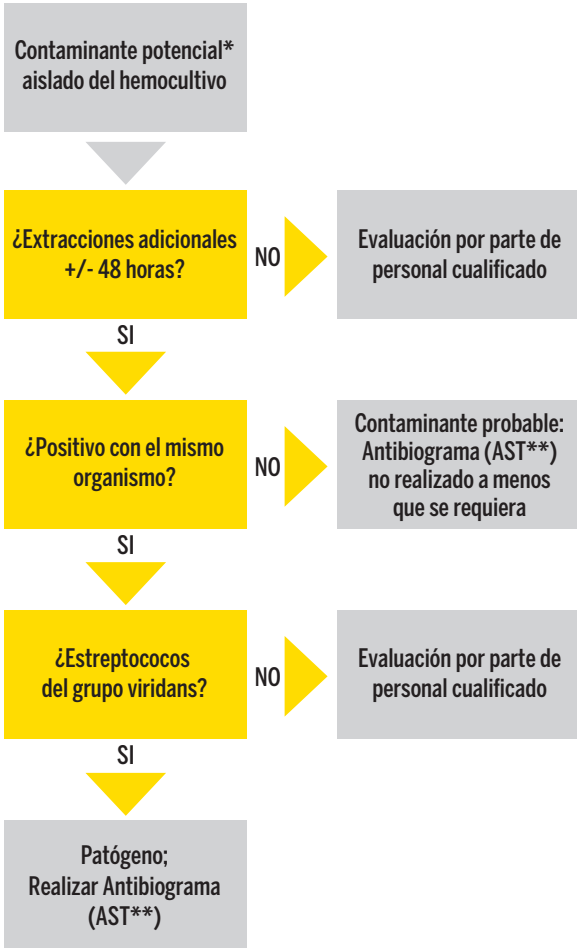
Un hemocultivo contaminado puede dar lugar en una terapia antibiótica innecesaria, a un aumento en la duración de la hospitalización y a costes más elevados.

Se ha hallado que cada falso positivo puede dar lugar a:

- Aumento de la duración de la estancia hospitalaria de media 1 día.⁽³⁹⁾
- 39% de aumento de antibióticos intravenosos.⁽³⁹⁾
- De 5.000 a 8.720 USD de gastos adicionales.^(40,41)
- 20% de aumento de gastos de laboratorio.⁽³⁹⁾
- 3 días más con antibióticos.⁽³⁹⁾

Figura 5: Ejemplo de algoritmo de laboratorio para determinar la contaminación del hemocultivo ⁽⁴²⁾

Adapted from Richter et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. J Clin Microbiol. 2002;40:2437-2444.



* Microorganismos como los estafilococos coagulasa-negativos, *Streptococcus viridans*, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *diphtheroids*, *Micrococcus* spp.

** AST: Prueba de susceptibilidad antimicrobiana



2 TEMA ESPECIAL: ENDOCARDITIS INFECCIOSA

El hemocultivo es esencial en el diagnóstico de endocarditis infecciosa (infección de las válvulas cardíacas). En esta enfermedad escurridiza, puede ser necesario extraer hemocultivos varias veces durante los episodios febriles, cuando las bacterias salen de las válvulas cardíacas hacia el torrente sanguíneo. Para pacientes con endocarditis infecciosa, los hemocultivos positivos se obtienen en el 90% de los casos si se respetan unas condiciones de cultivo óptimas. ⁽⁴³⁾

→ Endocarditis infecciosa aguda

Es una enfermedad fulminante que progresa rápidamente en cuestión de días a semanas, que puede ser causada por patógenos muy virulentos, como *Staphylococcus aureus*. Cuando se tienen sospechas de ella, la severidad de esta enfermedad requiere extraer hemocultivos inmediatamente para evitar retrasos innecesarios en el tratamiento.

- Se deben extraer series múltiples de hemocultivos durante un periodo de 30 minutos anterior a la administración de la terapia antimicrobiana empírica. ⁽⁴⁴⁾

→ Endocarditis infecciosa subaguda

Si se tienen sospechas de una infección subaguda, no suele ser urgente iniciar una terapia empírica. Es más importante intentar establecer el diagnóstico microbiológico.

- Las series de hemocultivos se deben obtener antes del inicio de la terapia antimicrobiana, con espacios de tiempo de 30 minutos hasta una hora. Esto puede ayudar a documentar una bacteriemia continua y puede tener valor clínico adicional. ⁽³⁾

→ Endocarditis infecciosa por hongos

Aunque de ocurrencia esporádica, la incidencia de la endocarditis por hongos está aumentando considerablemente. ⁽⁴⁵⁾ Las especies de *Candida* son los patógenos fúngicos más comúnmente implicados en la endocarditis infecciosa. ⁽⁴⁶⁾ Si se observan unas condiciones de recogida óptimas, el rendimiento de hemocultivos positivos en endocarditis por levadura para *Candida* spp. es del 83 al 95 %. ⁽⁴⁷⁾

→ ¿Cuántos cultivos?

Para distinguir entre contaminación y auténtica bacteriemia, un total de entre tres a cinco series de hemocultivos deberían ser suficientes.

- Inicialmente, se deberían obtener de dos a tres series de hemocultivos de pacientes de quienes se sospeche que tienen endocarditis infecciosa. Si las 2-3 primeras series son negativas después de 24-48 horas, recoja de dos a tres series más de cultivos. ⁽³⁾

A menudo, los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa han recibido antibióticos antes de la extracción de sangre. Este es el motivo más común para obtener **“cultivo-negativo” en endocarditis infecciosa**. Es por tanto importante utilizar un medio de hemocultivo que tenga capacidad de neutralizar antibióticos para mantener el crecimiento microbiano en presencia de antibióticos (ver página 10 «¿Qué medios utilizar?»). ^(48, 49)

No obstante, la endocarditis con «cultivo-negativo» también puede deberse a microorganismos fastidiosos, como *Aspergillus* spp., *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Chlamydia* spp. y microorganismos del grupo HACEK*.

- Puesto que los sistemas de monitorización constante de hemocultivos pueden recuperar todos los organismos HACEK y el resto de microorganismos en un plazo de 5 días, ampliar la incubación más allá de este periodo no se considera necesario. No obstante, si todos los frascos de hemocultivo son negativos después de 5 días y aún hay sospechas de endocarditis infecciosa, todos los frascos deben subcultivarse en agar chocolate. ⁽⁵⁰⁾

* HACEK = especie *Haemophilus* (excepto *H. influenzae*) especie, *Aggregatibacter* (previamente *Actinobacillus*) especie, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y especie *Kingella*. ⁽⁵⁰⁾



3 PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

Actualmente, los sistemas de hemocultivos de monitorización continua ofrecen la solución óptima para el procesamiento de muestras de sangre. Los periodos de incubación aceptados generalmente pueden variar de 5-7 días, siendo 5 días lo más habitual. ⁽²⁷⁾ El estudio reflejado en la Figura 4 muestra que el 98% de todas las muestras positivas se detectaron en los tres primeros días (ver página 14). ⁽³⁵⁾



Los pacientes que progresan al shock séptico tienen un aumento del 7.6% de mortalidad cada hora que no se les administre una terapia adecuada. ⁽¹⁵⁾

Tras el aviso de un frasco positivo en el equipo, el frasco se retira del sistema y se realiza una tinción Gram y un subcultivo.

- **Si la tinción Gram es positiva**, la morfología del organismo debe comunicarse inmediatamente al médico. Deben realizarse inmediatamente subcultivos para hacer técnicas rápidas (p.ej., diagnóstico molecular) para ofrecer una identificación adicional de organismos y proceder a realizar pruebas de susceptibilidad antibiótica tan pronto como sea posible.
- **Si la tinción Gram es negativa**, no se le comunica al médico a menos que haya crecimiento en el subcultivo.

Un hemocultivo positivo es un resultado crítico y debe comunicarse tan pronto como sea posible, debido al impacto inmediato en las decisiones en la atención al paciente. Cuando los informes se entregan rápidamente, los estudios han demostrado unos resultados bastante mejores y una mayor eficiencia en la gestión del paciente. ^(51, 52)

Un estudio de Barenfanger, *et al.* (Am J Clin Pathol, 2008) demostró que las cepas con tinción de Gram positivas de hemocultivos positivos constituyen un factor importante que influye en la terapia adecuada y en los resultados de los pacientes. El estudio documentó un aumento estadísticamente significativo en el índice de mortalidad de pacientes con hemocultivos procesados tras una demora (p.ej., tinción Gram realizada ≥ 1 hora tras detectarse como positiva; $P = 0.0389$). La retirada a tiempo y la comunicación de los resultados de la tinción Gram tienen un impacto positivo en la atención del paciente y este estudio apoya la necesidad de una cobertura de 24/7 de instrumentos de hemocultivo. ⁽⁵³⁾

PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

Recientes avances tecnológicos como el **MALDI-TOF** (Desorción/Ionización mediante láser asistida por matriz/Tiempo de vuelo) ofrecen la capacidad de entregar rápidamente la identificación definitiva del organismo. **Los diagnósticos moleculares** pueden identificar los patógenos más comunes a partir de hemocultivos positivos además de genes resistentes a antibióticos asociados con infecciones del torrente sanguíneo. Una rápida identificación permite a los médicos prescribir terapias antimicrobianas más dirigidas y efectivas de forma más rápida para influenciar positivamente en los resultados.⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

Además, se deben realizar **pruebas de susceptibilidad antibiótica** en hemocultivos positivos para ofrecer al médico un resultado completo. El uso adecuado de antibióticos es crucial en casos de infecciones del torrente sanguíneo y sepsis. Determinar de forma precisa el perfil de resistencia antimicrobiana del patógeno causante para seleccionar la terapia antibiótica más efectiva, puede tener un impacto significativo en la evolución del paciente.



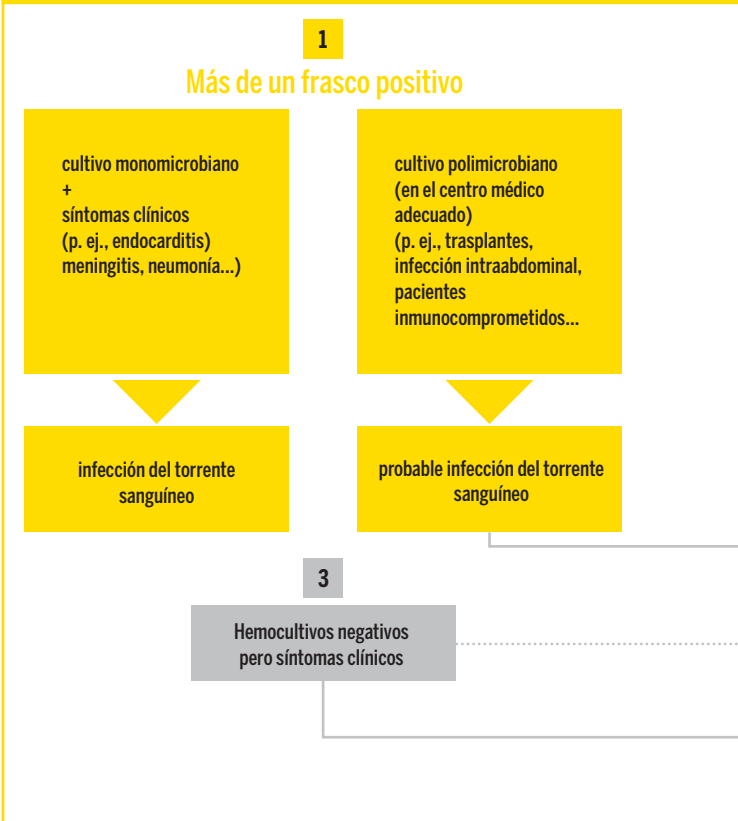
Cuando se procesan correctamente, los hemocultivos ofrecen información clínicamente relevante que puede ayudar a mejorar la evolución del paciente, disminuir la duración de las estancias hospitalarias y reducir el uso de antibióticos.



4 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El laboratorio de microbiología puede aportar información útil a los médicos para ayudarles a determinar si una muestra de hemocultivo es un verdadero positivo o un falso positivo (contaminante). Por ejemplo, la identidad del microorganismo aislado puede ayudar a determinar si el cultivo está contaminado, y el número de cultivos positivos con el mismo organismo puede ayudar a predecir auténticas infecciones.⁽⁵⁷⁾

Figura 6: Ejemplo de algoritmo de interpretación para resultados de hemocultivos



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El tiempo hasta la positividad es también un factor empleado para determinar una contaminación potencial ya que los contaminantes suelen tener un tiempo hasta la detección (más largo) retrasado debido a una carga microbiana baja global.

Los laboratorios deben consultar a su director médico para crear un algoritmo que ayude a determinar si un organismo aislado es un contaminante o un agente infeccioso.

Los modelos, como el algoritmo inferior, pueden ofrecer **orientación sólo sobre la interpretación de los resultados del hemocultivo**.^(42, 57, 58) Estas directrices se deben utilizar en conjunción con los datos clínicos, p.ej., el recuento sanguíneo total de un paciente, la presencia de catéteres, hallazgos radiológicos, etc.

2

Sólo un frasco positivo

en caso de organismos patógenos,
Listeria, *S. aureus*, *Brucella*,
Haemophilus,
Enterobacteriaceae, ...

probable
infección del torrente
sanguíneo

en caso de flora cutánea normal
Propionibacterium,
corynebacterium,
Bacillus
estafilócocos
coagulasa-negativos

probable
contaminación

en caso de *Streptococcus viridians* o *Staphylococcus coagulasa negativo* consistentes con la situación clínica (p.ej., catéter interno, válvula cardíaca protésica, paciente inmuno-comprometido)

probable
infección del torrente
sanguíneo

Repetir muestras de sangre

Considerar etiología no infecciosa

Investigar etiología viral o
microorganismo no cultivable



5 DIRECTRICES PARA HEMOCULTIVOS/SEPSIS

→ Directrices internacionales

WHO guidelines on drawing blood: best practices in Phlebotomy.
World Health Organization 2010.

http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221_eng.pdf

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.

Dellinger RP., et al. Crit Care Med. 2013;41:580-637.

<http://www.survivingsepsis.org/guidelines/Pages/default.aspx>

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).

Singer M., et al. JAMA. 2016;315(8):801-810.

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2492881>

→ Directrices nacionales

REGIÓN/ PAÍS	DIRECTRICES
Australia	Australia Clinical Excellence Commission Sepsis Kills Program: Adult Blood Culture Sampling Guide v2 2012 SHPN (CEC) 120077 http://www.cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0005/259412/adult-blood-culture-sampling-guideline.pdf
Brasil	Elmor de Araujo MR, Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados, J Infect Control 2012; 1: 08-19 http://www.iqg.com.br/pbsp/img_up/01355393320.pdf
Europa	European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Manual for Clinical Microbiology, 1 st Edition, 2012. https://www.esccmid.org/esccmid_library/manual_of_microbiology/

DIRECTRICES PARA HEMOCULTIVOS/SEPSIS

REGIÓN/ PAÍS	DIRECTRICES
Francia	<p>REMIC 2015. Automatisation des cultures microbiennes : quel cahier des charges ? Chapitre 11 http://www.sfm-microbiologie.org/</p>
Alemania	<p>Reinhart K <i>et al.</i> , Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (DIVI). German Medical Science, 2010, Vol. 8: 1-86 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2899863/pdf/GMS-08-14.pdf</p>
España	<p>Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2017. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf</p>
Reino Unido	<ul style="list-style-type: none"> ■ UK Standards for Microbiology Investigations. Investigation of Blood Cultures (for Organisms other than Mycobacterium species). Bacteriology B 37 Issue no: 8 Issue date: 04.11.14 Page: 1 of 51. Issued by the Standards Unit, Health Protection Agency, PHE. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/372070/B_37i8.pdf ■ Taking blood cultures - a summary of best practice: Saving lives reducing infection, delivering clean and safe care. London: Department of Health; 2007. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document_Blood_culture_FINAL_100826.pdf
Estados Unidos	<ul style="list-style-type: none"> ■ American Society for Microbiology: Cumitech 1C, 2005 (EJ Baron <i>et al.</i>) ASM Press ■ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®), document M47-A, Vol 27, 2007 (ML Wilson <i>et al.</i>) ■ Emergency Nurses Association (ENA). Clinical Practice Guideline: Prevention of Blood Culture Contamination https://www.ena.org/practice-research/research/CPG/Documents/BCCCPG.pdf ■ E. Septimus. CDC Clinician Guide for Collecting Cultures. 2015 http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/clinicianguide.html

REFERENCIAS

1. Principles and procedures for Blood Cultures; Approved Guideline, CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); Wayne, P.A. 2007
2. Adhikari N.K.J., Fowler R.A., Bhagwanjee S., Rubenfeld G.D., Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet* 2010;376:1339–1346
3. WSD fact sheet 2013/www.world-sepsis-day.org
4. Kumar, A, *et al.* Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009 Nov;136(5):1237-48
5. Singer M., *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810
6. Koneman E.W., *et al.*, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Third Edition
7. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Manual for Clinical Microbiology, 1st Edition, 2012
8. Garey KW., Rege M., Manjunath P. Pai, Mingo DE., Suda KJ., Turpin RS., Bearden DT. Time to Initiation of Fluconazole Therapy Impacts Mortality in Patients with Candidemia: A Multi-Institutional Study. *Clin Infect Dis*. 2006;43(1):25-31
9. Khatib R., Saeed S., Sharma M., Riederer K., Fakhri MG., Johnson LB. Impact of initial antibiotic choice and delayed appropriate treatment on the outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(3):181-5
10. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115(2):462-74
11. Harbarth S., Garbino J., Pugin J., Romand J.A., Lew D., Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med*. 2003;115(7):529–535
12. Lodise T.P., McKinnon P.S., Swiderski L., Rybak M.J. Outcomes Analysis of Delayed Antibiotic Treatment for Hospital-Acquired *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *CID* 2003;36:1419-1423
13. Kang C.I., Kim S.H., Kim H.B., Park S.W., Choe Y.J., Oh M.D., Kim E.C., Choe K.W. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003;37(6):745-51
14. Forrest G.N., Mankes K., Jabra-Rizk M.A., Weekes E., Johnson J.K., Lincalis D.P., Venezia R.A. Peptide Nucleic Acid Fluorescence In Situ Hybridization-Based Identification of *Candida albicans* and Its Impact on Mortality and Antifungal Therapy Costs. *J Clin Microbiol*. 2006 Sep; 44(9): 3381–3383

15. Kumar A, *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96
16. Baron, E.J., M.P. Weinstein, W.M. Dunne, Jr., P. Yagupsky, D.F. Welch, and D.M. Wilson. *Cumitech 1C, Blood Cultures IV.* Coordinating ed., E.J. Baron. ASM Press, Washington, D.C. 2005
17. Mermel L.A., Maki D.G. Detection of bacteremia in adults : consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med.* 1993;119:270-272
18. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Créixems M, Lechuz JG, Muñoz P. Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections? *J Clin Microbiol.* 2007 45:2765-9
19. Cockerill FR III, Wilson J.W., Vetter E.A., *et al.* Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis.* 2004 ;38 :1724-1730
20. Kellogg J.A., Manzella J.P., Bankert D.A. Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol.* 2000;38:2181-2185
21. Freedman S.B., Roosevelt G.E. Utility of anaerobic blood cultures in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20(7):433-6
22. Lee A, Weinstein MP, Mirrett S., Reller LB. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *J Clin Microbiol* 2007;45:3546-3548
23. Lee DH., Kim S.C., Bae IG., Koh EH., Kim S., Clinical Evaluation of BacT/ALERT FA Plus and FN Plus Bottles Compared with Standard Bottles , *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(12): 4150-4155
24. Amarsy-Guerle R., Mougari F., Jacquier H., Oliary J., Benmansour H., Riahi J., Berçot B., Raskine L., Cambau E., High medical impact of implementing the new polymeric bead-based BacT/ALERT®FA Plus and FN Plus blood culture bottles in standard care, *Eur J. Clin. Microbiol Dis.* 2015;34(5):1031-1037
25. Kirn T.J., Mirrett S., Reller L.B., Weinstein M.P., Controlled Clinical Comparison of BacT/ALERT FA Plus and FN Plus Blood Culture Media with BacT/ALERT FA and FN Blood Culture Media, *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(3): 839-843
26. Doern C., Mirrett S., Halstead D., Abid J., Okada P., Reller L.B. Controlled Clinical Comparison of New Pediatric Medium with Adsorbent Polymeric Beads (PF Plus) versus Charcoal-Containing PF Medium in the BacT/ALERT Blood Culture System, *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(6): 1898-1900
27. Riley J.A., Heiter B.J., Bourbeau P.P. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle. *J.Clin. Microbiol.* 2003;41:213-217

REFERENCIAS

28. Weinstein, M. P., M. L. Towns, S. M. Quartey, S. Mirrett, L. G. Reimer, G. Parmigiani, and L. B. Reller. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s; a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 1997;24:584-602
29. UK Department of Health: Taking Blood Cultures – A summary of best practice. 2007
30. Weinstein M.P. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis.* 1996 ;23 :40-46
31. Everts R.J., Vinson E.N., Adholla P.O., Reller L.B. Contamination of catheter-drawn blood cultures. *J. Clin Microbiol.* 2001;39:3393-3394
32. Cornaglia G., *et al.* European Manual of Microbiology. ESCMID-SFM 2012
33. Kirm T.J., Weinstein M.P. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(6):513-520
34. Wilson M.L., Mirrett S., Reller L.B. *et al.* Recovery of clinically important microorganisms from the BacT/ALERT blood culture system does not require testing for 7 days. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1993;16:31-34
35. Bourbeau PP., Foltzer M. Routine incubation of BacT/ALERT FA and FN blood culture bottles for more than 3 days may not be necessary. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2506-2509
36. *Clinical Infectious Disease.* Edited by David Schlossberg. Cambridge University Press, 2015
37. Keri K. Hall and Jason A. Lyman, Updated Review of Blood Culture Contamination, *Clin. Microbiol. Rev.* 2006, 19(4):788
38. Dunne W.M. Jr., Nolte F.S., Wilson M.L. *Cumitech 1B, Blood Cultures III.* Coordinating ed., Hindler J.A. ASM Press. Washington, D.C. 1997
39. Hall, K.K. and J.A. Lyman. Updated review of blood culture contamination. *Clinical Microbiology Reviews.* 2006;19:788-802
40. Bamber, A.I., J. G. Cunniffe, D. Nayar, R. Ganguly and E. Falconer. The effectiveness of introducing blood culture collection packs to reduce contamination. *British Journal of Biomedical Science.* 2009;66(1):1-9.
41. Gander, R. M., L. Byrd, M. DeCrescenzo, S. Hirany and M. Bowen, J. Baughman. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J. Clin. Microbiol.* 2009;47:1021-1024
42. Richter S.S., Beekman S.E., Croco D.J., Koontz R.P., Pfaller M.A., Doern G.V. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2437-2444
43. Towns M.L., Reller L.B. Diagnostic methods: current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. *Infect Dis Clin N Am.* 2002;16:363-376
44. Osborn TM., Nguyen HB., Rivers EP. Emergency medicine and the surviving sepsis campaign: an international approach to managing severe sepsis and septic shock. *Ann Emerg Med* 2005;46:228-231
45. Rubenstein E., Lang R. Fungal endocarditis. *Eur Heart J.* 1995; 16(Suppl B):84-89
46. Ellis ME., Al-Abdely H., Standridge A., Greer W., Venturea W. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965-1995. 2001;32:50-62
47. McLeod R., Remington JS. Fungal endocarditis. In: Rahimtoola SH *et al.*, eds. *Infective Endocarditis.* New York, NY: Gune & Stratton.1978:211-290

48. Ziegler R., Johnscher I., Martus P., Lendarth D., Just HM. Controlled Clinical Laboratory Comparison of Two Supplemented Aerobic and Anaerobic Media Used in Automated Blood Culture Systems To Detect Bloodstream Infections. *J Clin Microbiol.* 1998;36:657-661
49. Pohlman JK., Kirkley BA., Easley KA., Basille BA., Washington JA. Controlled Clinical Evaluation of BACTEC Plus Aerobic/F and BacT/ALERT Aerobic FAN Bottles for Detection of Bloodstream Infections. *J Clin Microbiol.* 1995;33:2856-2858
50. Baron EJ., Scott JD., Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1677-1680
51. Beekmann SE., Diekema D.J., Chapin KC., Goern GV. Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3119-3125
52. Munson E., Diekema DJ., Beekmann SE., Chapin KC., Doern GV. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. *J Clin Microbiol.* 2003;41:495-497
53. Barenfanger J, Graham DR, Kolluri L, Sangwan G, Lawhorn J, Drake CA, Verhulst SJ, Peterson R, Moja LB, Ertmoed MM, Moja AB, Shevlin DW, Vautrain R, Callahan CD. Decreased Mortality Associated With Prompt Gram Staining of Blood Cultures. *Am J Clin Pathol* 2008;130:870-876
54. Timbrook T, Boger MS, Steed LL, Hurst JM, 2015. Unanticipated Multiplex PCR Identification of Polymicrobial Blood Culture Resulting in Earlier Isolation, Susceptibilities, and Optimization of Clinical Care. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53(7):2371-3
55. Bauer KA, West JE, Balada Llasat J, Pancholi P, Stevenson KB, Goff DA. An Antimicrobial Stewardship Program's Impact with Rapid Polymerase Chain Reaction Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* / *S. aureus* Blood Culture Test in Patients with *S. aureus* Bacteremia. *Clin. Infect. Dis.* 2010;51(9):1074-1080.
56. Dierkes C, Ehrenstein B, Siebig S, Linde H-J, Reischl U, Salzberger B. Clinical impact of a commercially available multiplex PCR system for rapid detection of pathogens in patients with presumed sepsis. *BMC Infect. Dis.* 2009;9(1):126
57. Weinstein MP. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. *J Clin Microbiol.* 2003;41:2275-2278
58. Weinstein MP., Towns ML, Quartey SM. et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis.* 1997;24:584-602
59. Applied Phlebotomy. Dennis J. Ernst, Dennis J. Ernst (MT(ASCP)). Lippincott Williams & Wilkins, 2005
60. Essentials Of Medical Laboratory Practice. Constance L Lieseke, Elizabeth A Zeibig. F.A. Davis, 2012
61. Qamruddin A, Khanna N, Orr D. Peripheral blood culture contamination in adults and venipuncture technique: prospective cohort study. *J Clin Pathol.* 2008 61:509-13

RECOMENDACIONES PARA RECOGIDA DE HEMOCULTIVOS

UN RESUMEN DE BUENAS PRÁCTICAS

A) REALIZAR TOMA DE MUESTRAS CON PALOMILLA

(método preferido de extracción)^{59,60,61}

1 PREPARAR EL KIT DE TOMA DE MUESTRAS

Confirme la identidad del paciente y reúna todos los materiales requeridos antes de iniciar el proceso de recogida de muestra.

No utilice frascos de hemocultivo después de su fecha de caducidad, ni frascos con señales de daño, deterioro o contaminación.



Se recomienda identificar la marca de llenado «Fill-to-Mark» o marcar el frasco de hemocultivo unos 10 ml por encima del nivel de los medios.



2 PREPARAR FRASCOS PARA INOCULACIÓN

Lávese las manos con jabón y agua y séquelas, o aplique un desinfectante con alcohol u otra solución efectiva reconocida.

Retire la tapa de plástico de los frascos de hemocultivo y desinfecte el tapón utilizando un desinfectante adecuado y efectivo, como clorhexidina en alcohol isopropílico al 70%, alcohol isopropílico al 70%, o tintura de yodina en forma de torunda o aplicador. Utilice una torunda/aplicador para cada frasco. Deje que las tapas de los frascos se sequen para que se desinfecten totalmente.



5 INOCULACIÓN DEL FRASCO DE HEMOCULTIVO

Recoja la muestra. Transfiera la sangre a los frascos de cultivo, empezando con el **frasco anaerobio**. Mantenga el frasco en posición vertical y compruebe que el frasco está correctamente llenado hasta la marca «Fill-to-Mark» o el nivel de llenado adecuado. Añada 10ml de sangre por frasco de adulto y hasta 4 ml por frasco pediátrico. Una vez que se haya inoculado el frasco anaerobio, repita el procedimiento con el **frasco aerobio**.



6 FINALIZAR EL PROCEDIMIENTO

Deseche la aguja y la jeringuilla en un contenedor de objetos punzantes y cubra el sitio de la punción con una gasa adecuada. Quítese los guantes y lávese las manos antes de registrar el procedimiento, indicación del cultivo, la fecha, la hora, el sitio de venopunción y cualquier complicación.

Asegúrese de que las etiquetas adicionales están colocadas en el espacio de la etiqueta del frasco, que no se cubran los códigos de barras de los frascos, y que no se retiren las etiquetas desprendibles de los códigos de barras. Si las etiquetas adicionales contienen un código de barras, deben colocarse de la misma forma que el código de barras del frasco. Los frascos inoculados deben transportarse al laboratorio para las pruebas lo más rápidamente posible, preferiblemente en el plazo de 2 horas según recomendaciones de CLSI. ⁽⁴⁾ Si se esperan demoras, es importante consultar las instrucciones de uso del fabricante para obtener más orientación.



* Remítase a las directrices conocidas como:

http://www.who.int/injection_safety/phleb_final_screen_ready.pdf

<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2000-108/pdfs/2000-108.pdf>

Estas recomendaciones ilustran las buenas prácticas de recogida para hemocultivo basándose en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. 2010. ISBN 978 92 4 159922 1). Las buenas prácticas pueden variar entre instalaciones sanitarias; consulte las directrices aplicables a su instalación.



bioMérieux

diagnóstico *In vitro*

al servicio de la salud pública

Como participante principal en el diagnóstico *in vitro* durante más de 50 años, bioMérieux siempre ha sido impulsado por un espíritu pionero y un compromiso constante para mejorar la salud pública en todo el mundo.

Nuestras soluciones de diagnóstico brindan un alto valor médico a los profesionales de la salud, proporcionándoles la información más relevante y segura, lo más rápido posible, para respaldar las decisiones de tratamiento y una mejor atención del paciente.

La misión de bioMérieux implica un compromiso para apoyar la educación médica, promoviendo el acceso al conocimiento de diagnóstico para el mayor número posible de personas. Centrándonos en el valor médico de los diagnósticos, nuestra colección de folletos educativos tiene como objetivo concienciar sobre el papel esencial que desempeñan los resultados de las pruebas de diagnóstico en las decisiones de atención médica.

Hay disponibles otros materiales educativos.
Contacte con bioMérieux.

La información en este manual se ofrece únicamente como directriz y no pretende ser exhaustivo. No hace responsable a bioMérieux S.A. bajo ningún concepto del diagnóstico establecido o del tratamiento prescrito por el médico. Consulte siempre a un director médico, a un doctor o a otro personal sanitario cualificado sobre los procesos y/o los protocolos para el diagnóstico y tratamiento de una condición médica.

bioMérieux España S.A.U. • Manuel Tovar, 45-47 • 28034 Madrid (España)
Tel.: +34 91 358 11 42 • Fax: +34 91 358 06 29

www.biomerieux.es
www.biomerieux-diagnostics.com