



Hemocultivos: indicaciones e interpretación

A. Callejas-Díaz*, J. Calderón-Parra y A. Fernández-Cruz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. España. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana (IDIPHISA). Majadahonda. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Hemocultivos
- Bacteriemia
- Infección
- Sepsis

Keywords:

- Blood cultures
- Bacteremia
- Infection
- Sepsis

Resumen

Los hemocultivos son la herramienta fundamental para el diagnóstico de la bacteriemia. La principal desventaja de este método diagnóstico es la baja sensibilidad que presenta, en gran parte relacionada con la dificultad para predecir clínicamente la presencia de bacteriemia. La tiritona y la fiebre son los dos signos que mejor predicen la bacteriemia, pero aun así no son fiables. Por otro lado, existe un problema importante de especificidad de los hemocultivos, fundamentalmente por la posibilidad de contaminación de la muestra. La contaminación de hemocultivos puede llevar a la interpretación errónea de los mismos, con la consecuente instauración de tratamientos innecesarios o prolongados en el tiempo que exponen a los pacientes a mayores efectos adversos y a estancias más largas. Para evitar estos problemas, existen múltiples estrategias orientadas a disminuir la probabilidad de contaminación de los hemocultivos y claves en su interpretación para no confundirla con una bacteriemia real.

Abstract

Blood cultures: indications and interpretation

Blood cultures are a fundamental tool for the diagnosis of bacteremia. The main disadvantage of this diagnostic method is its low sensitivity, in part related to difficulty in predicting the presence of bacteremia based on clinical symptoms. Shivering and fever are the two symptoms that best predict bacteremia, but they are still not reliable. On the other hand, there is another problem with the specificity of blood cultures, fundamentally due to the possibility of sample contamination. Blood culture contamination can lead to erroneous interpretation, with the consequent initiation of unnecessary or prolonged treatments that expose patients to greater adverse effects and longer hospital stays. To avoid these problems, there are multiple strategies aimed at decreasing the probability of blood culture contamination and key factors in their interpretation in order not to confuse it with a true bacteremia.

Indicaciones de los hemocultivos

Los hemocultivos (HC) son la herramienta diagnóstica para la detección de bacteriemia. En general, deben extraerse en toda sospecha de infección grave o con alta probabilidad de bacteriemia¹. Aunque la decisión debe tomarse de forma individualizada en cada paciente, las principales indicaciones son la sepsis o el *shock* séptico y las infecciones con alta probabilidad de bacteriemia (fig. 1). En otras infecciones con

menor probabilidad de bacteriemia, los HC no están indicados, aunque se pueden obtener si existe sospecha clínica de la misma.

Técnica de extracción de hemocultivos

La técnica de extracción de los HC ha de ser lo más rigurosa posible para evitar contaminaciones que, de ser malinterpretadas, lleven a tratamientos innecesarios, con los riesgos que ello conlleva, como desarrollo de resistencias, mayor probabilidad de efectos adversos, prolongación de las estancias hospitalarias y sobrecostes².

*Correspondencia

Correo electrónico: alejandro.callejasdiaz@gmail.com

Sepsis <i>shock séptico</i>	Alto riesgo de bacteriemia	Riesgo intermedio de bacteriemia	Bajo riesgo de bacteriemia
Hemocultivos	Hemocultivos	¿Hemocultivos?	¿Hemocultivos?
Siempre	Siempre	Si no hay posibilidad de obtener cultivos del foco primario antes de iniciar el antibiótico o presenta dispositivos intravasculares o cardiopatía predisponente a endocarditis	Normalmente no indicados
	Infección intravascular: endocarditis infecciosa, infección de dispositivos intravasculares (vías venosas centrales, dispositivos intracardíacos, injertos vasculares) y tromboflebitis séptica	Neumonía adquirida en la comunidad grave o asociada a ventilación mecánica	Fiebre aislada
	Infección osteoauricular: osteomielitis, espondilodiscitis, artritis séptica. Absceso epidural	Colangitis aguda	Fiebre postoperatoria (< 48 h)
	Meningitis. Infección de derivaciones ventriculoatriales	Absceso hepático	Neumonía adquirida en la comunidad no grave
		Infección de derivación ventriculoperitoneal	Infección del tracto urinario no complicada
		Pielonefritis aguda	Celulitis no complicada
		Celulitis grave o asociada a cormobilidad	



Fig. 1. Indicaciones de extracción de hemocultivos.

Momento de la extracción

La extracción de los HC ha de realizarse siempre que sea posible antes del inicio del antibiótico³. En el caso de las infecciones intravasculares, la bacteriemia suele ser continua, por lo que el momento de la extracción no debe basarse en síntomas ni signos clínicos. En el resto de los casos, la bacteriemia es intermitente y no siempre se acompaña de fiebre o deterioro clínico, por lo que es más difícil de detectar. A menudo, los únicos síntomas o signos que acompañan a la bacteriemia son la tiritona o la fiebre. Aunque presentan una baja sensibilidad/especificidad como predictores de bacteriemia⁴, la falta de otros datos orientativos hace que se elijan habitualmente como momento para la extracción de HC. La bacteriemia se produce con frecuencia tras la manipulación de un foco infeccioso (drenaje de un absceso) o la instrumentalización de una superficie mucosa, por lo que la fiebre o el deterioro clínico después de estos procedimientos deben ser tenidos en cuenta de cara a obtener HC.

Lugar de extracción

El lugar idóneo para la obtención de sangre de HC es la venopunción de vena periférica en miembros superiores².

Cada pareja de HC debe extraerse de un lugar distinto (dos punciones idealmente). La extracción de sangre de catéteres venosos tiene mayor riesgo de contaminación. Nunca debe extraerse sangre de una vía venosa periférica colocada con anterioridad.

Técnica

De cara a evitar contaminaciones, lo más importante en el proceso de extracción es la desinfección de la piel antes de la venopunción y de los tapones de los HC antes de la inoculación.

Volumen

Para obtener una adecuada sensibilidad, debe obtenerse un mínimo de 10 ml de sangre por frasco de HC.

Número de frascos de hemocultivos

Los HC se extraen por parejas, normalmente un frasco de aerobios y un frasco de anaerobios por cada pareja. En la

mayoría de las indicaciones se obtienen dos parejas de HC, extraídas de dos localizaciones diferentes. Deben obtenerse al menos tres tandas de HC en los casos en los que el microorganismo implicado en la infección pueda ser un microorganismo contaminante de la piel (como infecciones intravasculares con participación de material protésico, frecuentemente producidas por los *Staphylococcus* coagulasa negativos —SCN—). Anteriormente, se recomendaba esperar unos 20 minutos entre la extracción de las diferentes parejas, pero actualmente se recomienda obtenerlos en el mismo momento.

Tiempo hasta la incubación

El tiempo desde la extracción hasta la incubación debe ser el menor posible. De esta forma, se evita que el crecimiento de los microorganismos se produzca fuera del incubador.

Tiempo hasta la positividad

La mayoría de los HC se incuban durante cinco días, aunque gran parte de los microorganismos comunes crece en las primeras 48 horas. En el caso de los hongos, el crecimiento suele ser más lento, tardando 24-48 horas más que las bacterias habituales. En el caso de sospecha de infección por algunos microorganismos menos habituales, se debe mantener la incubación durante más tiempo. Este es el caso de *Bartonella*, *Brucella*, *Francisella*, *Legionella*, el grupo HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) o las micobacterias.

Identificación y susceptibilidad a antimicrobianos

La identificación se puede realizar por métodos habituales como el subcultivo y las determinaciones bioquímicas, aunque con el tiempo cobran mayor importancia la espectrometría de masas (MALDI-TOF) o las técnicas moleculares, que permiten conocer en algunos casos el patrón de resistencia de los microorganismos⁵.

Interpretación de los hemocultivos

La posibilidad de contaminación de los HC hace que sea necesario conocer algunos aspectos para poder valorar su grado de fiabilidad. Dichos factores son:

1. La probabilidad pretest de infección o bacteriemia. Para valorarla, deben tenerse en cuenta los síntomas y los

TABLA 1

Microorganismos potencialmente contaminantes y no contaminantes de hemocultivos

Contaminantes habituales	Contaminantes ocasionales	No contaminantes
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativos	<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Bacillus</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Micrococcus</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cutibacterium</i> (<i>Propionibacterium</i>)		<i>Enterobacteriaceae</i>
		<i>Bacteroides</i> spp.
		<i>P. aeruginosa</i>
		<i>Candida</i> spp.
Se deben considerar otros factores para considerarlos significativos		Siempre han de considerarse significativos
Probabilidad real de infección o bacteriemia		
Técnica de extracción de los hemocultivos		
Lugar de extracción de los hemocultivos		
Número de hemocultivos positivos		
Tiempo de incubación hasta la positividad		

signos de infección y riesgo de bacteriemia del foco infeccioso. Lo ideal para evitar confusiones en este punto es que la extracción de los HC esté realmente indicada.

2. La técnica de extracción de los HC.

3. El lugar de extracción del HC. La extracción de sangre de catéteres venosos o de otras localizaciones distintas a los miembros superiores tiene mayor riesgo de contaminación.

4. El número de HC positivos⁶. En este sentido, es importante tener en cuenta el número de HC y el microorganismo aislado (ver más adelante). Es más valorable un HC positivo si solo hay cuatro frascos extraídos que si hay seis u ocho. Por ello es importante decidir detenidamente el número de HC que se necesita, evitando extraer más de los necesarios.

5. El tiempo de incubación necesario para la positividad de los HC. Cuanto más tiempo tarda en positivizar un hemocultivo, más probable es que se trate de un contaminante⁶, lo que posiblemente esté relacionado con la carga bacteriana.

6. El microorganismo aislado. El principal factor a tener en cuenta a la hora de valorar el aislamiento de un HC es el microorganismo recuperado en el mismo. Así, cuando se aísla un microorganismo del grupo de los contaminantes habituales, debe existir una alta sospecha de infección para darle valor (tabla 1)². Del mismo modo, si es un contaminante habitual, es muy importante conocer el número de HC positivos y el tiempo hasta la positividad de los mismos⁶. En caso de que se aísla un contaminante en varios frascos, también es fundamental conocer si es la misma cepa (por ejemplo, si los dos aislamientos comparten patrón de resistencias). De forma contraria, existen algunos microorganismos que prácticamente nunca se consideran contaminantes, independientemente del número de HC positivos y del tiempo hasta la positividad.

Indicaciones de hemocultivos de control

Son las siguientes:

1. Bacteriemia de origen desconocido.

2. Bacteriemia por *S. aureus* o *S. lugdunensis*.

3. Candidemia.

4. Infección intravascular conocida o sospechada: endocarditis infecciosa, infección de dispositivos intravasculares (vías venosas centrales no retiradas, dispositivos intracardíacos, injertos vasculares) y tromboflebitis séptica.

5. Bacteriemia en pacientes con riesgo de infección intravascular: pacientes con antecedentes de endocarditis infecciosa, válvulas protésicas, dispositivos intracardíacos, injertos vasculares, trasplante de corazón con valvulopatía o cardiopatía congénita no reparada o reparada (con derivación residual o regurgitación valvular o dentro de los primeros seis meses posteriores a la reparación).

6. Síntomas o signos de infección persistente más de 72 horas después del inicio de la terapia antimicrobiana.

7. Bacteriemia por microorganismos resistentes al tratamiento instaurado.

8. Sitio de infección conocido o sospechado con penetración de antimicrobianos limitada, como un absceso, una infección del espacio articular o el sistema nervioso central.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis

✓ Ensayo clínico controlado

✓ Epidemiología

✓ Artículo de revisión

✓ Guía de práctica clínica

1. ●● Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, Carroll KC, Desai S, Cosgrove SE. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients. *Clin Infect Dis*. 2020;71(5):1339-47.
2. ● Doern GV, Carroll KC, Diekema DJ, Garey KW, Rupp ME, Weinstein MP, et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: A comprehensive update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33(1):e00009-19.
3. Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, Stabler SN, Akhter M, Davidson AC, et al. Blood culture results before and after antimicrobial administration in patients with severe manifestations of sepsis: A diagnostic study. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):547-54.
4. Riedel S, Bourbeau P, Swartz B, Brecher S, Carroll KC, Stamper PD, et al. Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia. *J Clin Microbiol*. 2008;46(4):1381-5.
5. ●● Guna Serrano MR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Microbiological diagnosis of bacteraemia and fungaemia: Blood cultures and molecular methods. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(5):335-40.
6. ● Osaki S, Kikuchi K, Moritoki Y, Motegi C, Ohyatsu S, Nariyama T, et al. Distinguishing coagulase-negative *Staphylococcus* bacteraemia from contamination using blood-culture positive bottle detection pattern and time to positivity. *J Infect Chemother*. 2020;26(7):672-5.