



Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA
FORMATIVO EN ENFERMERÍA
SOBRE LA TASA DE CONTAMINACIÓN DE
HEMOCULTIVOS EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DE UN HOSPITAL GENERAL**

**Tesis Doctoral presentada por
MIGUEL RAMOS DE MATEO**

2021



Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA
FORMATIVO EN ENFERMERÍA
SOBRE LA TASA DE CONTAMINACIÓN DE
HEMOCULTIVOS EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DE UN HOSPITAL GENERAL**

**Tesis Doctoral presentada por
MIGUEL RAMOS DE MATEO**

Director:

Dr. Carlos Gutiérrez Ortega

Codirectora:

Dra. Miriam Estébanez Muñoz

Alcalá de Henares, 2021

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Carlos Gutiérrez Ortega, por su ayuda en la estructura y su trabajo en el cálculo estadístico.

A la Dra. Miriam Estébanez Muñoz, cuyo empuje y fe ciega han sido fundamentales para llevar a término la investigación.

Al Dr. Ricardo Navarro Suay, que despertó en mí el afán investigador.

Al Servicio de Microbiología, en especial a las Dra. María Mateo Maestre y Dra. María Francisca Ramos Ferriol, y al resto del personal facultativo y técnico por su inestimable ayuda sin la que no habría sido posible culminar este proyecto.

A la dirección de enfermería, por su confianza, en especial a Dña. Rosa María Galindo Vinagre.

Al personal del Servicio de Urgencias, sobre todo a mis compañeros enfermeros, por su implicación y colaboración.

A la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Francisco de Vitoria, donde conseguí hacer realidad mi vocación, en especial a la Dra. Ana María Pérez Martín y a Dña. Gema Mata González, que supieron sacar lo mejor de mí y fueron un gran apoyo en este camino.

A mis compañeros y amigos, por su ánimo durante todo el camino.

A mi hermano y a mi abuela, que siempre han estado ahí.

Y en especial a mis padres, por su apoyo, sin el cual no habría llegado donde estoy.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	III
Índice	V
Índice de Tablas	XI
Índice de Figuras	XIII
Índice de Gráficos.....	XV
Abreviaturas	XVII
I. Resumen.....	1
Introducción.....	3
Material y Métodos.....	3
Resultados.....	4
Conclusiones	4
II. Abstract	5
Introduction	7
Methods.....	7
Results	8
Conclusions.....	8
III. Introducción	9
1. Bacteriemia.....	11
1.1. Definiciones. Bacteriemia y sepsis.....	11
1.2. Incidencia, evolución y pronóstico de la bacteriemia	12
1.3. Clasificación de las bacteriemias	14
1.3.1. Bacteriemias según el foco de origen.....	14
1.3.2. Bacteriemias según la etiología	15

1.3.3. Bacteriemias según el tipo de paciente	17
1.3.4. Bacteriemias según el lugar de adquisición	17
a. Bacteriemia comunitaria	18
b. Bacteriemia nosocomial.....	18
c. Bacteriemia relacionada con los cuidados sanitarios	20
1.4. Sepsis	21
1.5. Bacteriemias en el Servicio de Urgencias	28
1.6. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia	32
2. Hemocultivos	34
2.1. Utilidad y relevancia	34
2.2. Criterios de indicación	35
2.3. Extracción de la sangre	36
2.3.1. Asepsia.....	36
2.3.2. Metodología de la técnica de extracción.....	38
2.4. Mejores prácticas	41
2.4.1. Cuándo extraer los hemocultivos	41
2.4.2. Lugar de la extracción.....	42
2.4.3. Volumen de la muestra.....	43
2.4.4. Número de hemocultivos	44
2.4.5. Intervalo entre cada extracción.....	44
2.4.6. Registro de enfermería.....	44
2.4.7. Mantenimiento y transporte al laboratorio	45
2.4.8. Protocolos	45
2.5. Métodos y sistemas para hemocultivo.....	46
2.5.1. Sistemas manuales de hemocultivo.....	46

2.5.2. Sistemas automáticos de hemocultivo	47
a. Radiométricos y no radiométricos	47
b. Sistemas automáticos de monitorización continua	48
2.5.3. Tipos de frascos.....	50
a. Anaerobio	51
b. Aerobio	51
c. Pediátrico	51
2.6. Procesamiento de hemocultivos positivos.....	52
2.6.1. Tinciones	52
2.6.2. Subcultivos	52
2.6.3. Identificación y antibiograma	53
a. Métodos fenotípicos.....	53
b. Métodos de amplificación genómica	54
2.7. Interpretación de los resultados. Contaminación.....	55
2.7.1. Criterios de contaminación	56
2.7.2. Impacto de la contaminación en los hemocultivos	59
2.7.3. Tasas de contaminación admisibles. Mejora de calidad.....	60
3. Nuevos métodos de detección de bacteriemia.....	62
3.1. Técnicas aplicables sobre hemocultivos positivos	63
3.1.1. Nuevas técnicas de amplificación	63
3.1.2. Técnicas de hibridación	64
3.1.3. Métodos proteonómicos: Espectrometría de masas	64
3.1.4. Técnicas inmunocromatográficas.....	65
3.2. Técnicas no basadas en el cultivo.....	66

IV. Justificación.....	71
V. Hipótesis.....	75
VI. Objetivos	79
Objetivo principal.....	81
Objetivos secundarios	81
VII. Población, Material y Método	83
1. Población.....	85
1.1. Diseño del estudio.....	85
1.2. Ámbito del estudio.....	85
1.3. Población.....	87
1.4. Criterios de inclusión y exclusión	87
1.4.1. Criterios de inclusión	87
1.4.2. Criterios de exclusión	87
1.5. Muestra.....	88
1.6. Muestreo y tamaño muestral	88
1.6.1. Muestreo.....	88
1.6.2. Tamaño muestral.....	88
1.7. Variables a estudio.....	88
1.7.1. Variables independientes.....	88
1.7.2. Variables dependientes.....	89
1.7.3. Variables de control y otras variables demográficas y epidemiológicas	89
1.7.4. Variables para el análisis de la sesión formativa	91
2. Material.....	95
2.1. Material para venopunción.....	95
2.1.1. Desinfección.....	95

2.1.2. Venoclisis.....	95
2.2. Material para hemocultivos.....	96
2.3. Material del Laboratorio de Microbiología.....	98
2.3.1. Material para tinción Gram.....	98
2.3.2. Material para subcultivos.....	98
2.3.3. Equipos de laboratorio.....	98
2.4. Material para la recogida de datos.....	99
2.4.1. Cuestionarios (Anexo 2).....	99
2.4.2. Registros de laboratorio.....	103
2.5. Otro material.....	104
3. Método.....	104
3.1. Planificación. Organización general del trabajo.....	104
3.1.1. Procedimiento de estudio.....	104
a. Fase 1. Pre-intervención.....	105
b. Fase 2. Intervención formativa.....	106
c. Fase 3. Post-intervención.....	107
3.1.2. Refuerzo del logro.....	107
3.2. Recogida de información.....	108
3.2.1. Evaluación de conocimientos.....	108
3.2.2. Registro de hemocultivos.....	108
3.3. Criterios de contaminación.....	108
3.4. Obtención de hemocultivos.....	109
3.5. Procesamiento de los hemocultivos.....	109
3.6. Análisis estadístico.....	112
3.6.1. Estadística descriptiva.....	112

3.6.2. Estadística analítica	112
3.7. Consideraciones éticas.....	113
VIII. Resultados	115
1. Tasa de contaminación de los hemocultivos	117
1.1. Resultados generales.....	117
1.2. Resultados por variables demográficas.....	121
1.3. Microorganismos responsables de la contaminación	126
2. Evaluación de los conocimientos de los profesionales.....	127
3. Microorganismos aislados en hemocultivos positivos	130
4. Tiempo de detección de positividad.....	137
IX. Discusión.....	143
Limitaciones.....	157
X. Conclusiones	159
XI. Bibliografía.....	163
XII. Anexos.....	215
Anexo 1. Autorización del Jefe de Servicio de Urgencias	217
Anexo 2. Cuestionario de conocimientos	218
Anexo 3. Presentación de la sesión formativa	219
Anexo 4. Póster	224
Anexo 5. Informe del comité ético de investigación.....	225

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Focos de origen más frecuentes de bacteriemia	14
Tabla 2. Definiciones.....	23
Tabla 3. Escala de disfunción orgánica asociada a sepsis (SOFA).....	24
Tabla 4. Criterios qSOFA	25
Tabla 5. Signos predictores de bacteriemia.....	36
Tabla 6. Metodología para la extracción de hemocultivos.....	39
Tabla 7. Extracción con aguja y jeringa	40
Tabla 8. Extracción con palomilla y campana.....	41
Tabla 9. Características de los sistemas comerciales automáticos de HC	49
Tabla 10. Especies disponibles en LightCycler® SeptiFast Test	67
Tabla 11. Sistemas comerciales disponibles para la detección de bacteriemia.....	68
Tabla 12. Tipos de frascos y composición	97
Tabla 13. Hemocultivos obtenidos en el periodo de estudio	119
Tabla 14. Hemocultivos obtenidos en los periodos de observación, por meses	120
Tabla 15. Hemocultivos obtenidos en los periodos de observación, por sexo	121
Tabla 16. Resultados HC obtenidos en los periodos de observación, por sexo	122
Tabla 17. Hemocultivos realizados por meses y grupos de edad.....	123
Tabla 18. Resultados de hemocultivos por periodos y grupos de edad	124
Tabla 19. Evolución de resultados de HC (%) por edad y sexo.....	125
Tabla 20. Hemocultivos contaminados en función del microorganismo.....	126
Tabla 21. Resumen de respuestas a la encuesta.....	127
Tabla 22. Resumen de respuestas al cuestionario de conocimientos	128
Tabla 23. Tipos de aislamientos en hemocultivos positivos	130
Tabla 24. Microorganismos más frecuentes en HC positivos	131
Tabla 25. Microorganismos aislados en hemocultivos positivos de bacteriemia ..	132
Tabla 26. Microorganismos más frecuentes en hemocultivos positivos con sospecha de bacteriemia, por sexo	135
Tabla 27. Microorganismos más frecuentes en hemocultivos positivos con sospecha de bacteriemia, por grupos de edad.....	136

Tabla 28. Tiempo de detección de positividad de los HC	137
Tabla 29. Tiempos de positividad en hemocultivos con crecimiento de los microorganismos más frecuentes.....	138
Tabla 30. Tiempo de detección de positividad en HC positivos verdaderos y contaminados.....	139
Tabla 31. Tiempo de detección de positividad de microorganismos patógenos y contaminantes	140

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Criterios clínicos para identificar pacientes con sepsis y shock séptico ..	26
Figura 2. BACTEC™ 460 radiométrico.....	47
Figura 3. BacT/ALERT® VIRTUO®	50
Figura 4. BACTEC™ FX.....	50
Figura 5. Nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico.....	62
Figura 6. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.....	86
Figura 7. Frascos de hemocultivos	96
Figura 8. Línea temporal de actuaciones.....	104
Figura 9. Resultados fase pre-intervención.....	117
Figura 10. Resultados fase post-intervención	118

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución de la etiología de las bacteriemias (1985-2006)	15
Gráfico 2. Localización de las infecciones asociadas a cuidados sanitarios. España EPINE. 1990-2017	20
Gráfico 3. Evolución de la tasa de contaminación de hemocultivos.....	120
Gráfico 4. Hemocultivos realizados, por sexo	121
Gráfico 5. Resultado de hemocultivos por sexo	122
Gráfico 6. Evolución número de HC (n) realizados en función de la edad y sexo ..	124
Gráfico 7. Hemocultivos positivos en función del microorganismo aislado.....	133
Gráfico 8. Evolución de los hemocultivos positivos por grupos de microorganismos aislados	134
Gráfico 9. Hemocultivos positivos por microorganismos y grupos de edad.....	136

ABREVIATURAS

° C	Grados centígrados
a.	Años
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ADVP	Adictos a drogas por vía parenteral
ASM	<i>American Society for Microbiology</i>
BC	Bacteriemia
BGN	Bacilo gramnegativo
BGN-NFs	Bacilos gramnegativos no fermentadores
BLEE	β-lactamasas de espectro extendido
BRCS	Bacteriemias relacionadas con los cuidados sanitarios
CDC	<i>Control Diseases Center</i>
CLSI	<i>Clinical & Laboratory Standards Institute</i>
cm	Centímetro
CO ₂	Dióxido de carbono
DE	Desviación estándar
dl	Decilitro
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
EEUU	Estados Unidos de América
EPINE	Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España
EPPS	Encuesta Puntual de Prevalencia Europeo
ESICM	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
EUCAST	<i>European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
FISH	<i>Fluorescencia de hibridación in situ</i>
GSA	<i>Global Sepsis Alliance</i>
h	Hora
HC	Hemocultivo
HCDGU	Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
IME	<i>Índice Médico Español</i>

IQR	<i>Interquartile range</i> (Rango intercuartílico)
ISDT	<i>The initial specimen diversion technique</i>
ISFAS	Instituto Social de las Fuerzas Armadas
kg	Kilogramo
K-S	Kolmogorof-Smirnov
l	Litro
LED	Diodo emisor de luz
lpm.	Latidos por minuto
MALDI-TOF	<i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time Of Flight-Mass</i>
MS	<i>Spectrometry</i>
MCK	MacConkey
mg	Miligramo
min.	Minuto
ml	Mililitro
mm³	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetros de mercurio
mmol	Milimol
NSNC	No sabe / No contesta
OMS	Organización Mundial de la Salud
PaCO₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PAM	Presión Arterial Media
PaO₂	Presión arterial de oxígeno
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PNA-FISH	<i>Pathogen-Specific Methods Peptide nucleic acid, AdvanDx</i>
qSOFA	quickSOFA
SA	Sepsis Alliance
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SCN	Staphylococcus coagulasa negativo
SCOPE	<i>Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance</i>

SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SERMAS	Servicio Madrileño de Salud
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assesment</i>
SPS	<i>Sodium Polyanethole Sulfonate</i> (Polianetol sulfonato sódico)
SRIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SSC	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>
SU	Servicio de urgencias
SUH	Servicios de urgencias hospitalario
TDDP	Tiempo diferencial de detección de positividad
TDP	Tiempo de detección de positividad
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UFC	Unidad Formadora de Colonias
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
WFPICCS	Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos y Críticos Pediátricos
WFSICCM	Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos y Críticos

I. RESUMEN

Introducción

La bacteriemia es una complicación grave de la infección, que puede desencadenar una severa respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, con una tasa de mortalidad muy elevada, en la que tiempo es un factor crítico para el pronóstico del paciente, por lo que es esencial el diagnóstico precoz para instaurar cuanto antes el tratamiento adecuado.

El hemocultivo es el método de referencia para el diagnóstico microbiológico de las bacteriemias, aunque la contaminación de los hemocultivos es un problema común en el ámbito hospitalario que tiene repercusiones clínicas y económicas, por lo que la tasa de contaminación no debe superar el 3%.

El servicio hospitalario de urgencias es un área esencial para el diagnóstico y el tratamiento precoz de la bacteriemia, y es allí donde se realiza la mayor parte de los hemocultivos en un hospital terciario. Además, la tasa de contaminación de hemocultivos habitualmente es mayor en los servicios de urgencias, por la especial incidencia de determinados factores. Sin embargo, hay pocos estudios centrados específicamente en este ámbito.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la tasa de contaminación de hemocultivos en el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla e investigar la efectividad de una intervención formativa breve sobre la tasa de contaminación.

Material y Métodos

Estudio cuasiexperimental, antes y después, longitudinal prospectivo de serie temporal interrumpida.

Se evaluaron los resultados de los hemocultivos realizados en el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, antes y después de una intervención formativa dirigida a los profesionales de enfermería que extraen las

muestras. La efectividad de la intervención se evaluó comparando la diferencia entre las proporciones de hemocultivos contaminados antes y después de la intervención formativa en los periodos considerados.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 4.237 hemocultivos realizados en el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla durante un año, seis meses antes de la intervención y seis meses después de la misma. En el periodo previo a la intervención la tasa de contaminación de hemocultivos alcanzó un promedio del 6,3%, mientras que en el periodo posterior a la misma el promedio se redujo al 3,5%.

En ambos periodos el porcentaje de hemocultivos positivos verdaderos se concentró en el grupo de pacientes mayores de 65 años, (77,2%-82,3%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Klebsiella*.

Conclusiones

Una intervención formativa breve, focalizada en aspectos críticos de la técnica de obtención de hemocultivos y en la relevancia de la actuación enfermera redujo la contaminación de los hemocultivos en el servicio de urgencias del Hospital en el que se realizó el estudio, alcanzándose una tasa de contaminación cercana a los estándares recomendados.

II. ABSTRACT

Introduction

Bacteremia is a serious complication of the infection, which can trigger a severe systemic inflammatory response, with very high mortality rate, in which time becomes a critical factor for the patient's prognosis, so early diagnosis is essential to establish the adequate treatment as soon as possible.

Blood culture is method of reference for the microbiological diagnosis of bacteremia. However in the hospital setting, blood culture contamination is a common problem, with clinical and economic impact, so the contamination rate should not exceed 3%.

The hospital emergency service is an essential area for the early diagnosis and treatment of bacteremia, and is where most blood cultures are taken in a tertiary hospital. In addition, the rate of contamination of blood cultures is usually higher in the emergency services, due to the special incidence of certain factors. However, there are few studies focused on this area.

The aim of the present study was to evaluate blood cultures contamination rate at the Emergency Department of "Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla", and to investigate the impact of a brief formative intervention on this quality indicator.

Methods

Quasi-experimental, before and after, prospective longitudinal study of interrupted time series

Results from blood cultures performed at the Emergency Department of "Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla" were evaluated before and after a Training Intervention addressed to Nursing Professionals who obtain the samples. Intervention effectiveness was evaluated by comparing the difference between the

percentages of contaminated blood cultures before and after Training Intervention in considered periods for the observation.

Results

The study included 4,237 blood cultures drawn at the Emergency Service of “Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla” during one year, six months before and six months after Training Intervention. In the period prior to the intervention, the blood culture contamination rate reached 6,3% average, while in the post-intervention period it was reduced to 3,5%.

In both periods the percentage of true positive blood cultures was strongly concentrated in the group of patients over 65 years (77.2%-82.3%) and the most frequently isolated microorganisms were *Escherichia coli*, coagulase negative Staphylococcus and *Klebsiella*.

Conclusions

Short Training Intervention, focused on the critical aspects of the technique to obtain blood cultures, and on the key relevance of Nursing Intervention, resulted in significant reduction in the contamination of blood cultures rate at Emergency Department of the Hospital where the study was conducted, reaching a contamination rate close to the recommended standards.

III. INTRODUCCIÓN

1. Bacteriemia

1.1. Definiciones. Bacteriemia y sepsis.

Las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de muerte en el mundo (1) y, en ocasiones, algunas de ellas pueden dar lugar a bacteriemias o fungemias que, a su vez, pueden desencadenar una respuesta sistémica muy grave denominada sepsis, con una tasa de mortalidad global que puede oscilar entre el 30% y el 50% según las series y el tipo de paciente, origen, manejo inicial y otros factores (2,3,4,5,6,7).

Se define como bacteriemia (BC) la presencia de bacterias en la sangre que se pone de manifiesto por su aislamiento en los hemocultivos (HCs) (8). Se trata de una complicación grave de una infección en la que los microorganismos superan los mecanismos de defensa tisulares e invaden el torrente circulatorio, multiplicándose a un ritmo que supera la capacidad del sistema inmunológico para eliminarlos, o bien puede ser la manifestación de infecciones de origen vascular (endocarditis, infecciones de catéteres, etc.).

El término fungemia se refiere a la presencia de hongos en la sangre que, aunque pueden tener su origen en focos semejantes a los que ocasionan las bacteriemias (BCs), frecuentemente proceden de la infección de catéteres.

Se conocen como pseudobacteriemias aquellos casos con HCs en los que se detecta un crecimiento bacteriano que no guarda relación con una invasión del torrente sanguíneo, sino que se debe a una contaminación en el proceso de obtención o manipulación de la muestra (9).

Considerando su patrón clínico, la BC puede ser transitoria, intermitente o continua (10). La BC transitoria tiene una duración de minutos a horas y puede ocurrir con la manipulación en superficies de cavidades mucosas no estériles, colonizadas por flora normal, en el curso de procedimientos dentales o endoscopias. La BC intermitente se asocia con infecciones de espacios cerrados (abscesos) o

infecciones focales, como en el caso de una neumonía. La BC de bajo grado persistente se asocia con un foco intravascular (endocarditis) o infección de un injerto vascular.

La mayor parte de las BCs son transitorias por lo que la rentabilidad de los HCs aumenta si la extracción de la muestra se realiza coincidiendo con el episodio de tiritona que anuncia el pico febril (11).

En cuanto a la sepsis, es un síndrome que implica alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas causadas por una infección (12,13,14).

En la Tabla 2 se resumen las definiciones de diferentes entidades a partir de los criterios clínicos consensuados por grupos de expertos y que permitieron a los investigadores identificar a los pacientes que podían participar en los ensayos clínicos de sepsis.

1.2. Incidencia, evolución y pronóstico de la bacteriemia

La incidencia de la BC es variable dependiendo del ámbito de realización de los estudios, de la población analizada y del lugar de adquisición. En las últimas décadas se ha observado un incremento en la frecuencia y morbimortalidad de las BCs. En Estados Unidos la incidencia ha pasado de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre 1979 y 2000, lo que supone un incremento del 8,7% (15), situación similar a la que se ha registrado en España donde la incidencia se situó en 130 episodios por 100.000 habitantes en 1985, elevándose en 2006 hasta 270 episodios por 100.000 habitantes (16). Este hecho se ha relacionado con factores como la mayor utilización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, el aumento de pacientes inmunodeprimidos, el aumento de la resistencia antimicrobiana y el envejecimiento de la población (16).

La incidencia real de las BCs comunitarias no es conocida, si bien podemos hacer una estimación conociendo la incidencia de la BC en un servicio de urgencias

hospitalarias, que se estimó en 0,99/1.000 pacientes atendidos, y en 10,3 episodios/1.000 pacientes ingresados (17).

La BC es una enfermedad grave, con una mortalidad a los 30 días del 15% al 30%, y está clasificada entre las primeras siete causas de muerte en los países desarrollados (3).

Las variables que influyen en el pronóstico son: las características intrínsecas del paciente (edad, enfermedad de base); el origen de la infección, observándose una menor mortalidad en la BC por catéter y en la BC con foco urinario que en la BC de foco respiratorio; el microorganismo (virulencia y resistencia antimicrobiana); la expresividad clínica (la sepsis severa o shock séptico presentan mayor mortalidad) y el tratamiento (18,19).

En general, los pacientes con BC mejoran en las primeras 48-72 horas de tratamiento. La persistencia de la fiebre o la reaparición de la misma o de otros signos o síntomas de respuesta inflamatoria, más allá de las 72 horas después del inicio del tratamiento, serían una señal de alerta de un posible curso complicado o bien del fracaso del tratamiento administrado.

Las BCs por determinados microorganismos (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, hongos y BCs polimicrobianas) se asocian a una mayor mortalidad (20), si bien, en algunos casos el pronóstico queda condicionado por un tratamiento inadecuado y en otros por factores virulentos del patógeno y la respuesta inflamatoria que éste origina en el hospedador (21).

La mortalidad global puede elevarse hasta el 37% con amplias diferencias según la etiología de la BC (21% para SCN y 39% para *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida spp.*). (22).

Staphylococcus aureus, Bacilos Gram Negativos resistentes a antimicrobianos y *Candida spp.* son los patógenos con peor pronóstico. Sin embargo, otros como SCN, *Streptococcus pneumoniae* y *Escherichia coli* parecen asociarse a menor mortalidad (21,22,23,24,25).

Staphylococcus aureus se asocia a una elevada mortalidad, entre el 20 al 40% en diferentes estudios (21,26,27), lo que puede deberse al mayor riesgo para desarrollar endocarditis y focos a distancia (28).

1.3. Clasificación de las bacteriemias

Podemos clasificar las BCs en función de diferentes criterios como el foco de origen, la etiología (agente causal), según el tipo de paciente o su enfermedad de base y, sobre todo, el lugar de adquisición.

1.3.1. Bacteriemias según el foco de origen

En cuanto al foco de origen, las BCs se clasifican en primarias, cuando no existe evidencia clínica de un foco de infección reconocido, y secundarias cuando se relacionan con un proceso infeccioso localizado y documentado, habiéndose observado diferencias clínicas y pronósticas entre ambos grupos.

En la Tabla 1 se detallan los focos de origen más frecuentes en las BCs globales secundarias.

Tabla 1. Focos de origen más frecuentes de bacteriemia

ORIGEN	FRECUENCIA
Dispositivos Intravasculares	19%
Tracto Genitourinario	17%
Tracto Respiratorio	12%
Intestino y peritoneo	5%
Piel	5%
Tracto biliar	4%
Abscesos intra-abdominales	3%
Otros focos	8%
Origen desconocido	27%

Fuente: Sánchez Carrillo C, et al. (29)

La BC primaria es más frecuente en pacientes con enfermedad crónica con mal pronóstico (30), mientras que en las BCs secundarias, las características clínicas y pronósticas varían en función del foco de origen, relacionándose con una mayor morbimortalidad los focos abdominal y respiratorio (31,32).

Entre las BCs intrahospitalarias, la infección del catéter representa el origen más frecuente, seguida de aquellas de origen urinario y respiratorio (29).

1.3.2. Bacteriemias según la etiología

La etiología de la BC ha experimentado variaciones a lo largo del tiempo. En la era pre-antibiótica los principales agentes etiológicos eran los microorganismos grampositivos, especialmente *Streptococcus* β-hemolíticos (*Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus agalactiae*) y *Streptococcus pneumoniae* (33). Posteriormente, en los años 70 hubo un predominio de los bacilos gramnegativos (34) y desde finales de los 80, las bacterias grampositivas predominan de nuevo, según se muestra en el Gráfico 1 (16).

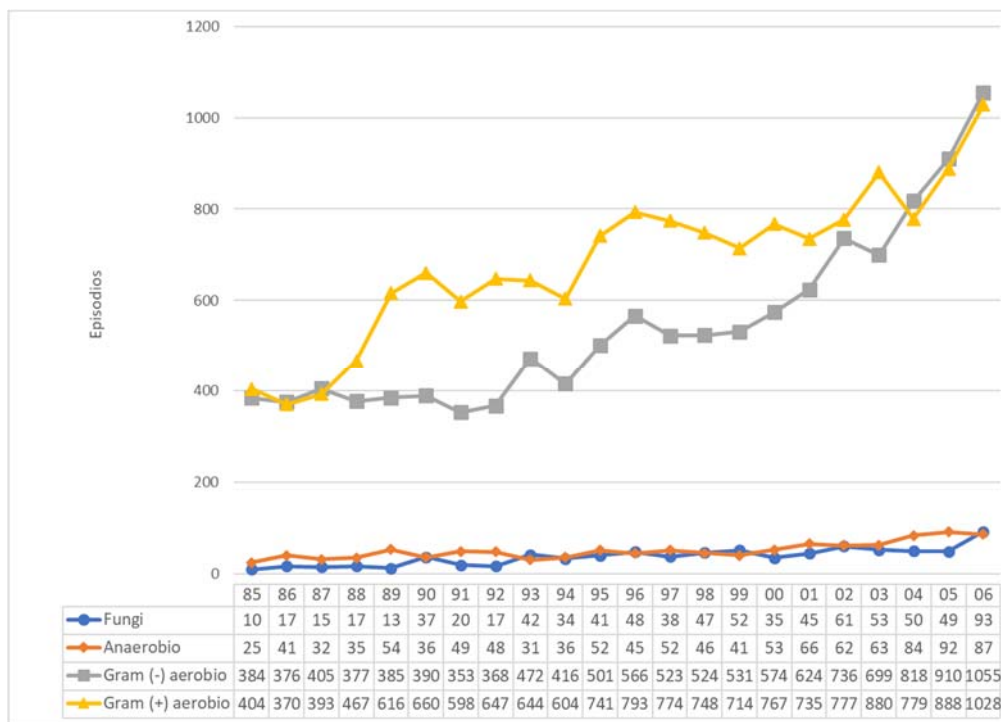


Gráfico 1. Evolución de la etiología de las bacteriemias (1985-2006)

Fuente: Rodríguez-Créixems M, et al. (16)

Diversos estudios confirman que, en la actualidad, los microorganismos grampositivos representan la causa más frecuente de BC en muchos centros (35,36,37), lo que respondería al mayor uso de los catéteres intravasculares, a las manipulaciones instrumentales, así como a la utilización de antimicrobianos de amplio espectro (38,39,40). En este contexto, los agentes predominantes en las BCs nosocomiales son los *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) (41).

Entre los grampositivos, destacan por su frecuencia y su relevancia clínica, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN), *Enterococcus spp.* y *Streptococcus pneumoniae* y, entre los gramnegativos, *Neisseria Meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, enterobacterias, y en particular *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, y otros bacilos gramnegativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*) (41).

Los anaerobios representan entre el 0,5-13% de los HCs positivos y causan alrededor de 5-10 casos de BC por cada 1.000 ingresos, con predominio de *Bacteroides spp.*, siendo la incidencia significativamente mayor en pacientes con neoplasias hematológicas (16,42).

Factores como el lugar de adquisición, la epidemiología local, la edad o el foco inciden en la etiología de las BCs. (43)

En cuanto al lugar de adquisición, en las BCs comunitarias se observa un gran predominio de las bacterias gramnegativas, principalmente *Escherichia coli*, mientras que en las BCs nosocomiales las bacterias grampositivas, especialmente *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN), son las predominantes (41). Las BCs asociadas a la asistencia sanitaria son más parecidas a las BCs nosocomiales (44).

Sin embargo, la etiología y el patrón de sensibilidad de las BCs nosocomiales muestran grandes diferencias entre distintos centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que resulta esencial el conocimiento del entorno epidemiológico (19).

También es un factor determinante el foco de la BC. En el caso de un foco urinario los microorganismos más frecuentes son las enterobacterias, principalmente *Escherichia coli*, mientras que si el foco es respiratorio la etiología suele ser *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* (41).

1.3.3. *Bacteriemias según el tipo de paciente*

Las BCs muestran importantes variaciones en su incidencia, origen y etiología en determinados tipos de pacientes, especialmente los ingresados en UCIs, oncológicos, postquirúrgicos, portadores de catéteres vasculares, grandes quemados, pacientes en hemodiálisis crónica, con cirrosis hepática, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) (41).

En estos grupos, la BC está determinada y condicionada por la enfermedad subyacente y los cuidados que se precisan.

Destacamos por su frecuencia las BCs en pacientes con hemodiálisis periódica, cuya incidencia varía en función del tipo de acceso vascular para la hemodiálisis, de tal forma que el empleo de un catéter venoso central conlleva un aumento del riesgo 7-20 veces superior respecto al de las fístulas arteriovenosas, con predominio de las bacterias grampositivas, siendo *Staphylococcus aureus* y SCN los microorganismos más frecuentes (45).

1.3.4. *Bacteriemias según el lugar de adquisición*

El lugar de adquisición de la BC orienta sobre la etiología y, junto con el conocimiento de los patrones de sensibilidad antimicrobiana, condiciona la elección del tratamiento empírico (46).

Tradicionalmente, las BCs se han clasificado en comunitarias y nosocomiales, según los criterios del *Control Diseases Center* (CDC), en los que se definían solo las BC nosocomiales, considerando el resto, por defecto, comunitarias (47). Sin

embargo, ante las nuevas opciones ambulatorias implementadas en los últimos años en pacientes no hospitalizados, las BCs comunitarias se han subdividido en estrictamente comunitarias y en *bacteriemias relacionadas con los cuidados sanitarios* (48,49). En este grupo se incluyen las infecciones que tienen lugar en pacientes que, no estando hospitalizados, comparten características propias de la hospitalización.

a. Bacteriemia comunitaria

La BC comunitaria tiene su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, no mediando durante ese periodo ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido (39).

Por tanto, también se considera comunitaria aquella BC asociada a una complicación de una infección ya presente en el momento del ingreso o aquella que acontece en el neonato en las primeras 48 horas tras el nacimiento y cuya transmisión se entiende que ha sido transplacentaria (47,50).

En la actualidad, se estima que entre el 36-50% de las BCs son de origen comunitario. La etiología de las BCs de adquisición comunitaria con criterios estrictos muestra un predominio de las bacterias gramnegativas (68%) sobre las grampositivas (31%). El origen más frecuente de la BC es la infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal (4-9%). Aproximadamente el 9% son de origen desconocido (41). Por microorganismos, los más comunes son *Escherichia coli* (39%), *Streptococcus pneumoniae* (9%) y *Staphylococcus aureus* (7%) (17).

b. Bacteriemia nosocomial

La BC nosocomial se define como aquella que se adquiere en el hospital, es decir, no estaba presente ni en incubación antes del ingreso hospitalario del paciente. En general, se manifiestan a partir de 48 horas desde el ingreso (51).

Existen dos situaciones especiales en las que la infección también se considera nosocomial: la infección que se adquiere en el hospital pero que se hace evidente después del alta, y aquella que acontece en un neonato como resultado de su paso por el canal del parto (47,50).

Las infecciones nosocomiales constituyen actualmente una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los centros sanitarios, siendo además una causa importante del aumento del gasto sanitario (52,53).

En el estudio *Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance* (SCOPE) realizado en 49 hospitales norteamericanos durante 7 años (1995-2002), la incidencia de BC nosocomial fue de 6 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios (20). En nuestro país, la prevalencia de la infección nosocomial en los últimos años según el Estudio Español de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales (EPINE EPPS 1990-2017), ha oscilado entre el 8,5 y el 5,2%, situándose en el 2017 en 6,7% (54).

Las bacterias grampositivas son las predominantes en los últimos años (65%) y, por microorganismos, *Staphylococcus coagulasa negativo* (31%), *Staphylococcus aureus* (20%) y *Enterococcus spp.* (9%) son los más comunes (41,20,48,49,55)

No obstante, se observan grandes diferencias en el agente causal y el patrón de sensibilidad entre distintos centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la determinar el tratamiento antimicrobiano empírico (41). Aun así, es frecuente que los microorganismos implicados muestren problemas de resistencia antimicrobiana frente a los antibióticos, lo que tiene repercusiones importantes para los pacientes y el sistema sanitario.

Las BCs ocupan el cuarto lugar entre las infecciones asociadas a cuidados sanitarios, aunque su porcentaje sobre el conjunto de las infecciones nosocomiales muestra una clara tendencia creciente, según se observa en el Gráfico 2.

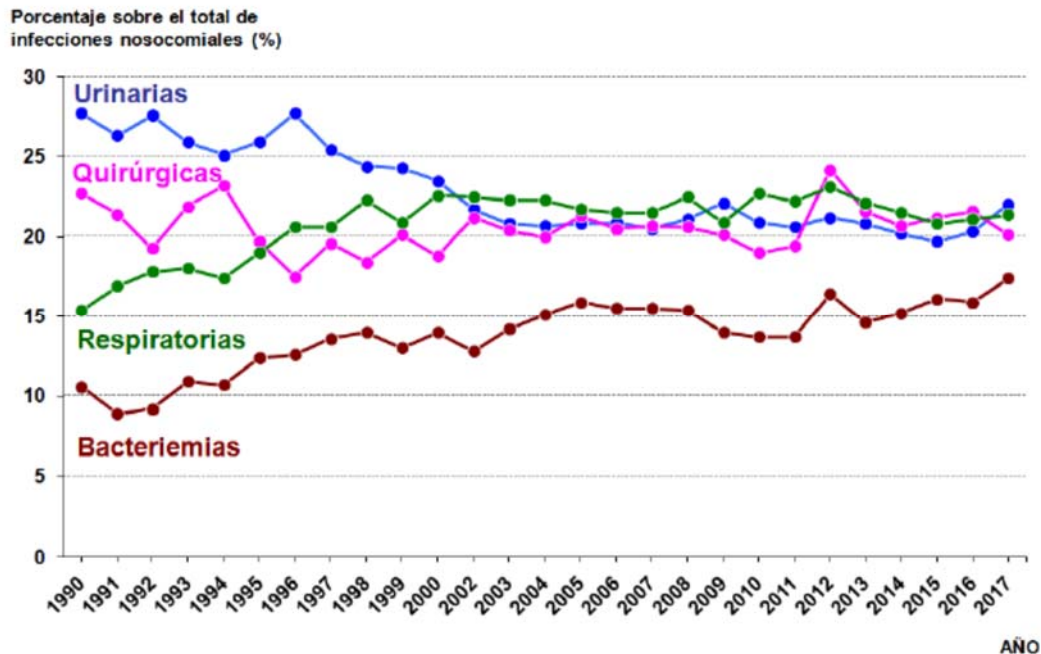


Gráfico 2. Localización de las infecciones asociadas a cuidados sanitarios. España EPINE. 1990-2017

Fuente: *Estudio de Prevalencias de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE). 1990-2017 (54).*

c. Bacteriemia relacionada con los cuidados sanitarios

En el año 2002, Friedman et al. (48) sugieren introducir una nueva categoría en la clasificación clásica de las infecciones según el lugar de adquisición, en la que se incluirían las BCs en pacientes que no estando hospitalizados habían estado en contacto reciente con el sistema sanitario (tratamientos ambulatorios, portadores de catéteres, portadores de sonda vesical, pacientes en hemodiálisis, etc.). Surge así una tercera categoría conocida como *bacteriemias relacionadas con los cuidados sanitarios* (BRCS). Desde entonces, diversos trabajos (49,56) han mostrado que este tipo de BCs y las neumonías, aunque incidan en pacientes no hospitalizados, representan entidades con características clínico-epidemiológicas distintas a las adquiridas en la comunidad y mucho más parecidas a las infecciones nosocomiales.

Según los criterios de Friedman (48), alrededor del 40% de las BCs hasta ahora consideradas como comunitarias corresponderían a BRCS. Se trata de pacientes que han tenido contacto reciente con el hospital, ya sea un ingreso con

hospitalización, hospital de día o consulta con el personal sanitario (hospitalización a domicilio) en los meses previos a la infección actual. Por ello, sus características se aproximan más a las de las BCs nosocomiales que a las comunitarias tanto en lo referente a comorbilidades previas, origen de la infección (sonda vesical, catéter de larga duración, etc.), tipo de patógenos y resistencia a antibióticos, como a su pronóstico (17,48,57).

Desde el punto de vista de la etiología, en estas BCs predominan las bacterias gramnegativas, al igual que en las BCs comunitarias (41). Sin embargo, en semejanza con las BCs nosocomiales, los microorganismos causantes suelen mostrar mayores tasas de resistencia frente a los antibióticos, lo cual obliga a replantear el tratamiento empírico de estas infecciones.

En estos casos se evidencia una mayor proporción de BCs debidas a *Staphylococcus aureus* meticilin resistente, *Enterococcus* resistentes a vancomicina y gramnegativos resistentes a quinolonas y suelen predominar los bacilos gramnegativos (64%) sobre las bacterias grampositivas (48,49,57). Las BCs del grupo *Proteus-Morganella-Providencia*, relacionadas con focos de origen en tracto urinario (sondas vesicales) y piel o tejidos blandos (úlceras de decúbito), son también frecuentes en estos pacientes (49).

1.4. Sepsis

Hipócrates fue el primero que introdujo el término sepsis (σῆψις) para referirse a “la descomposición o putrefacción de la materia orgánica” (58,59).

En el siglo XIX, con la confirmación de la teoría de los gérmenes por Semmelweis, Pasteur y otros científicos, la sepsis se redefinió como una infección sistémica que a menudo se describía como “envenenamiento de la sangre” y se suponía que era el resultado de la invasión del huésped por microorganismos patógenos que luego se extendían por el torrente sanguíneo (2).

En 1914, Schottmueller descubrió que la sepsis era un tipo de respuesta del huésped provocada por microorganismos patógenos que se sometían a la circulación de la sangre y causaban una inflamación sistémica excesiva (60).

Sepsis y shock séptico son los términos que hacen referencia a síndromes de respuestas peligrosas del organismo a la infección, y han permanecido prácticamente invariables desde la Primera Conferencia Internacional de consenso (Sepsis-1) que tuvo lugar en 1991, intentando unificar los criterios sobre la terminología para designar la sepsis y sus complicaciones (13).

No existía una clasificación bioquímica precisa de estos síndromes, ni se comprendían bien sus causas, por lo que se definieron aplicando datos clínicos y de laboratorio a un marco probable de patogenia. En 2001, la Segunda Conferencia revisó las definiciones y los criterios diagnósticos (Sepsis-2) (12).

Se definió el *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica* (SRIS) por la presencia de dos o más hallazgos agudos (taquicardia, leucocitosis o leucopenia, fiebre o hipotermia, taquipnea); si se pensaba que el SRIS estaba causado por una infección presunta o demostrada, se decía que el paciente tenía *sepsis*.

En la versión de las definiciones de consenso, publicada en 2012 por la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), se desechó la nomenclatura del SRIS a favor de unos criterios mucho más fluidos (61), diferenciándose entre Sepsis, Sepsis grave y Shock séptico.

Sepsis es una respuesta sistémica y peligrosa del huésped a la infección que lleva a una *sepsis grave*, definida como respuesta o disfunción aguda orgánica secundaria a una infección documentada o sospechada, y a un *shock séptico* (sepsis grave más hipotensión que no revierte con fluidoterapia).

En la Tabla 2 se resumen las definiciones y criterios clínicos consensuados por los grupos de expertos y que permitieron a los investigadores identificar a los pacientes que podían participar en los ensayos clínicos de sepsis, criterios que se adoptaron en la conferencia de consenso de 1991, revisados en 2001 y 2012.

Tabla 2. Definiciones

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Infección	Presencia de microorganismos en un lugar normalmente estéril.
Bacteriemia	Bacterias cultivables en el torrente sanguíneo.
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)	Término antiguo para la respuesta sistémica a una amplia gama de agresiones. Los criterios incluían dos o más de los siguientes: Temperatura >38° C o <36° C. Frecuencia cardíaca >90 lpm. Frecuencia respiratoria >20 resp./min, o PaCO ₂ <32 mmHg. Leucocitos >12000 cél./mm ³ o <4000 cél./mm ³ , o >10% de cayados.
Sepsis	Respuesta sistémica a la infección.
Sepsis grave	Sepsis asociada a disfunción de uno o varios órganos que distan del lugar de la infección, hipoperfusión o hipotensión.
Shock séptico	Sepsis con hipotensión que, a pesar de la fluidoterapia adecuada, requiere tratamiento vasopresor. Además, hay anomalías de la perfusión, como acidosis láctica, oliguria, alteración del nivel de conciencia y lesión pulmonar aguda.

Adaptada de Bone RC, et al. (13); Levy MM, et al. (12) y Singer M, et al. (62)

Se admite que la sepsis debe ser definida como una respuesta orgánica a la infección no resuelta, que conduce a algún grado de disfunción de órganos. En general, el término *sepsis* se reservaría a los pacientes con una infección suficientemente severa para esperar un ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o que exigen cuidados clínicos especiales (14).

La *Global Sepsis Alliance* (GSA), fundada por la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva y Crítica (WFSICCM), la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos y Críticos Pediátricos (WFPICCS), el Foro Internacional de Sepsis (ISF) y la Sepsis Alliance (SA) en 2010 reunió a un grupo de expertos en el “*Simposio Merinoff 2010: Sepsis*”, en el que el trabajo colaborativo dio lugar a una definición pública de sepsis: “*La sepsis es una condición potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos*” (63).

La *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) convocaron a un grupo de trabajo de 19 especialistas en patobiología, estudios clínicos y epidemiología de la sepsis y, en 2016, se publicó el tercer consenso internacional para la definición de sepsis y shock séptico (Sepsis-3) (62).

Sepsis se define ahora como una disfunción orgánica que amenaza la vida, y está originada por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección.

En esta nueva definición, se subraya la importancia de la respuesta inestable del huésped inducida por la infección, que implica un riesgo de muerte, por lo que resulta esencial un diagnóstico precoz.

La disfunción orgánica severa se ha intentado evaluar por varios sistemas o escalas. El grupo de trabajo de “Sepsis-3” recomienda emplear la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), originalmente conocida “*Sepsis-Related Organ Failure Assessment*” (Tabla 3), en la que se valora la disfunción orgánica, utilizando seis puntuaciones (de 0 a 4) para medir diferentes sistemas críticos del paciente (respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico).

Tabla 3. Escala de disfunción orgánica asociada a sepsis (SOFA)

Órganos	Puntuación				
	0	1	2	3*	4*
Respiratorio pO ₂ /FiO ₂	>400 mmHg	≤400 mmHg	≤300 mmHg	≤200 mmHg	≤100 mmHg
Renal: creatinina/diuresis	<1.2 mg/dl	1.2-1.9 mg/dl	2.0-3.4 mg/dl	3.5-4.9 o <500 ml/día	≥5 o <200 ml/día
Hepático: bilirrubina	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	≥12
Cardiovascular	No hipotensión	PAM<70	DA≤5 o DBT	DA>5 o N/A≤0.1	DA>15 o N/A>0.1
Hematológico: Plaquetas x10 ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Neurológico: Escala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6

* Las puntuaciones 3 y 4 se aplican sólo si el paciente recibe soporte ventilatorio

PAM: presión arterial media.

Fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en µg/Kg/min; DA: dopamina; N/A: adrenalina o noradrenalina.

Adaptado de Vincent et al. (64)

SOFA se utiliza ampliamente en el ámbito de la terapia intensiva, pero requiere análisis de laboratorio no siempre disponibles fuera del ámbito hospitalario, como la presión arterial de oxígeno (PaO₂), número de plaquetas, niveles de creatinina, niveles de bilirrubina, lo que impide su utilización en la valoración inicial del paciente con sepsis, quedando limitado su uso a las UCI.

Con el fin de solventar la dificultad del empleo de la escala SOFA en la valoración inicial del paciente séptico, en el último documento internacional “Sepsis-3” se introdujo una variante de SOFA, conocida como quickSOFA (qSOFA).

La escala qSOFA incluye exclusivamente criterios clínicos, por lo que es fácilmente aplicable. Los 3 criterios del qSOFA se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. Criterios qSOFA

Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones / minuto

Alteración de la conciencia con puntuación, Glasgow ≤ 14

Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

Adaptada de Singer M, et al. (62)

De tal manera que se define sepsis de la siguiente forma: infección documentada o sospechada junto con un incremento en la escala SOFA de 2 o más o 2/3 criterios qSOFA (Figura 1).

La capacidad predictiva en la valoración de disfunción orgánica con qSOFA es equiparable a la de SOFA, siempre y cuando se cumplan al menos 2 de los 3 parámetros incluidos, de manera que en pacientes fuera de la UCI la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria, sería significativamente mayor que la de los criterios de la propia escala SOFA (62).

El shock séptico se caracteriza por fallo circulatorio y anormalidades metabólicas y celulares, que aumentan marcadamente la mortalidad. Se define como sepsis con hipotensión persistente y refractaria a la infusión de fluidos, que requiere vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg más un nivel de lactato sérico > 2 mmol/l. (> 18 mg/dl).

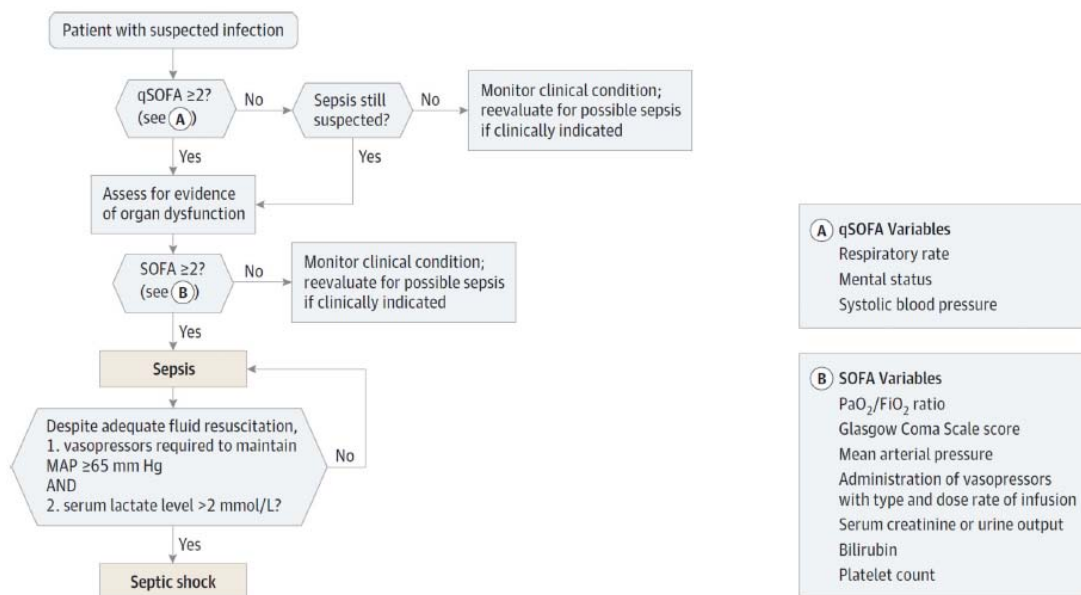


Figura 1. Criterios clínicos para identificar pacientes con sepsis y shock séptico

Fuente: Singer M, et al. (62)

Finalmente, aunque sólo se ha documentado su uso en EEUU, recientemente se ha propuesto una nueva definición de sepsis, la “definición de sepsis revisada para los SUH” (65) que se define como: Infección grave (diagnóstico de infección en el SUH) o existencia de temperatura >38° C o <36° C en el triaje, más uno de los siguientes criterios: 1) disfunción orgánica; o 2) intubación endotraqueal; o 3) PAS ≤90 mmHg; o 4) ≥2 criterios qSOFA; o 5) diagnóstico de Sepsis Grave o Shock Séptico. Según la CIE-10-MC la codificación de la sepsis grave requiere un mínimo de dos códigos, en primer lugar un código para la infección sistémica subyacente, seguido de un código de la subcategoría R65.2 Sepsis grave. Para todos los casos de shock séptico, el código de la infección sistémica debe ser secuenciado en primer lugar, seguido por el código R65.21 Sepsis grave con shock séptico o del código T81.12 Shock séptico después de un procedimiento (66).

Esta definición, en la línea de lo recomendado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) (67), representa una clara apuesta para completar la insuficiente capacidad y especificidad del qSOFA para llevar a cabo el diagnóstico de sepsis (68).

La sepsis es la principal causa de muerte en los hospitales (69) y uno de los motivos más frecuentes de ingreso en los hospitales y en las UCIs (70). Su letalidad es del 10%, mayor que la del ictus, el infarto agudo de miocardio o el trauma grave, siendo hasta el 40% cuando se produce shock séptico (62). En los últimos años, distintas iniciativas nacionales e internacionales han demostrado que la detección y el tratamiento precoces y organizados de la sepsis disminuyen su mortalidad hasta en un 50% (71,72). Se trata por tanto de una entidad clínica tiempo-dependiente, que es y debe tratarse como una emergencia (73). Para los pacientes con sepsis, cada hora de retraso en la recepción de antibióticos aumenta la tasa de mortalidad en un 8% (74).

La precocidad del tratamiento antibiótico es uno de los aspectos clave para mejorar el pronóstico de la sepsis, de manera que el tiempo de inicio de la antibioterapia en los servicios de urgencias guarda una relación directa con la mortalidad, por lo que se ha propuesto como indicador de calidad de la asistencia a la sepsis en los servicios de urgencias (75).

Ante la evidente necesidad de sistematizar la asistencia a los pacientes con sepsis, las principales sociedades científicas desarrollaron a nivel mundial la “Campana sobrevivir a la sepsis”, con el objetivo de disminuir la mortalidad de este síndrome en al menos un 25%, mediante la elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia y su aplicación a la práctica diaria promoviendo en los hospitales y servicios sanitarios los cambios organizativos y la formación necesarios para asegurar su efectividad (61,74).

En España, en 2012, diversas Sociedades Científicas suscribieron la Declaración de Mallorca promoviendo un código específico a partir de las recomendaciones de *Surviving Sepsis Campaign*, que se ha plasmado en el desarrollo del Código Sepsis, con el apoyo del gobierno de la nación y de todas las comunidades autónomas (76).

El Código Sepsis tiene por objetivo fundamental la identificación de cuadros clínicos de sospecha de infección e iniciar de manera precoz el tratamiento óptimo

para cada paciente. Para ello, protocoliza la actuación clínica, ordena y normaliza los procesos, de manera que el tiempo marca de forma decisiva la actuación médica, al igual que ocurre con otras patologías tiempo-dependientes (como el ictus o el infarto agudo de miocardio) (77).

1.5. Bacteriemias en el Servicio de Urgencias

Alrededor del 15% de los pacientes que se atienden en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles son diagnosticados de un proceso infeccioso, proporción que se eleva hasta 21% en EEUU (2,65,74,78,79,80,81). En su valoración se obtienen muestras para estudios microbiológicos en el 43% de casos, predominando la extracción de hemocultivos que se lleva a cabo en el 14,6% de los pacientes con infección (65,78,82).

La BC comunitaria es un problema común en los SUH (83,84), con una tasa de mortalidad elevada que disminuye con la administración precoz de una adecuada terapia antimicrobiana (85,86,87,88). Por otro lado, el 50-60% de todos los pacientes diagnosticados de sepsis y shock séptico que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) proceden del SUH (74,89,90,91).

En EEUU, la incidencia se estima en 2 episodios por 1.000 pacientes atendidos en urgencias (92). En un estudio realizado en un hospital español, la incidencia de BC fue de 0,99 episodios por cada 1.000 pacientes atendidos en el servicio de urgencias y de 10,3 episodios por cada 1.000 ingresos y presentó una mortalidad del 22% (17,41).

En España, la incidencia de BC en urgencias es alta, situándose entre el 1‰ y 4,9‰ de los pacientes atendidos y en 10-30‰ de los ingresos urgentes (17,93).

El foco más frecuente de las BCs atendidas en urgencias es el urológico y el microorganismo aislado con más frecuencia es *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus pneumoniae* (94).

En cualquier caso, la incidencia de sepsis ajustada por la población de cada país se sitúa desde 333 casos/100.000 habitantes/año hasta 650 casos/100.000 habitantes/año y, en el caso de sepsis grave y el shock séptico desde 87 casos/100.000 habitantes/año a los 350 casos/100.000 habitantes/año. Así, un reciente metanálisis que analiza estudios de pacientes procedentes de EEUU, España, Alemania, Australia, Noruega, Suecia y Taiwan cifra la incidencia de la sepsis grave en 270 casos/100.000 habitantes/año, con una mortalidad media del 26% (95).

Los HCs son el estándar de oro y la herramienta más importante para el diagnóstico de BC e infecciones bacterianas graves, incluida la sepsis (96,97,98,99), especialmente en el entorno de urgencias.

La rentabilidad diagnóstica de los HCs obtenidos en los SUH es muy variable, oscilando entre el 2 y el 20% en distintas series (41), mientras que las tasas de HCs contaminados suelen alcanzar niveles muy superiores al 3%, límite recomendado internacionalmente (41,100,101,102).

En los servicios de urgencias, a menudo se extraen HCs en pacientes con sospecha de BC que, tras un tiempo de observación y en situación de estabilidad clínica, son dados de alta estando pendiente el resultado de los mismos, lo que se conoce como BC oculta. En la mayoría de los casos existe un foco infeccioso ya objetivado en urgencias y en todo caso no se había sospechado la BC asociada al mismo (103).

Los HCs con resultados positivos en pacientes dados de alta directamente en servicios de urgencias hospitalarios suponen el 1-5% de los extraídos en esos servicios (17,41,104,105). La mayor parte corresponden a infecciones del tracto urinario (27-69%) (106). En cuanto a la etiología, predomina *Escherichia coli* (37-75%), seguidos de lejos por *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* (107).

Indudablemente la BC oculta es un problema ante el que deberían fijarse criterios que permitan minimizar las altas de los pacientes cuando la obtención del

hemocultivo (HC) se hubiera indicado con rigor (105,108,109). Incluso algunos autores defienden que no se deberían indicar HCs a pacientes a los que se va a dar de alta y que no deberían causar alta aquellos pacientes en los que la indicación del HC hubiera sido adecuada (83,108,109,110).

Estas situaciones representan verdaderos problemas, al conllevar un incremento de las pruebas diagnósticas realizadas, de la estancia hospitalaria, de los costes y la administración de tratamientos antibióticos innecesarios o, en su caso, altas improcedentes en los casos de “bacteriemias ocultas” (41,74,102,111).

El triaje o sistema de clasificación y priorización de los pacientes para organizar su atención es hoy en día una herramienta indispensable en los SUH y muy útil, especialmente en las enfermedades tiempo-dependientes, cuyo pronóstico y evolución dependen de la correcta clasificación, la cual determinará la realización inmediata de las medidas diagnóstico-terapéuticas (112).

En España está implantado algún modelo estructurado de triaje en más del 98% de los grandes hospitales de referencia (nivel III), en el 70% de los de tamaño medio (nivel II) y alrededor del 40% de los hospitales pequeños o comarcales (nivel I) (113).

De forma general predominan los sistemas con cinco niveles. En EEUU, en más del 56% se utiliza el ESI (Emergency Severity Index) aunque también otros de tres niveles en el 25% de los centros (114). En España tienen gran implantación el SET-MAT (Sistema Español de Triage - Modelo Andorrano de Triage) y el Manchester, sistema que se utiliza en el SU del HCDGU, aunque en los últimos años han ido aumentando los SUH con otros sistemas (113).

La existencia de un sistema de triaje estructurado (ESI, SET-MAT, Manchester, etc.) con alertas electrónicas facilita de forma evidente la detección de los pacientes con infección grave (sepsis) y determina su priorización optimizando la rapidez y adecuación de la atención inmediata en el SUH, lo que influye en la evolución y la morbimortalidad.

Como se ha señalado anteriormente, el diagnóstico y tratamiento precoces de la sepsis se consideran fundamentales para aumentar su supervivencia, por lo que es necesario introducir herramientas que faciliten su detección precoz (115). La mayoría de los episodios de sepsis se producen en la comunidad e ingresan en el hospital a través de los SUH, donde son atendidos en primer lugar por los profesionales de enfermería, cuyo papel por tanto es esencial en estos servicios (74). La precocidad del tratamiento antibiótico es uno de los aspectos clave para mejorar el pronóstico de la sepsis y, con las recomendaciones de la guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis, de administrar antibióticos dentro de los 60 minutos de su llegada al departamento de emergencias, siempre previa obtención de HCs (61).

El SUH debe disponer un circuito para la asistencia del paciente con código sepsis desde su llegada al hospital, bien por preaviso de los servicios de emergencias médicas bien desde el triaje (116), o desde la aparición de la alerta de sepsis en el paciente que ya se encuentra en observación. En el paciente que llega tras preaviso, la obtención de hemocultivos y el inicio de la antibioterapia se llevarán a cabo a su llegada al hospital, salvo en circunstancias extremas a valorar por los servicios de emergencias médicas.

La versión más actual del sistema “Manchester” de triaje incluye la detección de la sepsis y la asignación de una prioridad alta a estos pacientes, por lo que es una prioridad su implantación en los hospitales de agudos o, en su defecto, utilizar alguna otra herramienta que permita identificar los signos de alarma en el triaje.

La escala qSOFA (Tabla 4) no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se utiliza en el triaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis, de manera que en los SUH puede ser utilizada inmediatamente para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la necesidad de traslado a la UCI (68).

Otros autores proponen una herramienta de detección de sepsis basada en criterios del SIRS, menos específica que qSOFA, pero más sensible para identificar a pacientes con riesgo de sepsis (116).

Todo ello muestra la importancia cuantitativa y cualitativa que tienen la infección y la sepsis en los SUH, y la relevancia de estos dispositivos en la detección precoz para implementar una correcta atención inmediata de los pacientes afectados por estos procesos, lo que determinará su pronóstico y evolución (74,89,90,91).

1.6. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia.

La escasa cantidad de microorganismos presentes en la sangre durante un episodio de BC, que suele oscilar entre 10 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml y 10^4 UFC/ml, pudiendo ser incluso inferior a 0,1 UFC/ml en un 20% de los casos, hace que solo las técnicas muy sensibles puedan ser utilizadas en el diagnóstico rápido de este proceso y que no sea útil el examen directo de la sangre mediante tinciones para el diagnóstico de la BC (8).

A pesar de la introducción de nuevas técnicas de detección rápida de microorganismos en sangre, actualmente el HC sigue siendo el principal método de diagnóstico de la BC, al tratarse de un procedimiento fácil y accesible a cualquier centro y el único que actualmente permite el aislamiento del microorganismo viable, aporta información necesaria para determinar su sensibilidad antibiótica (117) y favorece la optimización del tratamiento antimicrobiano (102,111). Los HCs positivos se deben procesar en cuanto el sistema comunique su positividad, realizando lo antes posible un examen directo mediante tinción y un subcultivo en diferentes medios de cultivo, procurando la identificación y el antibiograma de forma directa e inmediata para disminuir el tiempo de emisión de resultados.

No obstante, el valor práctico de los HCs se ve perjudicado por el retraso en la obtención de resultados y porque no es positivo en todos los pacientes, siendo su rendimiento más bajo en pacientes en tratamiento antibiótico o si la infección se produce por hongos, por bacterias de crecimiento lento o por aquellas con requerimientos especiales. Por ello en los últimos años se han desarrollado numerosos métodos moleculares para la identificación de bacterias y hongos

directamente en muestras de sangre periférica o en los HCs positivos. Estos métodos se suelen basar en la detección del ADN del microorganismo o bien en el perfil del espectro de masas de sus proteínas (102). Estas técnicas son de gran ayuda en el caso de microorganismos no cultivables o de difícil crecimiento y, algunas, permiten ofrecer información sobre la etiología del proceso y sobre la sensibilidad antibiótica del microorganismo implicado mediante la detección de algunos determinantes de resistencia. En contrapartida, son caras y necesitan una interpretación experta.

2. Hemocultivos

2.1. Utilidad y relevancia

El HC es un procedimiento de diagnóstico simple y básico que se utiliza rutinariamente en la práctica clínica y que proporciona información esencial para la evaluación de diversas enfermedades infecciosas, siendo el método de referencia para el diagnóstico microbiológico de las BCs por su accesibilidad, sensibilidad y bajo coste (118,119).

Está influido por factores como el momento de la extracción de la muestra, el método de obtención, la preparación de la piel, el número de HCs y, sobre todo, el volumen de sangre obtenido, que constituye la variable más importante para su máximo rendimiento, considerándose que el volumen de sangre inoculado en cada botella es óptimo entre 5 y 10 ml (120)

En cada HC la sangre obtenida del paciente (preferiblemente mediante venopunción) se inocula en dos frascos, con medios de cultivos líquidos y con diferentes tipos de atmósferas, en uno aerobia y en el otro anaerobia, que constituyen un set de hemocultivo (121).

El resultado del HC es importante, ya que constituye el diagnóstico definitivo de BC. Además, la identificación del microorganismo puede dar información sobre su origen, modo de adquisición o ser referente a otros posibles diagnósticos asociados, estimar la duración del tratamiento y, con el estudio de sensibilidad, elegir el antimicrobiano más apropiado o realizar las modificaciones necesarias a la terapia empírica ya establecida (122).

No obstante, la detección de microorganismos en los HCs no siempre refleja una infección subyacente. La contaminación de los hemocultivos (falsos positivos), debida a un inadecuado procedimiento de extracción o procesamiento, es un problema común en el ámbito hospitalario, teniendo un impacto clínico y económico muy relevante.

La correcta asepsia y una adecuada técnica de extracción son fundamentales para reducir la tasa de contaminación de HCs.

2.2. Criterios de indicación

La indicación clásica del HC es la sospecha de BC en pacientes con o sin foco aparente de infección antes de la administración de antimicrobianos.

La rentabilidad diagnóstica de los HCs se sitúa entre el 2% y el 20% (17,106), lo que refleja la variabilidad en la práctica clínica entre diferentes centros. La relevancia de la BC y la inespecificidad de sus signos clínicos, explican la prescripción del HC con bajo nivel de sospecha.

No existe una recomendación universal sobre cuáles son las indicaciones de la toma de HCs y las recomendaciones han ido cambiando, aunque generalmente se recomienda su extracción ante la presencia de signos clínicos clásicos asociados a la presencia de BC: fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}$ C) o hipotermia, escalofríos, leucocitosis, granulocitopenia o una combinación de estos marcadores, especialmente en pacientes críticos con compromiso hemodinámico de causa desconocida, fracaso uni o multiorgánico de etiología no aclarada, shock, compromiso hemodinámico de causa desconocida y en pacientes susceptibles de padecer meningitis, osteomielitis, pielonefritis, infección intraabdominal, artritis, infecciones graves de la piel y tejidos blandos, neumonía, endocarditis y fiebre de origen desconocido.

En niños y ancianos también pueden considerarse signos de BC la disminución súbita de vitalidad, como letargia, confusión, incontinencia, caídas, dolor abdominal o vómitos, aún en ausencia de fiebre, pues hasta un 15% de estos pacientes con BC puede estar afebril. En la Tabla 5 se detallan los signos predictores de BC (29,123).

En los casos en que no existe alguno de estos marcadores de BC o cuando el paciente ya está recibiendo antimicrobianos, la probabilidad de aislar agentes infecciosos en HCs disminuye en forma muy significativa.

Tabla 5. Signos predictores de bacteriemia

Fiebre ($\geq 38^{\circ}$ C)
Hipotermia ($\leq 36^{\circ}$ C)
Escalofríos
Leucocitos (> 10.000 leucocitos/l)
Granulocitopenia (< 1.000 poliformonucleares)
Inestabilidad hemodinámica de causa no aclarada
Fracaso uni o multiorgánico
Shock
Disminución de la vitalidad (niños o ancianos)

También debe valorarse la realización de HCs ante neumonía comunitaria, enfermedades subyacentes severas (usualmente mortales a un plazo no mayor a 5 años), cuadros de abdomen agudo, antecedente de drogadicción intravenosa, infecciones que producen BCs continuas, como la endocarditis infecciosa y en general, las infecciones endovasculares y pacientes con catéter intravenoso (9,124).

2.3. Extracción de la sangre

2.3.1. Asepsia

La extracción de sangre para HCs debe realizarse con las máximas condiciones de asepsia, siendo imprescindible la utilización de guantes.

Es esencial la adecuada asepsia de la piel antes de la extracción de HCs para evitar la contaminación con flora saprofita de la piel, utilizando compuestos yodados (tintura de yodo al 1-2% o povidona yodada al 10%) o clorhexidina.

Este paso es uno de los más importantes para reducir los microorganismos que puedan estar presentes en la superficie del paciente y, de esta forma, evitar la contaminación con flora saprofita de la piel y la obtención de resultados alterados.

No hay unanimidad en cuanto a la elección del antiséptico a utilizar. Algunos autores recomiendan aplicar primero alcohol isopropílico y, una vez seco, administrar povidona yodada o clorhexidina alcohólica o acuosa (122,125,126,127). En general se recomienda emplear un único antiséptico, ya sea povidona yodada, alcohol, clorhexidina alcohólica o acuosa (128,129,130,131), aunque esto dependerá del antiséptico que se disponga en cada centro de trabajo, recomendándose clorhexidina alcohólica al 2% que requiere menor tiempo de secado, salvo pacientes menores de 2 meses en los que se empleará clorhexidina acuosa al 2% (8), por el riesgo del alcohol en una piel aún no queratinizada. En cualquier caso, se deberá dejar hacer efecto y secar al antiséptico utilizado para que no se vean alterados los resultados por el contacto de la aguja con el mismo en el momento de la venopunción.

La forma de aplicar el antiséptico más extendida es en forma circular, comenzando en el punto seleccionado, yendo de dentro hacia fuera; aunque no hay evidencias de que ésta sea más efectiva que cualquier otra (132).

Si fuera necesario palpar la vena antes de la extracción, el dedo enguantado debe limpiarse con antiséptico antes de la palpación.

Tan importante como la asepsia de la piel es la técnica de palpación. La palpación tras la desinfección es una de las principales causas de contaminación. Por ello, se recomienda palpar antes de la desinfección y no palpar a posteriori y, si fuera necesario palpar la vena antes de la extracción, hacerlo de forma estéril o limpiar el dedo enguantado con antiséptico antes de la palpación (122).

Algunos autores recomiendan limpiar la zona de punción de los frascos de los HCs antes de iniciar la técnica (8,126,127). Sin embargo, otros sostienen que si no se retira la tapa hasta el momento de la realización de la técnica no hay riesgo de contaminación (125).

Con una buena técnica antiséptica, el porcentaje de HCs contaminantes no debe sobrepasar el 3% (120,133,134).

2.3.2. Metodología de la técnica de extracción

Se recomienda la obtención de 2-3 HCs con el menor intervalo de tiempo posible después de la aparición de los síntomas, en lugares de venopunción diferentes, existiendo cierta controversia en cuanto a la necesidad de dejar espacios de tiempo entre las extracciones (29,135,136).

Con cada HC o extracción se llenarán dos frascos de HC, uno para aerobios y otro para anaerobios, cada uno identificados con tapones de diferente color.

La extracción se realizará siempre con guantes, procediéndose de la siguiente forma:

1. Levantar la lengüeta plástica de los frascos y limpiar los tapones con solución antiséptica.
2. Colocar el compresor al paciente tras elegir la vena a pinchar.
3. Limpiar con una gasa impregnada en solución antiséptica una zona de la piel de un diámetro de 5 cm en el lugar elegido para la palpación, así como las yemas de los dedos del profesional, aguardando el tiempo adecuado, en función del antiséptico aplicado (al menos 1 minuto si se utiliza alcohol, 30 segundos en la aplicación y 30 segundos de secado).
4. Extraer la sangre necesaria para introducir 10 ml de sangre en cada frasco, en el caso de adultos, y la mayor cantidad posible en los niños, a ser posible una cantidad de 2 ml por frasco.
5. Introducir la sangre en cada uno de los dos frascos correspondientes a esa extracción (aerobio y anaerobio) rápidamente, pinchando a través del tapón de goma y evitando la entrada de aire. Nunca se destapará el tapón de goma que viene sellado con una arandela metálica.

Se tendrá la precaución de sujetar bien el émbolo de la jeringa para que la presión del vacío que existe en el frasco no aspire rápidamente más cantidad de sangre que la adecuada ni el aire que pudiera quedar en el fondo de la jeringuilla.

Siempre se debe pinchar primero el frasco anaerobio, evitando la entrada de aire, y luego el aerobio, salvo que se utilice palomilla con campana. Una vez inoculados, los frascos se agitarán suavemente y se limpiarán los tapones de nuevo, no debiendo cubrirse estos con gasas, algodón o esparadrapo.

En la Tabla 6 se esquematiza la metodología de la extracción.

Tabla 6. Metodología para la extracción de hemocultivos

1. Utilización de guantes y mascarilla
2. Limpieza con clorhexidina de los tapones de los viales
3. Selección del lugar de la extracción (no obtener la sangre a través de catéter)
4. Desinfectar la piel con clorhexidina y dejar actuar
5. Realizar la punción sin tocar la piel del paciente con la mano
6. No poner en contacto la aguja con el algodón
7. Extraer la sangre necesaria para añadir 10 ml en cada frasco en adultos y entre 1 y 5 ml en el frasco pediátrico
8. Inocular primero el frasco anaerobio evitando la entrada de aire
9. Inocular después del frasco aerobio; no es necesario añadir aire
10. Inocular el resto de los tubos si los hubiere (bioquímica, etc.)
11. Agitar suavemente los dos frascos
12. Llevar de forma urgente al servicio de microbiología
13. Si no fuera posible, mantener a temperatura ambiente

Fuente: Guna Serrano MR, et al. (102)

Es preferible la utilización del sistema Vacutainer® para la extracción de los hemocultivos (137), teniendo la precaución de extraer los frascos de HCs antes que cualquier tubo para otros fines, ya que se puede contaminar la aguja del sistema Vacutainer® y por consiguiente los HCs extraídos con posterioridad.

La extracción mediante venopunción directa y posterior inoculación en los frascos de HC de la sangre extraída a través de jeringa, sin el empleo de un sistema cerrado, conlleva un riesgo importante de sufrir accidentes biológicos, tanto por el manejo de un elemento punzante como por riesgo de sufrir salpicaduras a la hora de manipular la aguja y jeringa en la inoculación o cambio de frasco (138,139).

Se recomienda utilizar agujas con elementos de seguridad y, tras finalizar cada punción, emplear el dispositivo de seguridad para cambiar la aguja desechándola bajo las normas de seguridad correspondientes (140).

Tabla 7. Extracción con aguja y jeringa

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Ampliamente disponibles	Requieren el traspaso de la muestra de sangre a los tubos, creando un riesgo de accidente biológico por objetos punzantes o salpicaduras
Amplia gama de agujas, longitudes y calibres	Las muestras de sangre grandes o múltiples son difíciles de extraer
No requieren de un entrenamiento especial	Para los pacientes pediátricos se debe utilizar una aguja y jeringa más pequeña y un tubo de laboratorio pediátrico
Pueden ser utilizadas para la extracción de sangre en la población pediátrica	
Más facilidad para los pacientes con venas pequeñas o difíciles	

Basado en WHO 2010 (137)

Existen controversias a la hora de recomendar el cambio de aguja para inocular cada uno de los frascos (136). Por un lado, se desaconseja esta práctica por el riesgo de sufrir un accidente biológico (122,140); sin embargo, un meta-análisis recomienda el cambio de aguja tras demostrar que así se disminuye la contaminación (141).

Con el sistema cerrado de palomilla con conector estéril adaptado al frasco, la manipulación tanto de fluidos biológicos como de conexiones entre los elementos utilizados son mínimas, reduciendo así al máximo las posibilidades de contaminación y de sufrir accidentes biológicos (132,140,142), por lo que es el sistema más recomendado (131).

En la Tabla 7 y la Tabla 8 se resumen las ventajas e inconvenientes de los diferentes sistemas para la extracción de muestras sanguíneas por venopunción.

Tabla 8. Extracción con palomilla y campana

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Más seguros que usar una jeringa y aguja	Requiere práctica para su correcto manejo
Evitan tener que pasar la sangre a los tubos, ya que se realiza automáticamente por efecto del vacío	Para los pacientes pediátricos se debe utilizar un tubo más pequeño con un vacío reducido
Permiten recoger numerosas muestras de sangre a través de una sola venopunción	Tiene un mayor costo

Basado en WHO 2010 (137)

Al retirar la aguja, no debe situarse sobre la misma ningún trozo de algodón, gasa u otro elemento no estéril para tapar el punto de punción, puesto que puede contaminar la muestra extraída al entrar en contacto con el sistema empleado (122).

2.4. Mejores prácticas

2.4.1. *Cuándo extraer los hemocultivos*

A pesar de que numerosos estudios sugieran que el mejor momento para obtener la muestra sería antes del inicio de los escalofríos del pico febril, este momento es imposible de predecir (11,122). Por ello, se recomienda realizar la extracción lo antes posible tras el comienzo de los síntomas, siempre que se sospeche una infección grave, ya que las bacterias son eliminadas rápidamente de la sangre por las células del sistema reticuloendotelial. De todas formas, ante BCs continuas como endocarditis u otras infecciones intravasculares, el momento de extracción de sangre es indiferente (136).

En cualquier caso, es importante realizar la extracción de la muestra para HCs antes del inicio del tratamiento antibiótico, debido a que dicho tratamiento imposibilita la recuperación de patógenos que estaban produciendo en el paciente los síntomas de la infección. Si se hubiera iniciado el tratamiento antimicrobiano y fuera necesaria la obtención de HCs, se realizará coincidiendo con la concentración

valle del antibiótico, es decir, justo antes de la siguiente dosis. El uso de un sistema de medios de cultivo que neutraliza los antibióticos puede ayudar a la recuperación de dichos patógenos, pero no siempre el resultado es el deseado (143).

2.4.2. Lugar de la extracción

Las muestras de sangre para HCs deben extraerse mediante venopunción, cambiando de equipo y localización anatómica en la extracción de cada HC.

Las guías del *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomiendan obtener al menos una de las extracciones de HCs mediante venopunción directa, no sólo para obtener el volumen de sangre necesario, sino también para discriminar en las distintas extracciones los microorganismos procedentes de la posible contaminación de la muestra (120). En caso de pacientes que se encuentren con tratamiento intravenoso o transfusiones sanguíneas, es importante detener la administración unos minutos previos a la extracción de las muestras, con el fin de que no se vean alterados los resultados (131).

Debe evitarse la obtención de la muestra a través de dispositivos intravasculares debido a que hay estudios que demuestran que el 100% de los catéteres se colonizan con microorganismos de la piel a las 48 horas de haber sido canalizados (144). Por esta razón, el análisis de microorganismos en el HC obtenido a través del catéter puede corresponder al arrastre de las bacterias que están colonizando la superficie interna más que a la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, con un aumento de los falsos positivos. También se ha demostrado que las extracciones por esta vía pueden causar hemólisis en la muestra (132,145).

Por todo ello, la extracción a través de catéter sólo debe realizarse para diagnosticar una infección de este y siempre debería acompañarse de otra extracción por vía periférica.

Sin embargo, debido a la alta carga asistencial, una práctica común en los servicios de urgencias es la extracción de las muestras de HC a través de los catéteres venosos al momento de la canalización o a los pocos minutos (122).

La punción arterial no se debe considerar como una alternativa a la venopunción por la dificultad de extracción. Sólo debe considerarse cuando sea imposible la extracción venosa (146), valorando la facilidad para la realización de la técnica y el estado del paciente. Los resultados obtenidos van a ser similares, no habiéndose documentado que fuera mejor una que otra (132,147).

2.4.3. *Volumen de la muestra*

La sensibilidad de los HCs guarda una estrecha relación con el volumen de la muestra, siendo el factor más relevante para el rendimiento diagnóstico del HC, por lo que se recomienda la monitorización de este parámetro por el laboratorio, como indicador de calidad (120,148).

Según se señala en las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Society for Microbiology* (ASM), el volumen de la muestra a cultivar está relacionado con el peso del paciente.

El volumen de sangre obtenido para cada HC es determinante para la detección de microorganismos. En adultos se recomienda obtener 10-20 ml de sangre por cada HC extraído (tres hemocultivos es un número óptimo, aunque dos puede ser suficiente si se extrae un buen volumen de sangre para cada uno de ellos) (149,150). Esta cantidad de sangre es la recomendada, ya que la dilución sangre/medio de cultivo debe ser de 1:5 a 1:10.

En neonatos y niños no está definido el volumen a extraer con total certeza. No obstante, al igual que en los adultos se admite que a mayor volumen de sangre cultivada mayor porcentaje de BCs detectadas. En neonatos hasta un año (<4 kg) se recomiendan volúmenes mínimos siempre que sea posible de 0,5 a 1,5 ml por cada frasco y en niños pequeños entre 1 y 5 ml (dilución 1:5), inoculados en un solo frasco aerobio.

En líneas generales se considera que el índice de positividad aumenta entre el 3-5% por cada mililitro adicional de sangre cultivada e incluso se ha valorado la

posibilidad de extraer dos HCs aerobios en cada toma, o sea, dos tomas de tres frascos, dos aerobios y un anaerobio (8).

2.4.4. Número de hemocultivos

En pacientes adultos con sospecha de BC deben extraerse al menos 2-3 HCs en un intervalo de 24 horas, aunque algunos autores recomiendan la extracción de 4 HCs, especialmente si se sospecha endocarditis o una infección de catéter (151,152,153). En niños en general se extrae un solo HC aerobio.

La probabilidad de detectar el agente causal de la BC se incrementa con el número de HCs extraídos al paciente, siendo del 60-80% con el primer HC, 80-90% cuando se obtienen dos y del 95-99% con el tercero (41).

2.4.5. Intervalo entre cada extracción

No se ha observado ninguna ventaja sobre un intervalo de tiempo idóneo entre cada extracción y no existe un criterio general admitido (120).

Por lo general se aconseja un intervalo de 10-30 minutos entre cada HC, intervalo que se puede acortar en situaciones de urgencia en las que se pueden obtener dos o más grupos de HCs de forma secuencial en un corto intervalo de tiempo e incluso, en esta situación, para no retrasar el tratamiento antibiótico, pueden extraerse los HCs simultáneamente de extremidades diferentes (29,154).

En los casos en los que el foco de infección no está claro y los primeros HCs son negativos, puede estar indicado repetir la extracción tras 24-48 horas.

2.4.6. Registro de enfermería

Cada HC con la sangre inoculada debe ser correctamente identificado. Los frascos de HC deben ser identificados con una etiqueta adhesiva en la que figuren el nº de historia, nombre del enfermo, fecha, hora y el número de extracción realizada

correspondiente (1º, 2ª o 3ª) y por parejas, teniendo la precaución de no tapar la etiqueta de código de barras del frasco.

El volante de microbiología se cumplimentará con los datos de paciente, número de cama, servicio de procedencia código de los frascos, zona de venopunción y cualquier incidencia durante la extracción (136).

2.4.7. Mantenimiento y transporte al laboratorio

Una vez que los frascos de HCs están correctamente identificados, el transporte al laboratorio debe realizarse lo antes posible, ya que se ha observado que hay una importante disminución de la recuperación de patógenos si se mantienen mucho tiempo a temperatura ambiente.

El tiempo máximo que pueden permanecer los frascos a temperatura ambiente, antes de ser introducidos en el sistema automático de cultivo no se ha definido con exactitud. Se recomienda que se introduzcan en el incubador en menos de 2 horas desde su extracción (148), aunque algunos autores elevan ese tiempo a 4 horas (151), considerándose que en ningún caso debe superar las 18 horas y, si la demora es mayor de 8 horas, se realizará un subcultivo ciego para detectar posibles falsos negativos (136).

Hasta el envío al laboratorio, los HCs deben mantenerse a temperatura ambiente (120). La conservación en estufas podría ocasionar que cuando el frasco se introdujese en el incubador inteligente ya hubiera llegado a la fase de crecimiento estacionario y por tanto no se detectase como positivo. En cuanto a la conservación en nevera, además de retrasar el crecimiento bacteriano, podría afectar a la viabilidad de los microorganismos (8).

2.4.8. Protocolos

La obtención de la muestra para HC es un procedimiento que precisa de instrucciones detalladas para su correcta realización, por tanto, la necesidad de un

protocolo que detalle pormenorizadamente el procedimiento queda totalmente justificada.

La búsqueda y comparación de diferentes protocolos muestra la variabilidad en la técnica de extracción de HC entre los distintos hospitales. En algunos casos, las diferencias pueden responder a los distintos medios disponibles.

En los protocolos consultados (128,130,142,146,155-162), se hace referencia a las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (8,136).

Aun así, los factores que más controversia crean son el material empleado para que la técnica se realice en condiciones lo más asépticas posible, el antiséptico empleado para la desinfección de la piel y el volumen de extracción en cada venopunción.

La variabilidad en la técnica no solo influye en el diagnóstico definitivo de la BC, sino en la rentabilidad de los HCs, por lo que es imprescindible llegar a un consenso en los protocolos.

2.5. Métodos y sistemas para hemocultivo

Los sistemas para HC pueden ser manuales y automáticos, si bien éstos últimos se han convertido en el método más generalizado no recomendándose incubaciones por encima de los 5 días (163).

2.5.1. *Sistemas manuales de hemocultivo*

El único método manual que continúa en uso es el de la lisis-centrifugación (Isolator® Blood Culture System), que consiste en la inoculación de la sangre en un tubo que contiene un agente lisante (saponina), un agente antiespumante (polipropilenglicol) y anticoagulantes como polianetol sulfonato sódico (SPS) y ácido etilen-diamino-tetra-acético (EDTA).

Es un sistema caro, con una alta tasa de contaminación, por lo que no suele utilizarse de forma rutinaria. Además, debe procesarse cada muestra individualmente y de forma inmediata tras su obtención. A pesar de ello, se recomienda su uso para la recuperación de hongos dimórficos y para el diagnóstico de la BC relacionada con catéter venoso, ya que permite hacer recuentos del número de colonias presentes en sangre (164).

2.5.2. *Sistemas automáticos de hemocultivo*

Se basan en la detección del CO₂ que se produce en el crecimiento bacteriano por diferentes métodos, radiométricos, espectrofotométricos, fluorométricos y/o colorimétricos.

a. Radiométricos y no radiométricos

El BACTEC™ 460 radiométrico fue el primer sistema comercial de HCs semiautomático comercializado y utilizaba un sustrato marcado con carbono radioactivo (C14). Los microorganismos presentes en la muestra de sangre metabolizaban este sustrato, liberando CO₂ marcado que era detectado por el sistema. Su principal ventaja fue la mayor rapidez en la obtención del resultado frente a los métodos tradicionales y el principal inconveniente era el manejo y eliminación de los residuos radioactivos.



Figura 2. BACTEC™ 460 radiométrico

Posteriormente se desarrollaron sistemas no radiométricos (BACTEC™ NR-660 y BACTEC™ NR-730) que detectaban el CO₂ por espectrofotometría de infrarrojo, obviando los inconvenientes de los radioisótopos.

b. Sistemas automáticos de monitorización continua

Los sistemas anteriores han sido desplazados por los sistemas automáticos de monitorización continua que eliminan toda manipulación, realizan agitación continua de los frascos, llevan a cabo una monitorización de la presencia de crecimiento microbiano de los viales de forma casi continua, cada 10 minutos, enviando los datos de cada lectura a un ordenador donde se almacenan y analizan según algoritmos que determinan cuándo se produce crecimiento bacteriano.

Los sistemas actuales de monitorización continua de los HCs permiten detectar el crecimiento bacteriano en las primeras 24 horas en la mayoría de los casos, mejorando significativamente los tiempos de detección de las técnicas más antiguas (165).

Existen múltiples sistemas comercializados que se diferencian básicamente en el mecanismo de detección de CO₂, en la capacidad de los frascos, en el tipo de medio de cultivo utilizado, en la frecuencia de las lecturas y en la capacidad máxima de los incubadores (9).

BacT/ALERT® (bioMérieux, Durham, NC) fue el primer sistema comercial de HCs semiautomático introducido en el mercado (1990) y para la detección de CO₂ utiliza un sensor colorimétrico. Muchos trabajos comparativos con los sistemas no radiométricos y radiométricos en uso en aquellos momentos demostraron que era tan eficaz como los anteriores en la detección de BCs y que con este nuevo sistema la incubación de los HCs podía reducirse a 5 días (166,167).

En los últimos años, el desarrollo de este sistema se ha centrado en las mejoras en los medios de cultivo utilizados (FAN aerobic, FAN anaerobic y BacT/ALERT® FA), lo que ha mejorado la detección y la velocidad de crecimiento de todos los microorganismos (168,169).

BACTEC™ serie 9000 (Becton Dickinson), fue el segundo sistema de monitorización continua introducido en el mercado (1992). Realiza la detección de CO₂ mediante una técnica fluorométrica, con una eficacia equiparable a la de BacT/ALERT® y Difco ESP (170,171,172). Su desarrollo también ha estado ligado sobre todo a la formulación de nuevos medios de cultivo (173).

ESP® (Difco Laboratories), el último sistema introducido en el mercado (1994), mide el crecimiento por un método manométrico que detecta el consumo y/o producción de gas, midiendo las variaciones de la presión del gas en la botella. Ha sido mejorado y remplazado por VersaTREK (TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH) en el año 2003. Su eficacia se ha evaluado mediante comparación con BacT/ALERT® 3D, en un estudio que ha demostrado que ambos sistemas son equiparables en la detección de BCs por bacterias y levaduras (174).

Los detalles de los sistemas comercializados más utilizados se describen en la Tabla 9.

Tabla 9. Características de los sistemas comerciales automáticos de HC

SISTEMA	INDICADOR DE CRECIMIENTO	MECANISMO DE DETECCIÓN	MONITORIZACIÓN CONTINUA
<i>Bactec 460</i>	Producción de CO ₂	Radiometría	No
<i>Bactec 660</i>	Producción de CO ₂	Infrarrojos	No
<i>Bactec 9240</i>	Producción de CO ₂	Fluorescencia	Si
<i>BacT/ALERT</i>	Producción de CO ₂	Colorimétrico	Si
<i>Vital</i>	Producción de CO ₂ , cambio de pH o potencial redox	Fluorescencia	Si
<i>ESP</i>	Fluorescencia, Producción y/o consumo de gas	Manométrico	Si

Fuente: E. Loza et al. (136)

Los modelos más avanzados son el sistema BacT/ALERT® VIRTUO®, sistema automatizado que permite incubar, agitar y controlar continuamente el crecimiento de microorganismos aerobios, facultativos y anaerobios, basado en tecnología

colorimétrica, y el sistema BD BACTEC™ FX en el que la detección de CO₂ se realiza mediante detección de fluorescencia.



Figura 3. BacT/ALERT® VIRTUO®

Tomado de <https://www.biomerieux-usa.com>



Figura 4. BACTEC™ FX

Tomado de <https://bd.com>

Los sistemas automáticos de lectura continua han permitido un aumento en la velocidad de detección del crecimiento bacteriano, una disminución del tiempo de respuesta y un aumento de la sensibilidad de los HCs, lo que ha supuesto un avance relevante en el diagnóstico microbiológico de la BC y, consecuentemente, en el tratamiento antimicrobiano (175). Además, mejoran los aspectos relacionados con la bioseguridad personal y reducen la probabilidad de contaminación.

2.5.3. Tipos de frascos

Se dispone una amplia variedad de frascos de HC diseñados para el aislamiento de bacterias aerobias y anaerobias facultativas y frascos para aislamiento de anaerobios facultativos y estrictos. También existen frascos optimizados para pequeños volúmenes de sangre, útiles en pediatría y los selectivos para micobacterias (medio Middlebrook 7H9) u hongos que se pueden utilizar en casos específicos (8). Algunos incorporan partículas microscópicas de carbón

vegetal o resinas, con el objetivo de neutralizar los antibióticos que puedan existir en la sangre inoculada y Factores V y X que favorecen el crecimiento de *Haemophilus spp.*

a. Anaerobio

Los frascos para HC anaerobios contienen CO₂ y N₂, un caldo de cultivo adecuado y, como la mayoría de los diferentes tipos, como anticoagulante polianetol sulfonato sódico (SPS) a una concentración del 0,006 al 0,050%, que inhibe la actividad bactericida del suero humano.

Aunque se ha cuestionado la utilidad de los frascos para anaerobios por la baja incidencia de BCs por anaerobios estrictos, debido entre otros motivos a la profilaxis antibiótica pre-quirúrgica (16,42), se mantiene el criterio de obtener un HC para anaerobios en adultos ya que ayuda a la localización del foco de la infección (son causantes de infecciones intraabdominales o infecciones pelvianas) y además en estos frascos se recuperan con mayor rapidez las bacterias anaerobias facultativas.

No obstante, hay autores que recomiendan su extracción sólo si se sospecha que la infección pueda estar causada por anaerobios (132).

b. Aerobio

Los frascos para HCs aerobios contienen atmósfera de CO₂ junto con aire adecuado para el cultivo de aerobios y anaerobios facultativos, caldo de cultivo y anticoagulante.

c. Pediátrico

Tienen un volumen más reducido, optimizado para cantidades más reducidas de sangre. Se emplea para niños de menos de 13 kg de peso. En este grupo de pacientes, en general no se obtendrá un HC para anaerobios.

2.6. Procesamiento de hemocultivos positivos

Los HCs positivos se deben procesar en cuanto el sistema comunique el resultado. Sobre cada frasco de HC con crecimiento positivo se deben realizar los siguientes procedimientos microbiológicos: Examen directo mediante tinción y subcultivo en distintos medios, para identificar al microorganismo, y antibiograma o estudio de sensibilidad antibiótica. Esta sistemática de trabajo suele requerir entre 24 y 72 horas.

2.6.1. Tinciones

Cuando por método convencional se detectan signos de crecimiento (HC positivo), se realiza una tinción de Gram con observación al microscopio óptico, una técnica sencilla y rápida que puede orientar el diagnóstico de forma precoz. Por ello, debe avanzarse su resultado lo antes posible al médico responsable del paciente para que, en su caso, oriente o revise el tratamiento antimicrobiano empírico. Algún estudio ha puesto de manifiesto que el avance de esta información tendría un impacto mayor en la terapia que el informe definitivo de resultados (163).

2.6.2. Subcultivos

Independientemente del resultado de la tinción de Gram, aunque no se observen microorganismos en la tinción, se realizarán subcultivos en distintos medios sólidos (agar sangre, agar chocolate, agar sangre enriquecido) y, si hay sospecha de infección fúngica, además se debe incluir placa de agar Saboureaud o con medios cromogénicos para aislamiento e identificación rápida de levaduras. También se realizarán subcultivos en pacientes con HCs negativos y alta sospecha clínica de BC, incluyendo medios para aislar microorganismos exigentes como *Legionella spp.* y *Mycoplasma spp.*

Las placas se incubarán a 37° C y las que contienen sangre en atmósfera con 5-10% de CO₂.

La sangre de los frascos de HC anaerobio, además de en los citados medios de cultivo, se sembrará en medios específicos que se incubarán en atmósfera adecuada.

2.6.3. *Identificación y antibiograma*

A partir del aislamiento del microorganismo en medios sólidos, se realizarán pruebas de identificación y estudio de sensibilidad antibiótica, en general mediante métodos fenotípicos, puesto que su realización y coste los hace más asequibles (151) y, en algunos casos por métodos genotípicos y otros que han irrumpido en los últimos años y que están basados en métodos proteonómicos.

a. *Métodos fenotípicos*

Los procesos tradicionales de identificación fenotípica bacteriana se basan en las características microscópicas observables de los microorganismos, como su morfología, desarrollo, y propiedades bioquímicas y metabólicas. El cultivo, cuando es factible, continúa siendo el método diagnóstico de elección, puesto que permite el aislamiento del microorganismo implicado, su identificación y el estudio de sensibilidad a antimicrobianos, siendo esencial la correcta elección del medio de cultivo y las condiciones de incubación (176).

En cuanto a las pruebas bioquímicas, algunas son de lectura inmediata (catalasa y oxidasa) que permiten diferenciar entre grandes familias de bacterias y dirigir la elección de las siguientes pruebas. Otras son pruebas rápidas, con lectura en menos de 6 h (hidrólisis del hipurato, beta-galactosidasa, aminopeptidasas, ureasa y el indol), pruebas lentas, con lectura de 18 a 48 horas (óxido-fermentación, reducción de nitratos, rojo de metilo, Voges-Proskauer, Agar hierro de Kligler, fermentación de azúcares, hidrólisis de la esculina, coagulasa, fenilalanina-desaminasa, DNasa, hidrólisis de la gelatina, decarboxilasas, lipasa, lecitinasa, utilización de citratos, utilización de malonato, y prueba de CAMP, entre las más frecuentes) y pruebas basadas en caracteres de resistencia a ciertas sustancias tal y

como optoquina, bacitracina, solubilidad en bilis, y crecimiento en caldo hipersalino (151,177).

Se comercializan numerosos sistemas o equipos multipruebas con el fin de conseguir una mayor rapidez en la identificación de algunas bacterias manuales y automatizados. Entre estos últimos cabe destacar MicroScan, Vitek, ATB, Pasco, Wider y Phoenix (177).

Los estudios de la susceptibilidad antibiótica en general se realizan a partir del microorganismo obtenido del subcultivo. El problema del antibiograma definitivo a partir de cepa es el tiempo de respuesta (unas 48 horas desde que el HC es positivo).

Para reducir el tiempo de respuesta se suelen realizar métodos rápidos de estudio de sensibilidad (antibiograma) directamente de la sangre del HC positivo, aún a riesgo de perder algo de fiabilidad y otorgar información provisional.

Las recomendaciones del *European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y el *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) no avalan los estudios de sensibilidad realizados directamente a partir del frasco con un HC positivo, para emitir un informe definitivo por lo que sus datos se deben considerar preliminares y confirmarse posteriormente con un método estandarizado a partir de las colonias aisladas en las placas de subcultivos (178).

En la práctica clínica se utilizan métodos de difusión disco-placa, con lectura a las 18-24 horas, métodos de gradiente de difusión y sistemas automáticos de microdilución con monitorización continua del crecimiento bacteriano, que ofrecen resultados a partir de las 4-6 horas y aunque tampoco están validado por EUCAST, se ha observado una buena correlación con los resultados considerados como patrón con el sistema Vitek®2 (Bio-Merieux).

b. Métodos de amplificación genómica

La ausencia de concordancia entre las características observables, morfológicas y/o fenotípicas del aislamiento en estudio y las correspondientes a la

cepa de la especie tipo, hace que los métodos fenotípicos realicen la identificación más probable y no definitiva. Para solventar los problemas inherentes a los sistemas de identificación fenotípica, se han impuesto los métodos genotípicos de identificación bacteriana como procedimientos complementarios o alternativos.

Una amplia variedad de genes han sido utilizados como dianas moleculares en los estudios taxonómicos o de filogenia en las distintos géneros y distintas especies bacterianas, constituyendo el análisis del ARNr 16S el marcador inicial y en numerosas situaciones el marcador suficiente para realizar una identificación más precisa (179).

Las técnicas de identificación molecular en bacterias mediante el análisis del 16S ARNr u otros genes mencionados arriba, se basan en la amplificación genómica y en la secuenciación de esos genes o sus fragmentos. El medio de cultivo o las condiciones de incubación no serán factores determinantes, pero sí serán factores críticos la extracción del ADN cromosómico y la amplificación.

2.7. Interpretación de los resultados. Contaminación.

Un HC puede ser positivo sin que este resultado obedezca a un episodio verdadero de BC, sino a la contaminación durante la extracción de la muestra o al procesarla en el laboratorio (falso positivo).

La contaminación del HC se produce por la introducción de microorganismos presentes fuera del torrente sanguíneo (en la piel, equipo o ambiente) y no es la consecuencia de un solo factor (180). Puede producirse en varios puntos del procedimiento, como en el momento de la preparación de la piel y/o del tubo, durante el ensamblaje del equipo de recolección, en el curso de la venopunción y en el momento de la transferencia de la muestra, dependiendo del tipo de sistema de procesamiento de HC que se utilice, siendo el resultado de una técnica aséptica defectuosa (165), por lo que en muchos casos sería evitable.

Por otro lado, pueden obtenerse resultados falsos negativos en casos de tratamiento antibiótico previo o de BC por microorganismos exigentes y de crecimiento lento.

2.7.1. Criterios de contaminación

La pseudobacteriemia o contaminación es la situación en que se detecta el crecimiento en HC de uno o más microorganismos que no causarían BC verdadera.

No hay criterios determinantes para definir estas situaciones, si bien, para determinar si el agente aislado es patógeno o contaminante se han propuesto varios criterios o enfoques clínicos (fiebre, escalofrío) y de laboratorio (tipo de microorganismo, número de HCs con crecimiento, tiempo de crecimiento) (121,165).

Uno de los criterios más importantes para determinar la positividad del HC lo constituye la identidad de los agentes aislados. Microorganismos patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y *Candida albicans* son responsables de BCs verdaderas en más del 90% de los casos.

En cambio, microorganismos como *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnes* y algunos *Streptococcus* del grupo Viridans, raramente son causa de BC y en conjunto suponen menos del 5% de las BCs verdaderas (181). En el caso del grupo de *Streptococcus* Viridans, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Enterococcus spp.*, es más difícil de interpretar el resultado, describiéndose a estos microorganismos como agentes etiológicos de BC verdadera en el 38%, 15% y el 78% de los casos respectivamente (182).

El *National Healthcare Safety Network* de Estados Unidos define HC contaminado (falso positivo) como aquel en el que se aíslan especies propias de la microbiota comensal de la piel o propias del medio ambiente: *Staphylococcus coagulasa negativo*, otros microorganismos de baja o nula virulencia como *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, la mayoría de las

especies de los géneros *Bacillus*, *Corynebacterium* y algunos *Streptococcus* del grupo Viridans.

Sin embargo, como se ha señalado, algunos de estos microorganismos también pueden ser responsables de auténticas BCs, por lo que su presencia no es un dato suficiente para establecer el criterio de significación clínica y es preciso recurrir al número de HCs, considerándose que la repetición del mismo agente en más de una extracción, siempre que las extracciones se hayan realizado en lugares distintos, aumenta la probabilidad de que se trate de una BC verdadera. Por el contrario, la presencia de un solo HC positivo de extracciones seriadas en un corto período de tiempo sugiere una contaminación (136,153).

En cuanto al tiempo de detección de positividad (TDP) está relacionado en parte con la cantidad de organismos inicialmente inoculados en la botella, por lo que un tiempo más largo hasta la positividad sugiere una menor carga inicial de organismos, que sería lo habitual en caso de contaminación.

Por ello, se ha propuesto la utilidad del TDP para valorar la contaminación ante un HC con crecimiento bacteriano, especialmente en población pediátrica, considerándose que el de los microorganismos contaminantes sería claramente superior al de los patógenos. No obstante, no hay consenso sobre si el TDP predice la contaminación frente a la infección verdadera. (183,184,185,186).

El volumen de sangre recolectado, la presencia de antibióticos en la sangre y el uso de botellas de resina o sin resina para secuestrar antibióticos son factores que afectan al TDP.

Asimismo, algunos estudios han puesto de manifiesto que los TDP más cortos se asociarían con un mayor riesgo en BC causada por determinadas especies bacterianas, como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (187,188). Este hecho se correlacionaría con la carga bacteriana en sangre y, por lo tanto, los TDP más cortos reflejarían una mayor gravedad de la enfermedad (189).

Existe cierto consenso en considerar HC positivo y diagnóstico de BC verdadera cuando:

- a) Un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación de hemocultivos, se aísla en al menos un HC, en un paciente con un cuadro clínico compatible con BC, o bien,
- b) Un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos, se aísla al menos en dos HCs obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de vena periférica y catéter, en un paciente con un cuadro clínico compatible, siendo el tiempo de detección de positividad un dato de utilidad. En las BCs por SCN es aconsejable comprobar que la especie y el anti-biotipo de ambos HCs positivos sean idénticos.

Con estos criterios se consideran significativos los HCs con crecimiento de los siguientes microorganismos (29):

1. Todos los gramnegativos crecidos en alguno de los frascos.
2. Cocos grampositivos en cadena o parejas crecidos en alguno de los frascos, teniendo en cuenta que si el coco en cadena observado en el Gram se identifica al día siguiente como un *Streptococcus* del grupo Viridans tendrá que ser aislado en más de una extracción para considerarlo como significativo.
3. Cocos grampositivos en racimo crecidos al menos en dos extracciones diferentes. Cuando crecen sólo en una extracción, si se identifican como *Staphylococcus aureus*, se considerará el HC positivo verdadero.
4. Bacilos grampositivos crecidos al menos en dos HCs distintos.
5. Formas levaduriformes o hifas crecidas en alguno de los frascos

Los casos más difíciles de clasificar son aquellos en los que en una sola tanda de HCs tomada de una vena periférica se aísla un microorganismo potencialmente contaminante en un paciente neonato o portador de un catéter o un dispositivo intravascular, grupos en los que *Staphylococcus epidermidis* y otros *Staphylococcus* coagulasa negativo son con frecuencia agentes etiológicos de BCs (190,191).

Si la bacteria aparece en una sola muestra debe considerarse como contaminante (excepto en neonatos y pacientes con catéter vascular). En estos casos, aunque es aconsejable repetir los hemocultivos (41), el tiempo de detección de positividad resulta de gran utilidad.

Las diferencias en tiempo de crecimiento entre HCs simultáneamente tomados por el catéter y de una vena periférica o tiempo diferencial de detección de positividad (TDDP) entre los HCs, se considera un método diagnóstico preciso para el diagnóstico de bacteriemia relacionada con el catéter, evitando su retirada innecesaria (192).

En pacientes portadores de dispositivos intravasculares, debe extraerse un HC por venopunción y otro a través del dispositivo intravascular y valorar el tiempo diferencial de positividad de los HCs de sangre obtenida a través del catéter y por venopunción. Se ha señalado como indicativo de bacteriemia relacionada con el catéter un tiempo diferencial de 120 minutos a favor del HC central con respecto del periférico. El fundamento de este método es que, a mayor carga bacteriana, menor es el tiempo necesario para que un HC sea positivo en un sistema automatizado con monitorización continua (193).

2.7.2. Impacto de la contaminación en los hemocultivos

La contaminación en los HC (resultados falsos positivos) puede conducir a errores en la interpretación clínica que pueden afectar significativamente en los pacientes, en el personal sanitario y en los sistemas sanitarios, al incrementar los costes asistenciales.

Diversos estudios han demostrado que los HCs falsos positivos se asocian con el uso innecesario de antimicrobianos, la realización de cultivos adicionales y otros estudios de laboratorio y la prolongación de la hospitalización (126,194).

Cuando un HC resulta negativo, la administración de antibióticos puede ser innecesaria y se pueden considerar otros diagnósticos potenciales (195). Sin embargo, si un HC en el que se detecta crecimiento de algún microorganismo, si éste

se reconoce como un posible contaminante, habitualmente se indican HCs adicionales, lo que aumenta los costes y retrasa potencialmente el tratamiento específico del paciente (196,197).

Procurando la mayor seguridad, muchos médicos tratarán a los pacientes una vez que se observe cualquier crecimiento en el HC, con la posibilidad de continuar el tratamiento empírico, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o críticamente enfermos (198).

Por tanto, no cabe duda de que la contaminación de HCs tiene repercusiones tanto económicas, por la mayor intensidad en la utilización de recursos, como clínicas puesto que afecta a la seguridad y el bienestar del paciente.

2.7.3. Tasas de contaminación admisibles. Mejora de calidad.

La tasa de contaminación de los HCs es un índice de calidad de éstos y, con una técnica correcta de extracción, transporte y procesamiento, no debe ser superior al 3% del total de hemocultivos (120,133,134).

La realidad es que las tasas de contaminación son muy variables entre diferentes centros y entre distintas áreas de un mismo hospital (165), siendo en general mayores en los servicios de urgencias (126,199). La rotación del personal, la falta de capacitación continua, la carga de trabajo y la situación de la llegada de los pacientes entre otros factores, pueden condicionar el mayor riesgo de contaminación en los servicios de urgencias (200,201,202).

La especificidad del HC está directamente relacionada con la tasa de resultados falsos positivos, que son causadas principalmente por la contaminación. La reducción de los índices de contaminación mejoraría la especificidad y el rendimiento de esta prueba.

No es realista pensar que puede eliminarse completamente la contaminación, pero deben realizarse esfuerzos para reducir los índices de contaminación, habiéndose propuesto diversas estrategias de mejora como consensuar buenos

criterios de indicación, mejorar la técnica, facilitar una mejor comunicación entre el médico y el laboratorio y un mayor seguimiento de los resultados y del tratamiento (122,125).

Muchos de los esfuerzos para reducir las tasas de contaminación se han centrado en algunas áreas clave del proceso de obtención. La antisepsia de la piel ha sido el foco principal, habiéndose publicado estudios que evalúan las diferencias entre los productos comerciales actuales (203,204,205,206,207). También se han observado resultados positivos con la implementación de equipos de flebotomía entrenados para realizar hemocultivos (208,209).

Patton y Schmitt evaluaron una técnica en la que se descartaba el primer mililitro de la muestra de venopunción o se utiliza para otra prueba de laboratorio: *the initial specimen diversion technique* (ISDT), con resultados favorables que han sido confirmados por otros autores (127,210). Esta técnica se basa en la hipótesis de que el tapón de la piel aspirado durante la venopunción es una fuente importante de bacterias contaminantes.

3. Nuevos métodos de detección de bacteriemia

Los métodos convencionales continúan siendo la base para el diagnóstico microbiológico de la BC, si bien, desde hace unos años se están desarrollando otros métodos por técnicas moleculares con la finalidad de salvar las limitaciones de las técnicas convencionales y acortar el tiempo preciso para la detección e identificación del microorganismo. Estos métodos se basan fundamentalmente en la detección de ácidos nucleicos del microorganismo (métodos genómicos) o bien en el perfil del espectro de masas de sus proteínas (métodos proteómicos) (10,211).

Pueden realizarse a partir del HC ya positivo (acortando el tiempo de identificación del microorganismo) o directamente de la sangre del paciente (acortando todo el proceso diagnóstico, cultivo más identificación). En este último caso se puede conocer el resultado en pocas horas, aunque todavía existen diversas limitaciones que dificultan su empleo, como la baja carga bacteriana habitualmente presente y la presencia de interferentes e inhibidores (ADN humano, hierro, inmunoglobulinas, heparina) (212).

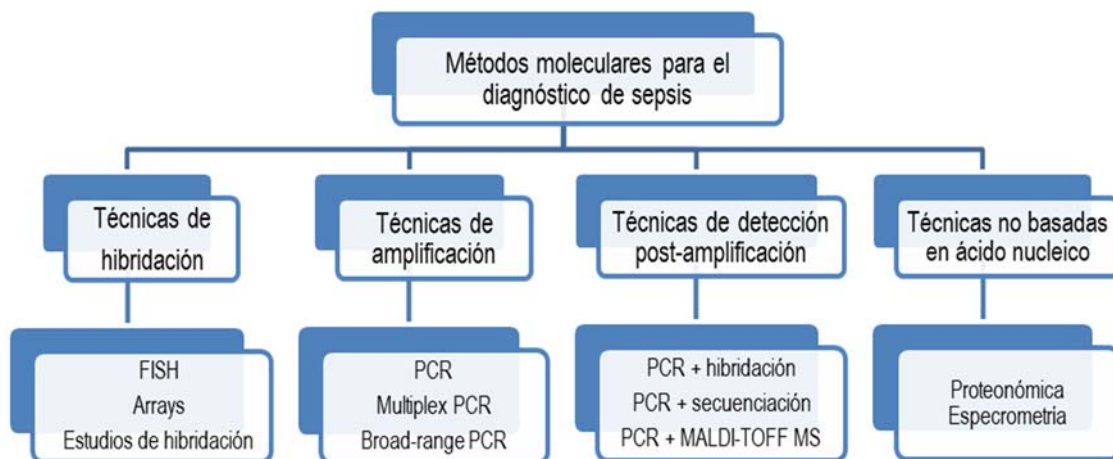


Figura 5. Nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico

Adaptado de Venkatesh et al. (213).

3.1. Técnicas aplicables sobre hemocultivos positivos

La utilización de técnicas moleculares a partir de HC positivo tiene una serie de ventajas al facilitar una información más rápida que los métodos fenotípicos y muchas ofrecen además información sobre la sensibilidad del microorganismo, pero también tienen algunas de las limitaciones de los métodos convencionales, como el transcurso del tiempo preciso para la obtención de HC positivo o la baja sensibilidad para la detección de microorganismos, que no crecen en medios habituales ni cuando el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previo.

Las técnicas disponibles actualmente se basan en la detección de material genético por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por fluorescencia de hibridación in situ (FISH), y en la detección de proteínas por espectrometría de masas, MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption/ionization time of flight*), según se muestra en la Figura 5.

3.1.1. *Nuevas técnicas de amplificación*

Se basan en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y detectan la presencia de determinados microorganismos.

La técnica de PCR-multiplex acoplada a un análisis de la temperatura de melting (SeptiFast, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) identifica de forma temprana algunos agentes etiológicos bacterianos y fúngicos a partir de muestra directa (214).

La no detección de todos los potenciales patógenos y la necesidad de cultivo para la determinación del perfil de sensibilidad a antimicrobianos no permite a esta técnica sustituir la realización de los hemocultivos. Otras desventajas añadidas al restringido espectro de especies detectadas son: falsos positivos con bacteriemias o fungemias transitorias, fuerte dependencia de la concentración bacteriana, alto coste y carga de trabajo.

Los sistemas disponibles de mayor utilidad clínica son: AccuProbe system® (Gen-Probe), GenomEra® *Staphylococcus pneumoniae* y GenomEra® *Staphylococcus aureus*. Este último, en el caso de *Staphylococcus aureus*, detecta también la resistencia a meticilina.

3.1.2. Técnicas de hibridación

Se basan en la detección de material genético, por fluorescencia de hibridación in situ (FISH) de microorganismos presentes en HCs positivos (215,216).

Tienen la limitación de detectar la presencia de pocas especies de microorganismos. La técnica PNA-FISH (*Pathogen-Specific Methods Peptide nucleic acid*, AdvanDx) es la más utilizada (217,218).

3.1.3. Métodos proteómicos: Espectrometría de masas

La proteómica es el estudio y caracterización del conjunto de proteínas expresadas por un genoma (proteoma). Las técnicas de proteómica abordan el estudio de este conjunto de proteínas y las más usadas se basan en la electroforesis y en la espectrometría de masas.

La identificación por MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time Of Flight-Mass Spectrometry*) está basada en la proteómica y la espectrometría de masas y ha supuesto un gran avance para la identificación de microorganismos por su rapidez y fiabilidad, aunque no proporciona la sensibilidad antibiótica (219).

Mediante proteómica se estudia la huella peptídica, que es el conjunto de fragmentos peptídicos que se obtienen tras tratar una proteína concreta con una proteasa determinada. Dicha huella peptídica va a ser específica de la proteína o muestra.

La espectrometría de masas es una técnica que permite analizar con gran precisión la composición de diferentes elementos químicos al permitir la medición de iones derivados de moléculas separándolos en función de su relación masa/carga. El espectro de masas de cada compuesto (huella química) es una representación gráfica de los fragmentos obtenidos, por orden creciente de masa frente a su abundancia relativa (220).

Desde el momento de su implantación MALDI-TOF ha sido una técnica muy analizada (221,222,223,224,225), y sin duda presenta grandes ventajas:

- Fiabilidad óptima, por encima incluso de las identificaciones tradicionales bioquímicas. A nivel de especie en un primer momento las identificaciones exitosas oscilaban entre el 84% (226) y el 93% (223).
- Rapidez, pueden identificarse microorganismos en minutos, frente a las 24 horas habituales de los métodos tradicionales.
- Bajo coste, únicamente es necesaria la amortización del equipo, pues el gasto en consumibles es mínimo (se estima entre 0,5-1 € por identificación) (224).

Sin embargo, la utilización de MALDI-TOF sobre una muestra de HC positivo presenta más dificultades que cuando se aplica directamente sobre bacterias aisladas en medios de cultivo sólidos a causa de la baja carga microbiana y de la alteración de los espectros proteicos bacterianos por interferencias con el medio por la presencia de proteínas humanas, células sanguíneas y carbón en el frasco de HC.

Hay dos sistemas comerciales de procesamiento de estas muestras que facilitan el proceso y ofrece buenos resultados: Sepsityper kit y VITEK MS *Blood culture Kit* (227).

3.1.4. Técnicas inmunocromatográficas

BinaxNOW es un método inmunocromatográfico que detecta la presencia de *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus pneumoniae* a partir de frascos de HC

positivos en 30 minutos, con excelente sensibilidad, pero tiene problemas de especificidad (aproximadamente 70% de especificidad) (228,229).

3.2. Técnicas no basadas en el cultivo

En los últimos años se han desarrollado numerosos métodos moleculares para la identificación de bacterias y hongos directamente en muestras de sangre periférica que, al no requerir el cultivo previo, aceleran la identificación del microorganismo y algunos genes asociados a resistencia.

En general son técnicas muy sensibles, al tratarse de métodos de amplificación de ADN, permiten obtener resultados con gran rapidez y son de gran ayuda para la identificación de microorganismos no cultivables o de difícil crecimiento.

Sin embargo, la baja carga de microorganismos en sangre (hasta 1-10 bacterias/ml de sangre), la variedad de microorganismos diferentes que pueden causar BC y la presencia de inhibidores en las muestras de sangre (por ejemplo, la elevada proporción de ADN humano respecto al ADN microbiano) implican una serie de limitaciones.

Con estos métodos realmente se está detectando ADNemia y no bacterias viables, con lo que los resultados de los métodos moleculares no son equivalentes totalmente a los HCs, siendo difícil de interpretar la detección del ADN de un microorganismo en la sangre de un paciente sin HC positivo.

En general, estas técnicas suelen ser caras y no están muy extendidas. Las más evaluadas son SepsisTest™ (Molzysm, Bremen, Germany), Vyoo (SIRS-Lab, Jena, Germany), LightCycler® SeptiFast (Roche Molecular Systems), T2MR (T2 Biosystems), iDTECT™ Dx Blood (PathoQuest, París, Francia), LiDia™ BSI test (DNAe, Carlsbad, California, EE.UU.), MagicPlex™ Sepsis Test (Seegene, Taewon, Corea del Sur), Sepsis Flow Chip (Máster Diagnóstica, Granada, España), GeneXpert®

(Cepheid, Sunnyvale, California, EE.UU), Verigene® (Nanosphere, Chicago, Illinois, EE.UU.) (230,231).

Esas técnicas suelen estar validadas para su aplicación en clínica, pero su impacto económico aún no ha sido evaluado (232) y, como se ha señalado, algunas detectan genes de resistencia de los microorganismos. Es una aportación importante, pero no es siempre extrapolable a la resistencia fenotípica del microorganismo, pues un microorganismo puede tener el gen y no expresarlo ni tener significación clínica. Y, por otro lado, puede no tener ciertos genes de resistencia, pero mostrarla por otros mecanismos.

Una de las más estudiadas es LightCycler® SeptiFast. Se trata de una técnica de amplificación de ácidos nucleicos in vitro, que puede detectar ADN de hasta 25 microorganismos, incluyendo 5 especies de hongos (*Candida spp.* y *Aspergillus fumigatus*) (Tabla 10). Posteriormente la identificación se realiza mediante sondas fluorescentes, utilizando LightCycler 2 (233,234). Esta técnica ha mostrado muy buenas sensibilidades en todos los estudios que se han realizado, excepto en los casos de sospecha de endocarditis (235).

Tabla 10. Especies disponibles en LightCycler® SeptiFast Test

GRAMNEGATIVOS	GRAMPOSITIVOS	HONGOS
<i>Klebsiella pneumoniae/oxytoca</i>	Staphylococcus coagulasa negativo (1)	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus pneumonie</i>	<i>Candida parasilopsis</i>
<i>Enterobacter (cloacae/aerogenes)</i>	<i>Streptococcus spp.</i> (2)	<i>Candida glabrata</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus haemolyticus*.
Streptococcus pyogenes, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus mitis*.

Adaptado de Molina JM, et al. (233)

Los métodos no basados en el cultivo aportan información sobre la sensibilidad a antimicrobianos del microorganismo implicado en la BC a partir de HC positivo.

En general, aportan resultados poco tiempo después de la visualización de la tinción de Gram y, por tanto, sus datos son muy útiles clínicamente. Con objeto de modular las peticiones y disminuir el gasto sanitario es importante que se hagan dentro de un contexto de comunicación constante con el grupo hospitalario multidisciplinar responsable del manejo de la bacteriemia/fungemia en cada centro (236).

Tabla 11. Sistemas comerciales disponibles para la detección de bacteriemia

Nombre comercial	Bacterias	Hongos	Sensibilidad a antimicrobianos	Muestra	Tiempo
Light Cycler Septifast® Test MGRADE	25 especies	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. krusei</i> <i>A. fumigatus</i>	<i>mecA</i> en prueba adicional	Sangre	6 h
SepsiTest	La mayoría de interés clínico	Muchas	No	Sangre	8-12 h
T2MR	En desarrollo	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. krusei</i> <i>C. parapsilosis</i>	No	Sangre	3-5 h
iDTECT Dx Blood	800 especies y 400 virus	No	No	Sangre	2-3 días
LDI BSI test	La mayoría de interés clínico	Muchas	No	Sangre	3 h
MagicPlex Sepsis	Gram +: 73 especies Gram -: 12 especies	6 especies	<i>mecA</i> <i>mecA vanA</i> y <i>vanB</i>	Sangre	6 h
VYOO	34 especies	7 especies	<i>mecA</i> <i>vanA</i> , <i>vanB</i> <i>blaSHV</i> y <i>blaCTX-MBLEE</i> (SHV, CTX-M)	Sangre	7 h
IRIDICA	780 especies	Muchas especies	<i>mecA</i> <i>vanA</i> , <i>vanB</i> Carbapenemasa KPC	Sangre	7 h
AccuProbe	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> grupos A y B	No	No	Frasco +	30 min
GenomEra™	<i>S. pneumoniae</i>	No	No	Frasco +	Minutos

Nombre comercial	Bacterias	Hongos	Sensibilidad a antimicrobianos	Muestra	Tiempo
GenomEra™	<i>S. aureus</i>	No	Resistencia a metilicina	Frasco +	Minutos
PNA-FISH	<i>S. aureus</i> Staphylococcus coagulasa (-) <i>E. faecalis</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. krusei</i>	No	Frasco +	Minutos
MALDI-TOF	La mayoría de interés clínico	Levaduras Hongos filamentosos	Todavía en validación	Frasco +	Minutos
BinaxNOW <i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	No	No	Frasco +	Minutos
FilmArray	11 especies y 15 géneros de bacterias grampositivas y gramnegativas	5 especies de levaduras	<i>mecA</i> , <i>vanA/B</i> y <i>blaKPC</i>	Frasco +	1 h
GenoType Blood culture (Hain Lifescience)	17 bacterias grampositivas y 15 especies de gramnegativas	No	Meticilina y vancomicina	Frasco +	5 h
GeneXpert	<i>S. aureus</i>	No	<i>mecA</i> Carbapenemasas (KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48)	Frasco +	1 h
Verigene	Grampositivas: 9 especies y 4 géneros Gramnegativas: 5 especies y 4 géneros	No	<i>mecA</i> y <i>vanA/B</i> BLEE tipo CTX-M Carbapenemasas (KPC, NDM, VIM, IMP y OXA)	Frasco +	3 h
BD GeneOhm StaphSR	<i>S. aureus</i>	No	Resistencia metilicina	Frasco +	2,5 h
BDMAXStaphSR Assay (BD Diagnostics)	<i>S. aureus</i>	No	Resistencia metilicina	Frasco +	2 h
Eazyplex	No	No	BLEE CTX-M Carbapenemasas (VIM, NDM, KPC y OXA-48) <i>S. aureus</i>	Frasco +	30 min
AID	No	No	BLEE (TEM, SHV y CTX-M) Carbapenemasas KPC	Frasco +	5 h

Nombre comercial	Bacterias	Hongos	Sensibilidad a antimicrobianos	Muestra	Tiempo
LightMix	No	No	Carbapenemasas (KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48)	Frasco +	2 h
Check-Direct CPE	No	No	Carbapenemasas (KPC, NDM, VIM y OXA-48)	Frasco +	2 h
MyCycler	No	No	BLEE (CTX-M, TEM y SHV) Carbapenemasas (KPC, NDM, IMP, VIM, y OXA-48)	Frasco +	4,5 h
ImmuLex <i>S. pneumoniae</i> Omni	<i>S. pneumoniae</i>	No	No	Frasco +	Minutos
Sepsis Flow chip	<i>Listeria</i> Staphylococcus Streptococcus <i>Enterococcus spp.</i> Enterobacterias <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. maltophilia</i> , <i>N. meningitidis</i>	Algunas especies de levaduras	<i>mecA</i> <i>vanA</i> , <i>vanB</i> BLEE Carbapenemasas (la mayoría de las descritas)	Frasco +	3-4 h
Check points	No	No	BLEE AmpC Cabapenemasas	Frasco +	8 h
Prove-it sepsis	60 especies	13 especies	<i>mecA</i> , <i>vanA</i> y <i>vanB</i>	Frasco +	3 h
β LACTA test	No	No	BLEE	Frasco +	Minutos
ACCELERATE	10 especies y 6 géneros bacterianos	No	Múltiples antibióticos	Frasco +	Identificación: 90 min Antibiograma: 7 h
Alfred AST	No	No	Múltiples antibióticos	Frasco +	5 h

*Frasco +: Frasco de hemocultivo con crecimiento bacteriano

Fuente: Guna Serrano MR, et al. (102)

IV. JUSTIFICACIÓN

La bacteriemia es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad y, por tanto, la identificación temprana y precisa del organismo causante tiene gran relevancia para la supervivencia del paciente, ya que permitirá la instauración del tratamiento específico.

El hemocultivo se considera el "patrón oro" en el diagnóstico de la bacteriemia, si bien su valor pronóstico queda limitado por la contaminación.

Los resultados falsos positivos en hemocultivos condicionan riesgos y costes asociados. Los pacientes a menudo reciben tratamientos antibióticos innecesarios, se realizan pruebas adicionales para determinar la causa del resultado y establecer el diagnóstico y tratamiento correcto, generándose estancias hospitalarias evitables.

A nivel internacional, se considera que la tasa de hemocultivos contaminados no debe superar el 3% (*American Society for microbiology standard, National Health Service United Kingdom*).

Se viene observando en el Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla una tasa de contaminación de los hemocultivos superior a la recomendada a nivel internacional.

Desde que se generalizó la utilización de sistemas cerrados de hemocultivos, la contaminación se produce casi exclusivamente en la fase pre-analítica, siendo por tanto crucial el conocimiento y seguimiento riguroso del procedimiento de obtención por los profesionales sanitarios.

En el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla se extraen un volumen relevante de hemocultivos. La carga de trabajo y el estado de los pacientes son factores que pueden condicionar el mayor riesgo de contaminación. En la práctica clínica es de gran interés conocer la incidencia real de hemocultivos falsos positivos procedentes de este servicio hospitalario, así como evaluar el impacto de una actuación formativa dirigida al personal de enfermería responsable de la extracción de las muestras sobre la tasa de resultados falsos positivos registrados a partir de las muestras obtenidas en ese servicio.

V. HIPÓTESIS

Una intervención formativa breve en los profesionales de enfermería del servicio de urgencias de un Hospital, centrada en aspectos clave del procedimiento de obtención de hemocultivos, reduce la tasa de falsos positivos en los hemocultivos obtenidos en este servicio.

VI. OBJETIVOS

Objetivo principal

1. Evaluar si una intervención formativa breve y centrada en aspectos clave en la técnica de obtención de hemocultivos dirigida al personal de enfermería reduce la tasa de contaminación.

Objetivos secundarios

2. Observar la variabilidad en la obtención de muestras para hemocultivo, en el grupo de profesionales de enfermería del servicio de urgencias, a partir de las respuestas a un cuestionario y evaluar los conocimientos adquiridos en aspectos críticos del procedimiento tras una sesión formativa breve.
3. Conocer los microorganismos aislados en hemocultivos positivos con sospecha de bacteriemia y su relación con variables demográficas.
4. Analizar el tiempo de detección de positividad de los hemocultivos y su relación con el tipo de aislamiento.

VII. POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO

1. Población

1.1. Diseño del estudio

Estudio cuasiexperimental, antes y después, longitudinal prospectivo.

Se realizaron dos evaluaciones de la tasa de contaminación de los HCs obtenidos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel, una previa y otra posterior a una intervención formativa en los profesionales de enfermería que los obtienen. Además, se realizó un análisis de resultados por meses.

La efectividad de la intervención se evaluó comparando la diferencia encontrada entre las proporciones de HCs contaminados en los periodos considerados, antes y después de la intervención formativa.

1.2. Ámbito del estudio

El estudio se realizó en el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (HCDGU).

El HCDGU es un centro sanitario dependiente del Ministerio de Defensa y desde 2011 se encuentra integrado en la red hospitalaria del Servicio Madrileño de Salud, manteniendo una relación de colaboración con la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid y con el Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS). En virtud de estas relaciones de colaboración atiende a una población de 105.459 personas asignadas por el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) y a otras 10.624 personas encuadradas en el Régimen Especial de la Seguridad Social de las Fuerzas Armadas gestionado por el ISFAS (237).

Cuenta con una torre de Cuidados Medios, Bloque Quirúrgico, Cuidados Intensivos, edificio de Cuidados Mínimos, Clínicas Especiales, una Unidad de Aislamiento de Alto Nivel, así como un helipuerto.



Figura 6. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

El HCDGU dispone de 475 camas y 16 quirófanos y ofrece una amplia Cartera de Servicios de Atención Especializada, incluyendo todas las especialidades médicas y quirúrgicas, salvo Geriátría y una unidad de cuidados intensivos de 16 camas polivalentes. Su servicio de urgencias en 2018 atendió 71.315 urgencias de las que ingresaron el 7,87% (237).

El servicio de urgencias se divide en tres ámbitos asistenciales: urgencias generales, urgencias traumatológicas y urgencias pediátricas.

Durante el periodo en que se desarrolló el estudio, el servicio de urgencias del HCDGU contó con una plantilla estable de 57 profesionales de enfermería.

1.3. Población

Todos los profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en el servicio de urgencias del HCDGU, en tres turnos, recibieron la intervención formativa.

La población diana fueron los HCs realizados en el servicio de urgencias del HCDGU durante un periodo de 12 meses y los profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en ese servicio.

1.4. Criterios de inclusión y exclusión

1.4.1. *Criterios de inclusión*

- Profesionales de enfermería

Todos los profesionales del servicio de urgencias del HCDGU.

- Hemocultivos

Hemocultivos realizados en el periodo y ámbito evaluados.

1.4.2. *Criterios de exclusión*

- Profesionales de enfermería

Profesionales del servicio de urgencias del HCDGU ausentes durante el periodo de evaluación, por cualquier motivo (periodos de licencia, bajas, asignaciones a otras unidades, etc.).

- Hemocultivos

Hemocultivos sin datos suficientes para valorar su resultado o con incidencias en su procesamiento, hemocultivo sin registro de la carga en el sistema.

1.5. Muestra

Todos los HCs que se realizaron en el servicio de urgencias del HCDGU durante el periodo evaluado que cumplen los criterios de inclusión y exclusión y los 57 profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en ese servicio.

1.6. Muestreo y tamaño muestral

1.6.1. *Muestreo*

Se utilizó la técnica de muestreo consecutivo no probabilístico.

1.6.2. *Tamaño muestral*

Se ha calculado el tamaño muestral requerido para verificar que aproximadamente un 11% de muestras están contaminadas, con un margen de error de un 2%. Para ello, sería necesario conseguir 941 muestras de HCs.

1.7. Variables a estudio

1.7.1. *Variables independientes*

- Intervención formativa: intervención formativa en los profesionales de enfermería que obtienen los HCs.

Variable cualitativa dicotómica.

Valores: 1: si aplicada/ 2: no aplicada.

- Periodo de tiempo: meses del año, en los que se acumulan las observaciones de la variable dependiente.

Variable cualitativa politómica.

Valores: mm/aa, donde mm es meses y aa es años.

1.7.2. *Variables dependientes*

- Resultado del hemocultivo: vendrá determinado por los criterios establecidos por los procedimientos en microbiología clínica publicados por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (238).

Variable cualitativa politómica.

Valores: 1 Positivo / 2 Contaminado / 3 Negativo.

- Tasa de contaminación de hemocultivos: proporción de HCs falsos positivos sobre el total de HCs obtenidos:

$$\frac{\text{HC falsos positivos}}{\text{total HC}} \times 100$$

Variable cuantitativa continua.

- Tiempo de positividad aerobio: tiempo de cultivo del frasco aerobio hasta que se detecta crecimiento o alcanza el valor máximo programado.

Variable cuantitativa continua.

Valores: tiempo en horas.

- Tiempo de positividad anaerobio: tiempo de cultivo del frasco anaerobio hasta que se detecta crecimiento o alcanza el valor máximo programado.

Variable cuantitativa continua.

Valores: tiempo en horas.

1.7.3. *Variables de control y otras variables demográficas y epidemiológicas*

- Edad del paciente. Años cumplidos.

Variable cuantitativa discreta.

Valores: en años.

Se dividió en tres grupos de edad para su estudio (politómica): Pediátrico (<15 años), Adulto <65 años y Adulto ≥65 años.

- Sexo del paciente.
Variable cualitativa dicotómica.
Valores: 1: Hombre / 2: Mujer.
- Año. Año en el que se realiza la extracción.
Variable cuantitativa discreta.
Valores: en años.
- Mes. Mes en el que se realiza la extracción.
Variable cuantitativa discreta.
Valores: en meses.
- A_carga. Fecha y hora en que se realiza la carga del frasco aerobio en el analizador.
Variable cuantitativa discreta.
- A_TipoFrasco. Tipo de frasco aerobio analizado.
Variable cualitativa dicotómica.
Valores: 1: Adulto / 2: Pediátrico.
- A_result. Resultado del frasco aerobio.
Variable cualitativa dicotómica.
Valores: 1: Con crecimiento / 2: Sin crecimiento.
- N_carga. Fecha y hora en que se realiza la carga del frasco anaerobio en el analizador.
Variable cuantitativa discreta.
- N_result. Resultado del frasco anaerobio.
Variable cualitativa dicotómica.
Valores: 1: Con crecimiento / 2: Sin crecimiento.

- Microorganismo aislado: género y especie del microorganismo aislado.
Variable categórica politómica.
Valores: denominación del microorganismo identificado.
- Número de microorganismos aislados.
Variable categórica politómica.
Valores: 1: monomicrobiano / 2: polimicrobiano / 3: polimicrobiano con un contaminante / 4: contaminado / 5: negativo.
- Resultado de la tinción de gram.
Variable categórica politómica.
Valores: 1: cocos gram positivos / 2: cocos gram negativos / 3: bacilo gram positivo / 4: bacilo gram positivo

1.7.4. *Variables para el análisis de la sesión formativa*

- Preguntas sociodemográficas de los trabajadores.

Las cinco primeras preguntas del cuestionario se refieren al perfil profesional y su percepción en cuanto al desempeño.

 - Tiempo de experiencia del profesional como enfermero.
Variable cuantitativa discreta.
Valores: en meses.
 - Tiempo de antigüedad en el servicio de urgencias.
Variable cuantitativa discreta.
Valores: en meses.
 - Recepción de formación previa en la extracción de hemocultivos.
Variable cualitativa dicotómica.
Valores: si / no.

- ¿Existe en tu servicio/centro un protocolo específico para la extracción de hemocultivos?

Variable politómica.

Valores: si / no / NSNC.

- Si NO existe, ¿crees que sería necesario la creación de éste?

Variable politómica.

Valores: si / no / NSNC.

- ¿Habitualmente sacas hemocultivos una vez que el paciente ha iniciado tratamiento antibiótico?

Variable politómica.

Valores: si / no / NSNC.

- ¿Habitualmente sacas hemocultivos a paciente afebriles?

Variable politómica.

Valores: si / no / NSNC.

- Preguntas de los cuestionarios pre-test y post-test:

- ¿Se realiza el procedimiento con técnica estéril?

Variable politómica.

Valores: Sí, con guantes y campo estériles, incluida mascarilla / Sí, solo con guantes estériles / Sí, solo campo estéril / Sí, con guantes y campo estériles / No, no utilizo equipo estéril.

- ¿Cuál de las siguientes soluciones antisépticas se utiliza para desinfectar la piel del sitio de punción para la extracción el hemocultivo?

Variable politómica.

Valores: Alcohol / Antiséptico yodado / Los dos, utilizando primero el alcohol y posteriormente tintura yodada / Los dos, utilizando primero tintura yodada y posteriormente alcohol / Clorhexidina 2% Alcohólica / Clorhexidina 2% Acuosa / Otra.

- ¿Se aplica el antiséptico durante un tiempo mínimo para desinfectar la zona de punción?

Variable politómica.

Valores: Sí, durante 5-10 segundos / Sí, al menos 30 segundos / Sí, durante 30-60 segundos / Es indiferente, se aplica y se realiza la punción.

- El intervalo de tiempo que se debe esperar entre cada extracción de muestra es...

Variable politómica.

Valores: No es necesario esperar, se pueden sacar a la vez, de venopunciones diferentes / No es necesario esperar, se pueden sacar a la vez, de la misma venopunción / Es recomendable esperar entre 15-30 min. entre cada extracción.

- ¿Con qué antiséptico se limpian los tapones de los frascos de hemocultivo?

Variable politómica.

Valores: Con alcohol / Con antiséptico yodado / Con agua estéril / Con clorhexidina 2% Alcohólica/Con clorhexidina 2% Acuosa / No utilizo ninguno.

- Si el paciente es portador de un acceso venoso central, la extracción ¿cómo se realiza?

Variable politómica.

Valores: Sólo por el catéter venoso central, tantas muestras como sean necesarias / Una muestra del catéter venoso central y al menos otras dos de acceso periférico / Se extraerán sólo las muestras de acceso periférico, tantas como sean necesarias.

- Si el paciente NO tiene acceso venoso central, la extracción de los hemocultivos, ¿dónde se realiza?

Variable politómica.

Valores: Si el paciente tiene una vía periférica se puede extraer de ésta / Siempre se extrae por punción directa o por un catéter puesto en ese momento / Se puede realizar de ambas formas.

- A la hora de la inoculación de la sangre en los frascos, ¿el orden que se sigue es?

Variable politómica.

Valores: No sigo ningún orden / El orden no importa, teniendo en cuenta que en el anaerobio no debe entrar aire / Primero anaerobio y luego aerobio / Primero aerobio y luego anaerobio.

- ¿Cuál es el volumen habitual de sangre que se extrae para cada frasco de hemocultivo?

Variable politómica.

Valores: Unos 5 ml por frasco / Menos de 5 ml por frasco / Menos de 5 ml. (solo en pacientes pediátricos) por frasco / Entre 8 y 15 ml por frasco / Otra cantidad.

- Si la extracción se hace conjunta con la obtención de muestras para otras pruebas analíticas ¿Cuál se extrae primero?

Variable politómica.

Valores: Primero se extraen siempre los Hemocultivos / Los Hemocultivos se extraen después de obtener las muestras para otras pruebas / Es indiferente el orden.

- Resultado pre-test.

Número total de respuestas correctas en el cuestionario de valoración de conocimientos previo a la intervención formativa.

Variable cuantitativa discreta.

Valores: Escala de 1 a 10.

- Resultado post-test.

Número total de respuestas correctas en el cuestionario de valoración de conocimientos previo a la intervención formativa.

Variable cuantitativa discreta.

Valores: Escala de 1 a 10.

- Mejora de conocimientos (resultado post > resultado pre).

Vendrá determinada por el coeficiente de mejora de conocimientos tras la intervención:

$$mejora = \frac{(punt. posterior a la interv - punt. anterior a la interv)}{mayor puntuación posible (10)} \times 100$$

Variable cuantitativa continua.

2. Material

Todo el material empleado tanto en la investigación como en la técnica es el utilizado habitualmente en la práctica asistencial del centro hospitalario en el que se desarrolló el estudio.

2.1. Material para venopunción

2.1.1. *Desinfección*

- Mascarilla quirúrgica.
- Guantes estériles.
- Clorhexidina 2% alcohólica.
- Alcohol 70°.
- Gasas estériles.

2.1.2. *Venoclisis*

- Aguja intravenosa.
- Jeringa 10 ml / 20 ml
- Catéter Abbocath 18G, 20G, 22G y 24G.
- Campana adaptada a frasco de hemocultivo.
- Apósito para vías venosas periféricas.

- Palomilla con campana adaptada a frasco de hemocultivo VACUETTE®.
- Compresor elástico.
- Contenedor de agujas.

2.2. Material para hemocultivos

Cada muestra de HC se inoculó en 2 frascos, uno aerobio (BacT/ALERT® FA Plus) para recuperación de bacterias y hongos, y otro anaerobio (BacT/ALERT® FN Plus) para la recuperación de anaerobios facultativos y estrictos. En población pediátrica se inoculó un único frasco aerobio pediátrico (BacT/ALERT® PF Plus).

Ambos tipos de frascos incluyen resinas para la neutralización de antibióticos.



Figura 7. Frascos de hemocultivos

Los sets empleados contienen los siguientes ingredientes reactivos en composiciones específicas para aerobios y anaerobios: agua tratada, caldo digerido de soja-caseína, extracto de levadura, digerido de tejido animal, aminoácidos, azúcar, citrato sódico, polianetosulfonato de sodio, vitaminas,

antioxidantes/reductores, resina absorbente no iónica (13,4% para aerobios y 16% para anaerobios) y resina de intercambio catiónico, (0,9% para aerobios y 1% para anaerobios). En la Tabla 12 se describen la formulación de los diferentes tipos de frascos disponibles en el centro.

Todos los medios aerobios BacT/ALERT® FA Plus se suministran con, O₂, CO₂ y N₂ añadido, los medios anaerobios BacT/ALERT® FN Plus se prerreducen y se dispensan con CO₂ y N₂.

Tabla 12. Tipos de frascos y composición

Medios Estándar				
Tipo de Frasco	Formulación del Medio	Tipo de Muestra	Volumen de la Muestra	
	BACT/ALERT® SA Aeróbico Estándar 40 ml de caldo Trypcase Soja suplementado (TSB)	Sangre o fluido corporal estéril normalmente (SBF)	Hasta 10 ml	
	BACT/ALERT® SN Anaeróbico Estándar 40 ml TSB	Sangre o SBF	Hasta 10 ml	
Medios para neutralización de antimicrobianos Exigentes (FAN® Plus)				
Tipo de Frasco	Formulación del Medio	Tipo de Muestra	Volumen de la Muestra	
	BACT/ALERT® FA PLUS 30 ml de medio complejo suplementado con perlas poliméricas adsorbentes	Sangre o fluido corporal normalmente estéril (SBF)	Hasta 10 ml	
	BACT/ALERT® FN PLUS 40 ml de medio complejo suplementado con perlas poliméricas adsorbentes	Sangre o SBF	Hasta 10 ml	
	BACT/ALERT® PF PLUS 30 ml de medio complejo suplementado con perlas poliméricas adsorbentes	Sangre	Hasta 4 ml	

2.3. Material del Laboratorio de Microbiología

2.3.1. *Material para tinción Gram*

A todas las botellas de HCs detectadas como positivas se les realizó la tinción de Gram.

Se utilizan los reactivos cristal de violeta de genciana, Lugol, alcohol-acetona, safranina y aceite de inmersión.

2.3.2. *Material para subcultivos*

En función de la visión de Gram, se procedió al subcultivo en los medios idóneos para el microorganismo (cultivos de agar sangre, agar chocolate, agar McConckey, agar Brucella, agar Schaedler, Muller-Hinton agar, CNA agar, Chomagar Candida y Sabouraud agar) y se incubaron a 35° C.

2.3.3. *Equipos de laboratorio*

Los frascos BacT/ALERT® FA Plus, BacT/ALERT® FN Plus y BacT/ALERT® PF Plus se enviaron al Laboratorio de Microbiología para su incubación en el sistema automatizado de monitorización continua BacT/ALERT® Virtuo® durante un periodo de 5 días.

Se utiliza un protocolo universal, preestablecido, de 5 días de incubación.

En las siguientes situaciones especiales se programa un protocolo de 15 días:

- Microorganismos del grupo HACEK: *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.* y *Kingella spp.*
- *Brucella spp.*
- Micobacterias.

- Hongos.
- A petición expresa del médico prescriptor.

El Sistema de Detección Microbiana BacT/ALERT utiliza un sensor colorimétrico y luz reflejada para monitorear la presencia y producción de dióxido de carbono (CO₂) disuelto en el medio de cultivo. Si los microorganismos están presentes en la muestra de prueba, se genera dióxido de carbono a medida que metabolizan los sustratos en el medio de cultivo. Cuando el crecimiento de los microorganismos produce CO₂, el color del sensor permeable al gas instalado en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de color a amarillo. El color más claro da como resultado un aumento de las unidades de reflectancia monitoreadas por el sistema (166).

La reflectancia de la botella es monitoreada y registrada por el instrumento cada 10 minutos.

2.4. Material para la recogida de datos

2.4.1. *Cuestionarios (Anexo 2)*

En los cuestionarios se incluye una encuesta, con cinco cuestiones de respuesta cerrada, y 10 preguntas de conocimientos sobre el procedimiento de obtención de HCs. El cuestionario se realizó antes de recibir la sesión y se repitió al finalizar la misma para valorar los conocimientos adquiridos en la formación.

- Encuesta sobre el perfil profesional.

Los primeros datos del cuestionario tratan sobre el profesional y su propia percepción en cuanto a su lugar de trabajo. Son preguntas sobre el tiempo de experiencia profesional como enfermero; el tiempo de experiencia en urgencias; si tenían constancia de la existencia de un protocolo específico para la extracción de hemocultivos; en caso de que no exista, si creía necesaria su creación; si obtenía hemocultivos una vez que el paciente había

iniciado tratamiento antibiótico y si extraía hemocultivos a paciente afebriles.

- Tiempo de experiencia del profesional como enfermero.
Valores: en meses.
- Tiempo de antigüedad en el servicio de urgencias.
Valores: en meses.
- Recepción de formación previa en la extracción de hemocultivos.
Valores: si / no.
- ¿Existe en tu servicio/centro un protocolo específico para la extracción de hemocultivos?
Valores: si / no / NSNC.
- Si NO existe, ¿crees que sería necesario la creación de éste?
Valores: si / no / NSNC.
- ¿Habitualmente sacas hemocultivos una vez que el paciente ha iniciado tratamiento antibiótico?
Valores: si / no / NSNC.
- ¿Habitualmente sacas hemocultivos a paciente afebriles?
Valores: si / no / NSNC.

- Preguntas sobre el procedimiento:

Las preguntas posteriores, sobre el procedimiento de extracción de hemocultivos, están agrupadas en 6 bloques.

El bloque 1 está compuesto de la pregunta 1. Se trata de determinar las condiciones de esterilidad con la que se realiza la técnica.

El bloque 2 consta de las preguntas 2 y 3. Tiene como objetivo definir el grado de asepsia con que se realiza la técnica, identificando el antiséptico utilizado para la zona de punción y el tiempo esperado para que haga efecto

El bloque 3, con la pregunta 4, pretende identificar el intervalo de tiempo esperado entre las distintas extracciones.

El bloque 4 constituido por la pregunta 5, busca determinar el nivel de asepsia con el que los frascos son utilizados.

El bloque 5; integrado por las preguntas 6, 7, 8 y 9; describen la técnica de extracción, en cuanto a la extracción de muestras según los accesos venosos que tenga el paciente, el orden seguido de los frascos y el volumen de muestra necesarios para la realización del análisis.

El último bloque, el 6 con la pregunta 10, describe el orden en el que se extraen las distintas muestras en caso de realizarse conjunta la extracción de hemocultivos con otras muestras sanguíneas de laboratorio.

- ¿Se realiza el procedimiento con técnica estéril?

Valores: Sí, con guantes y campo estériles, incluida mascarilla / Sí, solo con guantes estériles / Sí, solo campo estéril / Sí, con guantes y campo estériles / No, no utilizo equipo estéril.

- ¿Cuál de las siguientes soluciones antisépticas se utiliza para desinfectar la piel del sitio de punción para la extracción el hemocultivo?

Valores: Alcohol / Antiséptico yodado / Los dos, utilizando primero el alcohol y posteriormente tintura yodada / Los dos, utilizando primero tintura yodada y posteriormente alcohol / Clorhexidina 2% Alcohólica / Clorhexidina 2% Acuosa / Otra.

- ¿Se aplica el antiséptico durante un tiempo mínimo para desinfectar la zona de punción?

Valores: Sí, durante 5-10 segundos / Sí, al menos 30 segundos / Sí, durante 30-60 segundos / Es indiferente, se aplica y se realiza la punción.

- El intervalo de tiempo que se debe esperar entre cada extracción de muestra es...

Valores: No es necesario esperar, se pueden sacar a la vez, de venopunciones diferentes / No es necesario esperar, se pueden sacar

a la vez, de la misma venopunción / Es recomendable esperar entre 15-30 min. entre cada extracción.

- ¿Con qué antiséptico se limpian los tapones de los frascos de hemocultivo?

Valores: Con alcohol / Con antiséptico yodado / Con agua estéril / Con clorhexidina 2% Alcohólica/Con clorhexidina 2% Acuosa / No utilizo ninguno.

- Si el paciente es portador de un acceso venoso central, la extracción ¿cómo se realiza?

Valores: Sólo por el catéter venoso central, tantas muestras como sean necesarias / Una muestra del catéter venoso central y al menos otras dos de acceso periférico / Se extraerán sólo las muestras de acceso periférico, tantas como sean necesarias.

- Si el paciente NO tiene acceso venoso central, la extracción de los hemocultivos, ¿dónde se realiza?

Valores: Si el paciente tiene una vía periférica se puede extraer de ésta / Siempre se extrae por punción directa o por un catéter puesto en ese momento / Se puede realizar de ambas formas.

- A la hora de la inoculación de la sangre en los frascos, ¿el orden que se sigue es?

Valores: No sigo ningún orden / El orden no importa, teniendo en cuenta que en el anaerobio no debe entrar aire / Primero anaerobio y luego aerobio / Primero aerobio y luego anaerobio.

- ¿Cuál es el volumen habitual de sangre que se extrae para cada frasco de hemocultivo?

Valores: Unos 5 ml por frasco / Menos de 5 ml por frasco / Menos de 5 ml (solo en pacientes pediátricos) por frasco / Entre 8 y 15 ml por frasco / Otra cantidad.

- Si la extracción se hace conjunta con la obtención de muestras para otras pruebas analíticas ¿Cuál se extrae primero?

Valores: Primero se extraen siempre los Hemocultivos / Los Hemocultivos se extraen después de obtener las muestras para otras pruebas / Es indiferente el orden.

2.4.2. Registros de laboratorio

El Laboratorio de Microbiología facilitó un fichero de los HCs analizados durante los periodos de estudio, sin incluir ninguna información que identificara al paciente al que se le extrajo la muestra ni al profesional que realizó la técnica, ya que se pretendía que el proceso fuera totalmente anónimo para maximizar la implicación del personal en la realización del estudio, incluyendo exclusivamente los siguientes campos:

- ID: código secuencial
- Año: año de análisis
- Mes: mes de análisis
- SexoPaciente: sexo del paciente
- EdadPaciente: edad del paciente
- DescripcionSer: descripción servicio de extracción
- A_carga: fecha y hora de carga en analizador de frasco aerobio
- A_TipoFrasco: tipo de frasco (aerobio o pediátrico)
- A_incub: tiempo de positividad de frasco aerobio
- A_result: crecimiento de frasco aerobio
- N_carga: fecha y hora de carga en analizador de frasco anaerobio
- N_incub: tiempo de positividad de frasco anaerobio
- N_result: crecimiento de frasco anaerobio
- DescripcionCrec: tinción de gram
- DescripcionOrg: microorganismo detectado

2.5. Otro material

- Ordenador portátil HP.
- Sala de reuniones y Proyector del servicio de urgencias.
- Presentación explicativa del procedimiento con 9 diapositivas, en las que se incluyen los aspectos críticos del procedimiento de obtención de HC (Anexo 3).
- Póster con los pasos a seguir del procedimiento de extracción, así como información adicional (Anexo 4).
- Aplicaciones ofimáticas: Microsoft Office Word® 2016, Excel® 2016 y PowerPoint® 2016.
- Aplicación estadística: IBM® SPSS® Statistics v25.
- Aplicación bibliográfica: Mendeley Desktop v1.17.10.
- Aplicación de laboratorio: cobas® infinity, de Roche.

3. Método

3.1. Planificación. Organización general del trabajo.

3.1.1. Procedimiento de estudio

El estudio se desarrolló en dos periodos, con una intervención formativa entre ellos.

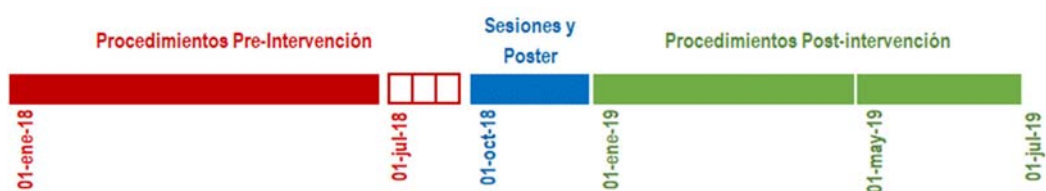


Figura 8. Línea temporal de actuaciones

En la primera fase pre-intervención se recogieron y revisaron los datos de los HCs obtenidos en los seis primeros meses de 2018 (enero-junio 2018). La intervención formativa se desarrolló en un periodo de dos meses, a lo largo de octubre y noviembre de 2018. Finalmente, la fase post-intervención abarcó un periodo de seis meses que se desarrolló una vez completado el programa formativo. En esta fase se revisaron los datos correspondientes a los HCs obtenidos en el periodo enero-junio de 2019.

La intervención formativa estaba dirigida a los profesionales de enfermería del servicio de urgencias del HCDGU. Para reconocer el grado de conocimiento acerca de la técnica de extracción y la repercusión de los HCs contaminados, en una primera fase se solicitó la cumplimentación voluntaria y anónima de un cuestionario no validado (Anexo 2).

Una vez recogidos los cuestionarios, se impartió la sesión formativa, con una exposición breve apoyada en una presentación con diapositivas (10 minutos), seguida de un coloquio. Al finalizar la sesión se pasó de nuevo el mismo cuestionario a todos los profesionales y se compararon los resultados.

Se incluyeron todos los HCs realizados en el servicio de urgencias por indicación médica, en los periodos de estudio. La decisión de la extracción de los HCs obedeció única y exclusivamente a la situación clínica del paciente.

a. Fase 1. Pre-intervención

Se recogieron las variables relacionadas con la extracción de HCs realizados en los meses de enero a junio de 2018, y se calculó la tasa de incidencia de falsos positivos.

Simultáneamente se prepararon los cuestionarios para la evaluación de conocimientos sobre la técnica de obtención de HC y se elaboró el material para la sesión formativa.

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando las plataformas Índice Médico Español (IME), Pubmed, Ovid y SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), además

de buscadores generales no específicos, como Google Scholar (<http://scholar.google.es>) o Scirus (<http://www.scirus.com/>). La búsqueda se realizó con las siguientes palabras clave (en inglés y castellano): sepsis, servicios de urgencias, hemocultivo, extracción de hemocultivos, contaminación de hemocultivos, bacteriemia, pseudobacteriemia, coste, efectividad y rendimiento de hemocultivos.

b. Fase 2. Intervención formativa

Se dirigió una invitación por escrito a todos los profesionales de enfermería del servicio de urgencias del HCDGU para la participación en la intervención formativa, donde se les dio a conocer el objetivo de la investigación y los beneficios para los pacientes, la metodología y el tiempo definido para la intervención, garantizándose la confidencialidad. Se realizarían las sesiones precisas para que el personal pudiera asistir al comienzo o al finalizar su turno de trabajo. Todos los profesionales aceptaron participar.

Se planificaron las sesiones precisas para que el personal que decidiera participar pudiera asistir al comienzo o al finalizar su turno de trabajo. Todos los profesionales aceptaron participar.

Se programaron sesiones formativas, en horarios intermedios entre los turnos de mañana, tarde y noche, en las que se revisó el procedimiento de extracción y procesamiento de los HCs, incidiendo de manera especial en los aspectos críticos del procedimiento de obtención, en base a la evidencia sobre las mejores prácticas.

En las sesiones se incentivó a los participantes, poniendo de relieve el valor de la actividad que desarrollaban y su impacto en la salud de los pacientes, reforzando la conciencia de equipo.

Seguidamente se incidió en las consecuencias de la contaminación de los HCs, en cuya mejora es especialmente relevante la actuación de los equipos enfermeros.

Por último, se revisaron las mejores prácticas en el procedimiento de obtención de HCs, a partir de la evidencia disponible, poniendo énfasis en los

aspectos críticos o con especial impacto en los resultados, relacionados con la asepsia en el procedimiento (técnica estéril, con uso de mascarilla quirúrgica, guantes y campo estéril) desinfección de la piel con alcohol de 70° y clorhexidina alcohólica al 2%, desinfección de los tapones de caucho de los frascos de cultivo e inyección de las muestras en los frascos de cultivo sin cambiar de aguja, volumen de la muestra y lugar de la extracción.

Antes de cada sesión se pasó un cuestionario para la evaluación de los conocimientos previos sobre determinados aspectos críticos en la técnica de obtención de HCs y, al finalizar, se repitió el cuestionario para evaluar los resultados de la sesión.

Se llevó a cabo el registro de las respuestas a los cuestionarios de los profesionales que realizaban la formación sin incluir datos personales ni demográficos, puesto que éstos también podrían haber permitido la identificación de los participantes.

c. Fase 3. Post-intervención

Tras la intervención formativa del personal, se inició la tercera fase de estudio durante la que se recogieron variables relacionadas con la extracción de HCs en el servicio de urgencias del HCDGU a partir del primer día del mes siguiente a la fecha en que finalizaron las sesiones formativas, y se calculó la tasa de contaminación o falsos positivos.

Por tanto, esta fase se desarrolló durante los mismos meses del año siguiente al de la fase previa a la intervención, es decir, de enero a junio de 2019.

3.1.2. Refuerzo del logro

Se elaboró un póster en el que se recogían los aspectos principales a tener en cuenta en el procedimiento de obtención de HCs, colocándose ejemplares en las localizaciones del servicio de urgencias donde habitualmente se prepara el material y se realiza la extracción de la muestra, (Anexo 4).

3.2. Recogida de información

3.2.1. *Evaluación de conocimientos*

Para la recogida de datos se utilizó un cuestionario autoadministrado de preguntas cerradas de elaboración propia adaptado (Anexo 2). Se emplearon como referencia los cuestionarios utilizados por Sánchez Bermejo et al. y De Dios et al., debido a que no se encontró ningún cuestionario que abarcara todos los aspectos que se querían valorar. Con ellos, se valoraron los conocimientos en el desarrollo de la técnica por parte del personal de enfermería del servicio de urgencias.

Tras la elaboración del cuestionario, se seleccionó un grupo de 15 enfermeros de forma aleatoria para poder realizar un pilotaje. Se realizó este paso para verificar la comprensión de las preguntas y su facilidad de respuesta, y comprobar que no hubiera ninguna ambigua.

La información incorporada a los cuestionarios se traspuso a una hoja de cálculo Excel® para su tratamiento posterior.

3.2.2. *Registro de hemocultivos*

El servicio de microbiología facilitó un fichero anonimizado de los hemocultivos procesados en las fases pre-intervención y post-intervención, con los datos necesarios para realizar el estudio.

3.3. Criterios de contaminación

En el estudio se tuvieron en cuenta los criterios definidos por el Laboratorio de Microbiología del HCDGU, y se consideraron como falsos positivos todos aquellos HCs en los que el agente aislado correspondía a alguna de las siguientes especies propias de la microbiota comensal de la piel o propias del medio ambiente, siempre que se hubiera aislado en los frascos obtenidos en una sola extracción:

Staphylococcus coagulasa negativo, *Lactobacillus spp.*, *Pronionibacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.* y *Streptococcus* del grupo Viridans o, en ausencia de identificación, con un resultado del gram de agente presumiblemente contaminante o con un tiempo de detección de positividad muy alto.

3.4. Obtención de hemocultivos

Todos los HCs incluidos en el estudio se obtuvieron en el servicio de urgencias por los profesionales de enfermería correspondientes, previa indicación del médico responsable de la asistencia del paciente, por venopunción percutánea. En cada paciente se practicaron dos extracciones, salvo en pacientes pediátricos. Las muestras de sangre se inocularon en frascos con medios de cultivo líquido.

En general, en pacientes adultos se obtuvieron cuatro frascos en dos venopunciones de localización diferente, de manera que por cada paciente se obtuvieron dos HCs, repartiéndose el volumen de la muestra en proporciones iguales en dos frascos de HCs (aerobio/anaerobio).

En pacientes pediátricos solamente se realizó un HC, inoculándose en un frasco pediátrico para aerobios (BacT ALERT® PF Plus).

3.5. Procesamiento de los hemocultivos

Los cultivos fueron procesados e interpretados considerando las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y las recomendaciones del *Clinical & Laboratory Standard Institute* (CLSI).

Para el procesamiento de las muestras se empleó el sistema automatizado BacT/ALERT® VIRTUO® que efectuó lecturas periódicas del crecimiento bacteriano midiendo la producción de CO₂. Si hay microorganismos en la muestra de análisis, se genera dióxido de carbono a medida que los microorganismos metabolizan los

sustratos del medio de cultivo. Cuando el crecimiento de los microorganismos genera CO₂, el color del sensor presente en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de color azul-verdoso a un color más claro.

Un diodo emisor de luz (LED) proyecta luz sobre el sensor. Un fotodetector mide la luz reflejada. Cuanto más CO₂ se genera, mayor es la cantidad de luz reflejada. Esta información se compara con el nivel inicial de CO₂ del frasco. Si existe una aceleración sostenida de la tasa de producción de CO₂, un contenido inicial de CO₂ elevado o una tasa de producción de CO₂ inusualmente alta, se determina que la muestra es positiva. El crecimiento microbiano también puede determinarse como positivo por un cambio lento sostenido en la producción de CO₂. Si el nivel de CO₂ no varía significativamente después de un número determinado de días en condiciones óptimas, se determina que la muestra es negativa.

En general, el tiempo de incubación fue de 5 días, pero se prolongó hasta 15 días, con petición expresa del médico prescriptor o cuando había sospecha de endocarditis.

Las muestras positivas se sometieron a un proceso para la identificación del microorganismo (tinción Gram y subcultivo) y para conocimiento de la sensibilidad antimicrobiana del agente infeccioso aislado.

Así pues, a los HCs positivos se les hizo una tinción de Gram y subcultivos en medios sólidos (agar columbia, agar chocolate Polyvitex, agar MacConkey, agar Schaedler + 5% de sangre de cordero y caldo de corazón cerebro) para incubarse de 35-37° C en atmósfera aerobia/anaerobia.

El agar Columbia es un medio de aislamiento destinado al desarrollo de todos los microorganismos encontrados habitualmente en muestras de diversos orígenes (239). El agar contiene una mezcla de peptonas particularmente adaptada al cultivo de microorganismos exigentes. La presencia de sangre permite la expresión de la hemólisis, que es uno de los criterios base en la orientación para la identificación bacteriana (240,241). De manera que la presencia de hemólisis puede ser:

- Hemólisis α : coloración verdosa alrededor de la colonia.
- Hemólisis β : zona de color más claro alrededor de la colonia o bajo la colonia.

Con respecto al agar chocolate PolyVitex es un medio de aislamiento destinado específicamente al cultivo de las cepas exigentes pertenecientes a los gérmenes de *Neisseria*, *Haemophilus* y *Streptococcus pneumoniae* (242). Este medio se compone de una base nutritiva enriquecida con factores X (hemina) y V (NAD) aportados por la hemoglobina (243).

En cuanto al agar MacConkey (MCK) es un medio selectivo para el aislamiento y diferenciación en la detección de enterobacterias (244,245). El agar MacConkey con cristal violeta detecta la fermentación de la lactosa mediante el cambio de color del rojo neutro. Los microorganismos que fermentan la lactosa producen colonias de color rosa a rojo, a veces rodeadas de un halo de sales biliares. Los microorganismos que no fermentan la lactosa producen colonias incoloras o de un color ligeramente beige.

La selectividad de las bacterias gramnegativas se produce por la presencia de sales biliares y cristal violeta que son inhibidores de la flora grampositiva (246).

El uso de agar Schaedler más 5% de sangre de cordero (SCS) se utilizó para el aislamiento de bacterias anaerobias estrictas y facultativas (247). La presencia de factores de crecimiento tales como el extracto de levadura, la hemina y la vitamina K3, así como la adición de sangre de cordero, permite el crecimiento de las especies más exigentes (248).

La presencia de un reductor (L-cistina) y de glucosa a gran concentración favorece el desarrollo de las especies anaerobias (249,250).

Tanto la caracterización del agente infeccioso como la sensibilidad antibiótica se realizó por Microscan® y el sistema Vitek, basado en un proceso de microdilución automatizada y en el empleo de tarjetas de identificación de microorganismos que midieron la utilización de la fuente de carbono y la actividad

enzimática, obteniéndose los resultados en un espacio de tiempo que varió de 8 a 24 horas.

3.6. Análisis estadístico

3.6.1. *Estadística descriptiva*

Como índices de la tendencia central y de la dispersión de las variables cuantitativas se emplearon la media aritmética y la desviación estándar $\bar{X}(DE)$ o la mediana y el rango intercuartílico $Md(IQR)$, dependiendo de la asunción o no, respectivamente, del supuesto de la normalidad de las mismas determinado mediante el test de Kolmogorof-Smirnov (K-S).

Para las variables categóricas se emplearon las frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Como representaciones gráficas se usaron los diagramas de barras o de sectores, para variables categóricas; y los de barras de error o de cajas, para variables cuantitativas que asuman o no, respectivamente, el supuesto de la normalidad (K-S).

Se calcularon las tasas de contaminación por 100 HCs extraídos.

3.6.2. *Estadística analítica*

La medida de asociación entre dos variables categóricas se efectuó mediante la χ^2 de Pearson, o la prueba exacta de Fisher si ambas fueran dicotómicas, en cuyo caso la valoración del efecto se realizó mediante la estimación de la razón de prevalencia (R_p), y su precisión con su intervalo de confianza del 95%.

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y dependiente cuantitativa de distribución paramétrica se empleó el test t de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de

medias, y la precisión mediante el intervalo de confianza del 95%. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad, el test a emplear sería el de Man Whitney; o el de Wilcoxon en caso de que fueran muestras apareadas. La medida del efecto se valoró en ambos casos mediante la diferencia de las medianas.

La medida de asociación entre una variable independiente politómica y dependiente cuantitativa se estimó con el test para medidas repetidas o el test de Friedman.

En todos los casos, como grado de significación estadística se consideró un valor de $p < 0,05$ y se utilizó la aplicación estadística SPSS® versión 25.

3.7. Consideraciones éticas

Para llevar a cabo este estudio se solicitó evaluación por parte del Comité de ética del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla y se solicitó la exención del consentimiento informado dadas las características particulares de este estudio. No se consideró necesario solicitar el consentimiento informado, prevaleciendo el criterio de respeto hacia la dignidad del sujeto y a la protección de sus datos, derechos y bienestar. Una vez obtenido el dictamen positivo, se facilitaron los datos por el servicio de Microbiología de dicho hospital donde no se incluyeron datos identificativos, y a los que sólo tuvo acceso el investigador, manteniendo la confidencialidad de éstos.

A partir de este momento, se creó una base de datos con los datos que se habían facilitados ya anonimizados, y se almacenó en un ordenador propiedad del investigador principal y que fue protegida por una clave, por lo que no ha podido acceder nadie ajeno a la investigación.

Se actuó dentro de los marcos de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales; del Reglamento General UE 679/2016 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al

tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos); de la Ley 14/2007 de 3 julio de investigación biomédica; de la Ley 41/2002 de 14 de noviembre de la autonomía del paciente; las recomendaciones recogidas en el Convenio de Oviedo de 1997 y siempre siguiendo las normas de buena práctica clínica y la declaración de Helsinki.

El investigador se compromete a no revelar la información del estudio a terceros.

Si los resultados del estudio fuesen difundidos por cualquier medio, se hará con datos agrupados, sin hacer referencia a la identidad ni circunstancias particulares de los participantes.

En todo el proceso del trabajo, el doctorando y todo el equipo investigador que participó en el estudio, asumieron las Normas de Buena Práctica clínica.

Una vez concluido el estudio se procedió a la eliminación de la base de datos.

Se obtuvo informe favorable por parte del comité de ética de la investigación del Hospital Central de la Defensa (Anexo 5)

VIII. RESULTADOS

1. Tasa de contaminación de los hemocultivos

1.1. Resultados generales

En el servicio de urgencias del Hospital Central de la Defensa se realizaron 4.254 HCs en los seis primeros meses de 2018 y de 2019, de los que se excluyeron 17 HCs con incidencias en su procesamiento (muestra inadecuada) o por infra registro de datos precisos para valorar su resultado, 9 realizados en enero - junio de 2018 y 8 en el mismo periodo de 2019.

Por tanto, se incluyeron en el estudio un total 4.237 HCs, de los que 2.067 se obtuvieron en la fase pre-intervención y 2.170 HCs en la fase post-intervención.

En la primera fase, se detectó crecimiento en 364 HCs (17,6% de los 2.067 HCs obtenidos). El crecimiento resultó positivo verdadero en 233 HCs (11,3%), mientras que 131 HCs se consideraron falsos positivos (contaminados), por lo que la tasa de HCs contaminados fue de 6,3 por cada 100 HCs extraídos.

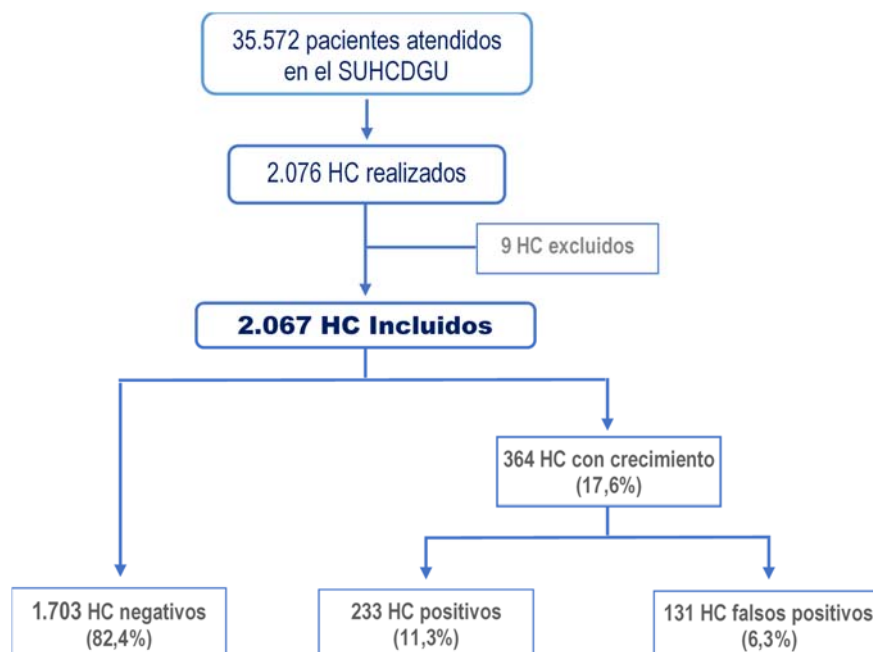


Figura 9. Resultados fase pre-intervención

En el periodo post-intervención, de los 2.170 HCs extraídos, se detectó crecimiento en 281 HCs (13,0%). Resultaron positivo verdadero 204 HCs (9,4%), es decir el 72,4% de los HCs con crecimiento, y falsos positivos 77 HCs, situándose la tasa de contaminación en 3,5 por cada 100 HCs.

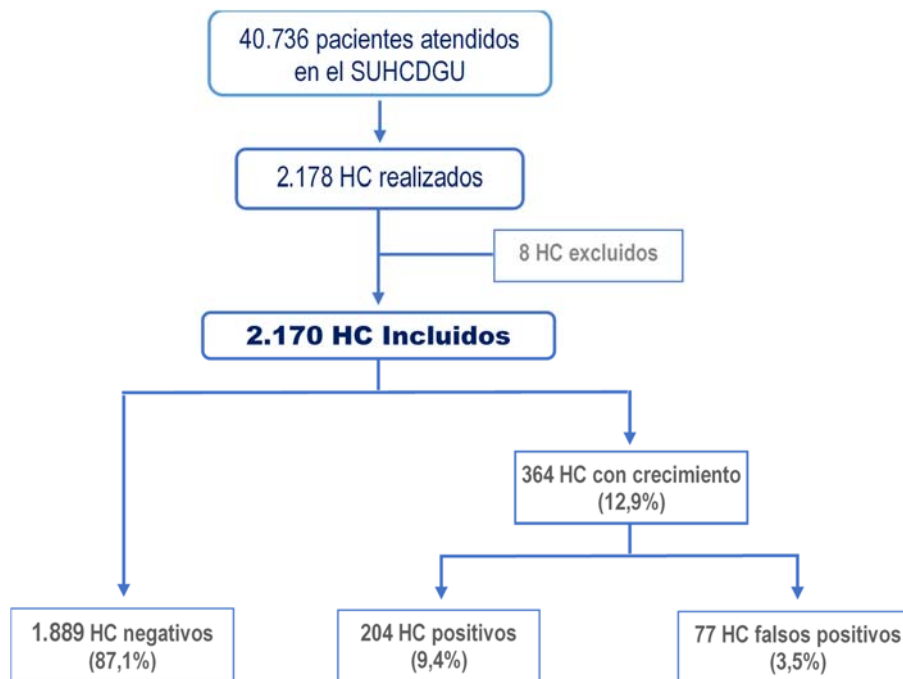


Figura 10. Resultados fase post-intervención

Recibieron la intervención formativa 57 profesionales de enfermería que constituían la totalidad de los profesionales de la plantilla del servicio de urgencias del HCDGU, tanto fijos como eventuales.

En la Tabla 13 se muestra la variación observada en los valores de algunos indicadores a lo largo del periodo de estudio.

En el periodo enero - junio de 2019, posterior a la intervención, el número de pacientes atendidos en el servicio de urgencias se incrementó un 8,4% en relación al mismo periodo del año anterior, mientras que el incremento registrado en el número de HCs fue del 5%.

Tabla 13. Hemocultivos obtenidos en el periodo de estudio

Datos de HC	Periodo Pre-interv.	Periodo Post-interv.	Variación
Número total de pacientes atendidos	37.572	40.736	8,4%
Número de hemocultivos obtenidos	2.067	2.170	5,0%
HC negativos	1.703	1.889	10,9%
HC positivos con sospecha de bacteriemia	233	204	-12,4%
HC falsos positivos (contaminados)	131	77	-41,2%
Hemocultivos/1.000 pacientes/día	55,0	53,3	-3,1%

El porcentaje de HCs positivos verdaderos se redujo en un 12,4%, pero el número de HCs falsos positivos experimentó una reducción mucho más acusada (41,2%), que se traduce en una reducción muy significativa de la tasa de contaminación de HCs que pasó del 6,3% al 3,5%.

En el periodo enero - junio de 2018 se detectó crecimiento de algún microorganismo en 364 HCs (17,6%), considerándose positivos verdaderos 233 HCs y contaminados 131 HCs, mientras que en el mismo periodo de 2019 se detectó crecimiento en 281 HCs (12,3%), considerándose positivos verdaderos 204 HCs y contaminados 77 HCs.

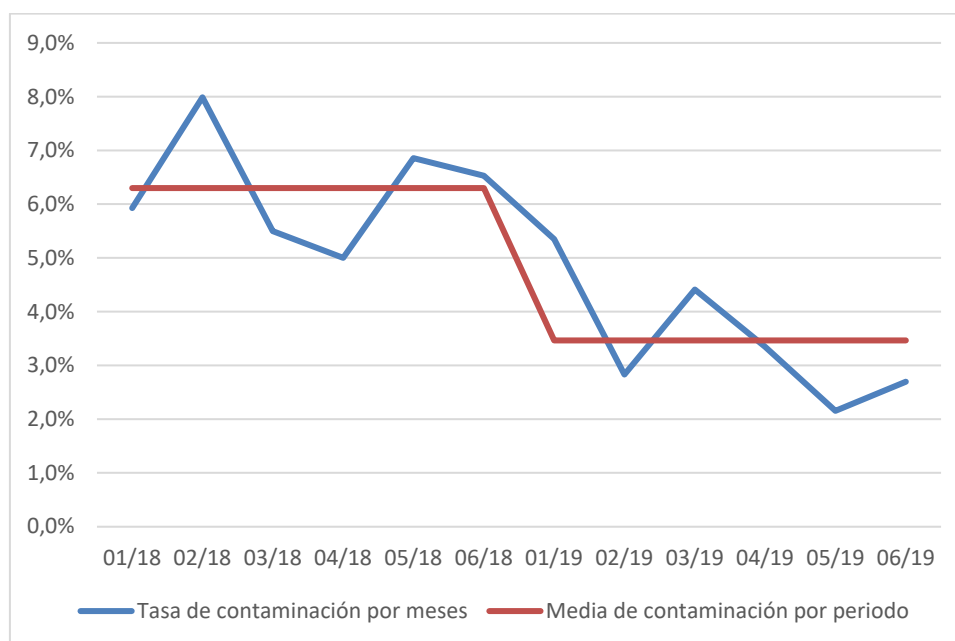
Analizando los datos por meses, que se detallan en la Tabla 14, se observa que en el periodo enero - junio 2018, previo a la intervención, la tasa de contaminación de HCs fue muy elevada, entre el 8% y el 5%, alcanzando el valor máximo en el mes de febrero.

En el periodo enero - junio de 2019, tras la intervención, la tasa de contaminación de HCs osciló entre el 5,3% y el 2,2%, registrándose el valor máximo en el mes de enero, cuando también se alcanzó el máximo número de pacientes atendidos en el servicio de urgencias, lo que puede traducir la influencia de la mayor carga asistencial.

Tabla 14. Hemocultivos obtenidos en los periodos de observación, por meses

Mes	Nº Pacientes atendidos SU	HC Negativos	HC con Crecim.	HC Falso Positivo	TOTAL HC	TASA CONT.
Enero	6.610	220 81,5%	50 18,5%	16 5,9%	270	5,9%
Febrero	6.025	321 82,7%	67 17,3%	31 8,0%	388	8,0%
Marzo	6.206	314 82,2%	68 17,8%	21 5,5%	382	5,5%
2018 Abril	6.156	290 85,3%	50 14,7%	17 5,0%	340	5,0%
Mayo	6.335	280 80,0%	70 20,0%	24 6,9%	350	6,9%
Junio	6.240	278 82,5%	59 17,5%	22 6,5%	337	6,5%
TOTAL PRE	35.572	1.703 82,4%	364 17,6%	131 6,3%	2.067	6,3%
Enero	7.379	429 88,3%	57 11,7%	26 5,3%	486	5,3%
Febrero	6.748	379 89,4%	45 10,6%	12 2,8%	424	2,8%
Marzo	6.558	234 86,0%	38 14,0%	12 4,4%	272	4,4%
2019 Abril	6.419	265 80,5%	64 19,5%	11 3,3%	329	3,3%
Mayo	6.973	289 88,9%	36 11,1%	7 2,2%	325	2,2%
Junio	6.659	293 87,7%	41 12,3%	9 2,7%	334	2,7%
TOTAL POST	40.736	1.889 87,1%	281 12,9%	77 3,5%	2.170	3,5%

El efecto de la intervención en la tasa de contaminación de los hemocultivos se muestra en el Gráfico 3.

**Gráfico 3. Evolución de la tasa de contaminación de hemocultivos**

1.2. Resultados por variables demográficas

La distribución de los HCs obtenidos en los periodos de estudio por sexo se detalla en la Tabla 15.

Se observa que el porcentaje de HCs realizados en hombres fue mayor en ambos periodos, 53,5% en el periodo enero - junio de 2018, y 51,9% en el mismo periodo de 2019.

Tabla 15. Hemocultivos obtenidos en los periodos de observación, por sexo

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	TOTAL	
2018	Hombre	154	212	206	171	190	1.107	53,6%
	Mujer	116	176	176	169	160	960	46,4%
	TOTAL	270	388	382	340	350	2.067	100,0%
2019	Hombre	244	204	146	200	158	1.130	52,1%
	Mujer	242	220	126	129	167	1.040	47,9%
	TOTAL	486	424	272	329	325	2.170	100,0%

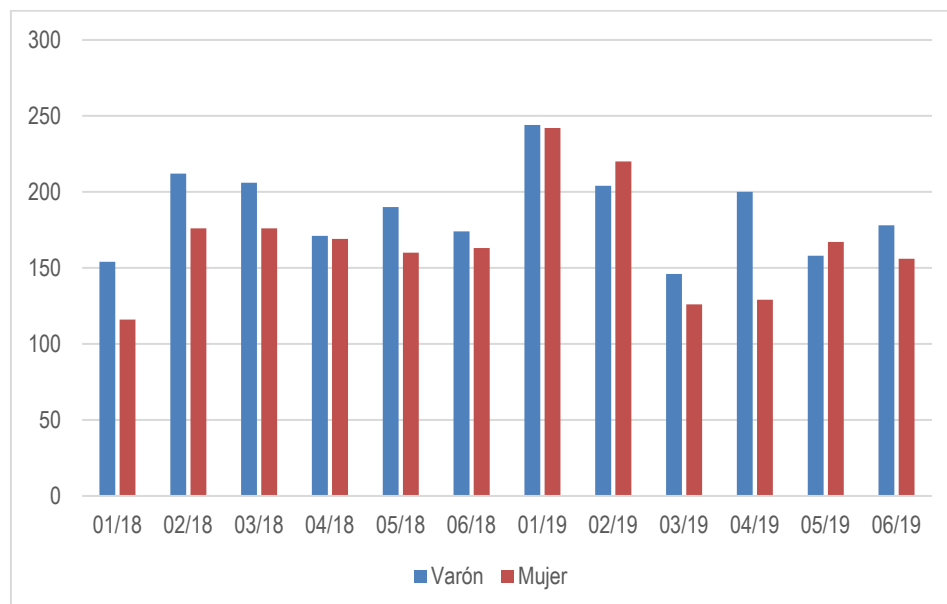


Gráfico 4. Hemocultivos realizados, por sexo

En cuanto a los resultados por variables demográficas, el porcentaje de HCs falsos positivos fue mayor en hombres que en mujeres, en el periodo enero - junio de 2018, equilibrándose en el periodo posterior a la intervención en el que se observa una reducción de la tasa de contaminación en ambos sexos, algo más acusada en hombres, si bien la diferencia no es significativa ($p_{pre}=0,487$ $p_{post}=0,982$).

Tabla 16. Resultados HC obtenidos en los periodos de observación, por sexo

		HC Negativos		HC Positivos		HC Falsos positivos		HC Total
2018	Hombre	892	80,6%	141	12,7%	74	6,7%	1.107
	Mujer	811	84,5%	92	9,6%	57	5,9%	960
	TOTAL	1.703	82,4%	233	11,3%	131	6,3%	2.067
2019	Hombre	1.000	88,5%	90	8,0%	40	3,5%	1.130
	Mujer	889	85,5%	114	11,0%	37	3,6%	1.040
	TOTAL	1.889	87,1%	204	9,4%	77	3,5%	2.170

Sin embargo, la tasa de HCs positivos verdaderos en el periodo enero - junio 2018 fue mayor en hombres, mientras que en el mismo periodo de 2019 fue mayor en mujeres.

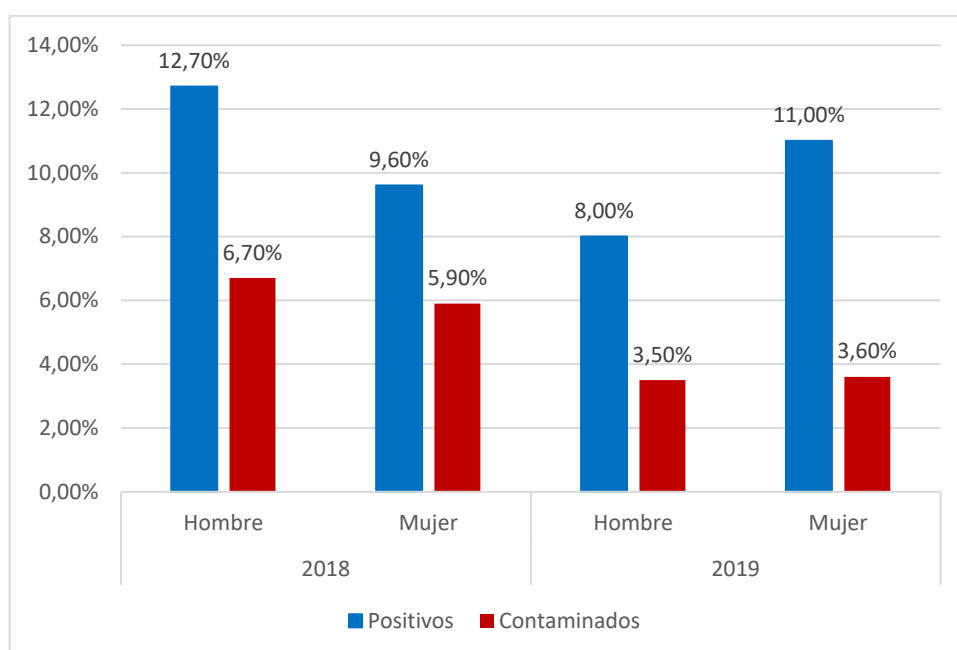


Gráfico 5. Resultado de hemocultivos por sexo

La edad media de los pacientes a los que se les realizaron HCs en el periodo enero - junio 2018 fue 65,7 años (mediana 76 años), siendo el máximo de edad 104 años, similar a la observada en el mismo periodo de 2019 en el que la edad máxima alcanzó 100 años.

Según se muestra en la Tabla 17 y en el Gráfico 6, la mayoría de los HCs se realizaron en el grupo de adultos con edad ≥ 65 , sin que se aprecien diferencias significativas en los dos periodos objeto de estudio, concentrándose en ese grupo el 64,7% de los HCs realizados en el periodo previo a la intervención y el 63,6% en el posterior.

Tabla 17. Hemocultivos realizados por meses y grupos de edad

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	TOTAL HC	
2018	Pediátrico	18	23	23	20	18	127	6,1%
	Adulto <65 a.	75	94	115	102	95	602	29,1%
	Adulto ≥ 65 a.	177	271	244	218	237	1.338	64,7%
	TOTAL	270	388	382	340	350	2.067	100,0%
2019	Pediátrico	31	23	24	19	18	138	6,4%
	Adulto <65 a.	126	121	87	96	131	652	30,0%
	Adulto ≥ 65 a.	329	280	161	214	176	1.380	63,6%
	TOTAL	486	424	272	329	325	2.170	100,0%

En pacientes entre 14 y 65 años se obtuvo prácticamente el mismo volumen de HCs (29,1% en el periodo enero - junio de 2018 frente al 30% en el mismo periodo de 2019), siendo muy reducido el número de HCs procedentes de urgencias pediátricas, prácticamente el 6% del total de HCs en ambos periodos, si bien debe tenerse en cuenta que en este grupo sólo se realizó una extracción (hemocultivo).

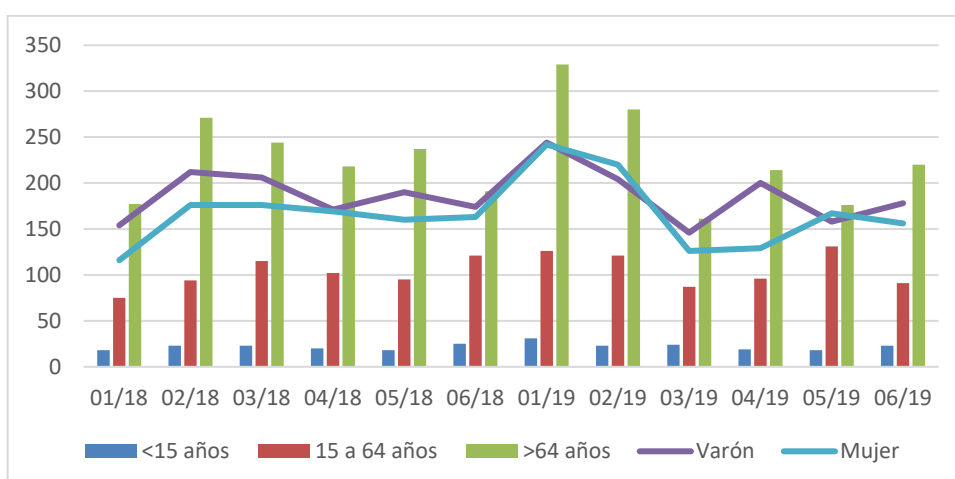


Gráfico 6. Evolución número de HC (n) realizados en función de la edad y sexo

El porcentaje de HCs positivos se concentra en los grupos de adultos, especialmente en el grupo de mayor de 65 años, tanto en el periodo previo a la intervención (77,3%) como en el posterior (82,4%), acumulándose en este grupo el 79,6% de todos los HC positivos, según se muestra en la Tabla 18.

En el periodo enero - junio 2019, tras la intervención, la tasa de contaminación de HCs de los grupos de adultos experimenta una reducción muy acusada sobre la registrada en el periodo previo a la intervención, claramente superior al 50%, mientras que en el grupo pediátrico se mantienen porcentajes bajos de HCs positivos y altos de HCs falsos positivos.

Tabla 18. Resultados de hemocultivos por periodos y grupos de edad

		HC Negativos		HC Positivos		HC Falsos positivos		Total HC
2018	Pediátrico	112	88,2%	3	2,4%	12	9,5%	127
	Adulto <65 a.	532	88,4%	50	8,3%	20	3,3%	602
	Adulto ≥65 a.	1.059	79,2%	180	13,5%	99	7,4%	1.338
	TOTAL	1.703	82,4%	233	11,3%	131	6,3%	2.067
2019	Pediátrico	122	88,4%	2	1,5%	14	10,1%	138
	Adulto <65 a.	612	93,9%	34	5,2%	6	0,9%	652
	Adulto ≥65 a.	1.155	83,7%	168	12,2%	57	4,1%	1.380
	TOTAL	1.889	87,1%	204	9,4%	77	3,5%	2.170

En el grupo con edad entre 14 y 65 años la tasa de contaminación de HCs se redujo del 3,3% al 0,9 %, mientras que en el grupo mayor de 65 años, pasó del 7,4% al 4,1%.

En la Tabla 19 se resume la evolución de los resultados por meses, sexos y grupos de edad.

No se encontraron diferencias en los porcentajes de HCs negativos, positivos y falsos positivos, en función de las variables demográficas (sexo y edad) en los dos periodos del estudio (antes y después de la intervención).

Una vez aislados estos impactos, comparando los resultados pre y post-intervención, puede concluirse que las diferencias en la tasa de contaminación de HCs obedecerían al impacto de la intervención formativa.

Tabla 19. Evolución de resultados de HC (%) por edad y sexo

	ene.-18	feb.-18	mar.-18	abr.-18	may.-18	jun.-18	ene.-19	feb.-19	mar.-19	abr.-19	may.-19	jun.-19
HEMOCULTIVOS TOTALES	270	388	382	340	350	337	486	424	272	329	325	334
% Positivos	12,6%	9,3%	12,3%	9,7%	13,1%	11,0%	6,4%	7,8%	9,6%	16,1%	8,9%	9,6%
HC TOTALES												
% Contamin.	5,9%	8,0%	5,5%	5,0%	6,9%	6,5%	5,3%	2,8%	4,4%	3,3%	2,2%	2,7%
% Negativos	81,5%	82,7%	82,2%	85,3%	80,0%	82,5%	88,3%	89,4%	86,0%	80,5%	88,9%	87,7%
Pediátrico												
% Positivos	5,6%	4,3%	0,0%	0,0%	0,0%	4,0%	6,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
% Contamin.	5,6%	0,0%	8,7%	15,0%	22,2%	8,0%	16,1%	0,0%	8,3%	15,8%	11,1%	8,7%
% Negativos	88,9%	95,7%	91,3%	85,0%	77,8%	88,0%	77,4%	100,0%	91,7%	84,2%	88,9%	91,3%
Adultos <65 a.												
% Positivos	12,0%	5,3%	8,7%	5,9%	9,5%	9,1%	2,4%	6,6%	4,6%	8,3%	6,1%	3,3%
% Contamin.	2,7%	4,3%	4,3%	2,0%	2,1%	4,1%	0,8%	0,0%	1,1%	2,1%	0,8%	1,1%
% Negativos	85,3%	90,4%	87,0%	92,2%	88,4%	86,8%	96,8%	93,4%	94,3%	89,6%	93,1%	95,6%
Adultos ≥65 a.												
% Positivos	13,6%	11,1%	15,2%	12,4%	15,6%	13,1%	7,9%	8,9%	13,7%	21,0%	11,9%	13,2%
% Contamin.	7,3%	10,0%	5,7%	5,5%	7,6%	7,9%	6,1%	4,3%	5,6%	2,8%	2,3%	2,7%
% Negativos	79,1%	79,0%	79,1%	82,1%	76,8%	79,1%	86,0%	86,8%	80,7%	76,2%	85,8%	84,1%
Hombres												
% Positivos	14,9%	12,3%	14,6%	9,4%	14,2%	10,9%	4,1%	5,9%	7,5%	14,5%	8,9%	7,9%
% Contamin.	5,8%	8,5%	4,9%	7,0%	6,8%	6,9%	5,7%	1,5%	4,8%	3,0%	3,8%	2,2%
% Negativos	79,2%	79,2%	80,6%	83,6%	78,9%	82,2%	90,2%	92,6%	87,7%	82,5%	87,3%	89,9%
Mujeres												
% Positivos	9,5%	5,7%	9,7%	10,1%	11,9%	11,0%	8,7%	9,5%	11,9%	18,6%	9,0%	11,5%
% Contamin.	6,0%	7,4%	6,3%	3,0%	6,9%	6,1%	5,0%	4,1%	4,0%	3,9%	0,6%	3,2%
% Negativos	84,5%	86,9%	84,1%	87,0%	81,3%	82,8%	86,4%	86,4%	84,1%	77,5%	90,4%	85,3%

1.3. Microorganismos responsables de la contaminación

En la Tabla 20 se muestra el número y porcentaje de HCs contaminados, especificando el número de contaminaciones simples y mixtas y los microorganismos identificados.

Los microorganismos responsables de la mayoría de las contaminaciones son los *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN), responsables del 76,9% de las contaminaciones observadas en el periodo enero - junio de 2018 y del 81,7% en el mismo periodo de 2019. Los siguientes agentes más frecuentes fueron *Streptococcus* grupo Viridans, identificados en el 7,4% de las contaminaciones en el periodo previo a la intervención y en el 11,3% en el posterior, y *Corynebacterium spp.* responsable del 5,2% de las contaminaciones en el periodo enero - junio de 2018 y del 3,8% en el mismo periodo de 2019.

Otros microorganismos contaminantes identificados fueron *Aerococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *Gardnerella Vaginalis* y *Leuconostoc spp.*

Tabla 20. Hemocultivos contaminados en función del microorganismo.

MICROORGANISMO	HC Contaminados Ene - Jun 2018		HC Contaminados Ene -Jun 2019		TOTAL HC
SCN	103	76,9%	67	81,7%	170
<i>Streptococcus</i> grupo Viridans	10	7,4%	9	11,3%	19
<i>Corynebacterium spp.</i>	7	5,2%	3	3,8%	10
Otros	4	3,0%	1	1,3%	5
Sin identificar	10	7,4%	2	2,5%	12
Total Microorganismos	134	100,0%	82	100,0%	216
Contaminaciones simples	127	96,9%	74	96,1%	201
Contaminaciones mixtas	4	3,1%	3	3,9%	7
Total Contaminaciones	131	100,0%	77	100,0%	208

El porcentaje de contaminaciones mixtas se mantuvo estable en los dos periodos del estudio (3,1% - 3,9%).

2. Evaluación de los conocimientos de los profesionales

A lo largo de los meses de septiembre y octubre de 2018 se impartieron 19 sesiones formativas en diferentes horarios entre los distintos turnos de trabajo, para facilitar la participación de todos los profesionales de enfermería del servicio de urgencias del HCDGU.

Antes de cada sesión, se propuso la cumplimentación de un cuestionario en el que se incluía una encuesta con 5 cuestiones de respuesta cerrada referidas al perfil del profesional y 10 preguntas sobre el procedimiento seguido para la obtención del HC. El cuestionario se repitió al finalizar cada sesión para valorar los conocimientos adquiridos.

Accedieron a cumplimentar los cuestionarios 31 de los 57 profesionales de enfermería del servicio de urgencias del HCDGU, habiéndose obtenido por tanto un alto índice de respuesta (54,4%).

En la Tabla 21 se resumen las respuestas a las cuestiones referidas al perfil del profesional.

Tabla 21. Resumen de respuestas a la encuesta

PREGUNTA	SI	NO	NS/NC
Ha recibido formación previa	10	21	0
Existe un protocolo específico	16	4	11
Obtiene HC a pacientes con tratamiento antibiótico	2	29	0
Obtiene HC a pacientes afebriles	15	16	0

La experiencia media de los profesionales que cumplimentaron los cuestionarios es de 13,04 años [DE±11,06]

Tan sólo el 32,3% de los encuestados declaró haber recibido formación específica previa sobre la técnica de extracción de HCs y casi el 50% ignoraba si en

el centro existía un protocolo específico para la obtención de HCs. Finalmente, tan sólo el 6,5% de los profesionales reconocía haber obtenido HCs en pacientes con tratamiento antibiótico en curso, por lo que esta situación puede considerarse excepcional, mientras que algo más del 48% los había obtenido en pacientes afebriles.

En cuanto al cuestionario sobre el procedimiento seguido para la obtención del HC, en la Tabla 22 se resumen las respuestas obtenidas antes y después de la sesión formativa.

Tabla 22. Resumen de respuestas al cuestionario de conocimientos

PREGUNTA	PRETEST		POSTEST		VARIACIÓN O MEJORA
	MEJOR OPCIÓN	OTRAS	MEJOR OPCIÓN	OTRAS	
1. Técnica estéril que realiza	6	25	30	1	77,4%
2. Antiséptico que utiliza en la piel	14	17	31	0	54,8%
3. Tiempo mínimo que dedica a la desinfección	10	21	31	0	67,7%
4. Intervalo de tiempo entre cada extracción	8	23	31	0	74,2%
5. Antiséptico para la limpieza de tapones de los frascos	9	22	29	2	64,5%
6. Extracción en pacientes con acc. venoso central (AVC)	27	4	29	2	6,5%
7. Dónde realiza la extracción en pacientes sin AVC	20	11	27	4	22,6%
8. Orden de inoculación de la sangre en los frascos	17	14	27	4	32,3%
9. Volumen de sangre que se extrae para cada frasco de HC	12	19	30	1	58,1%
10. Orden en extracción conjunta de muestras para otras pruebas	18	13	31	0	41,9%

La mediana de aciertos en los cuestionarios cumplimentados antes de la sesión formativa fue del 40% (IQR: 30% - 50%), mientras que, en el cuestionario realizado tras la sesión, la mediana de aciertos se elevó al 90% (IQR: 80% - 90%).

Siete preguntas del cuestionario realizado antes de la sesión fueron contestadas de forma incorrecta por más del 50% de los profesionales que lo cumplimentaron.

Con relación a la técnica estéril de extracción de HCs, el 51,6% creía que no era necesaria técnica estéril para el procedimiento, mientras que el 16,1%

expresaba la necesidad de utilizar guantes y campo estéril y el 9,7% opinaba que con guantes estériles era suficiente. Tras la sesión, casi el 98% consideraba que la obtención de HC debía realizarse con técnica estéril, incluyendo mascarilla.

Para la desinfección de la piel, el 93,6% utilizaba un único antiséptico, alcohol (16,4%) o clorhexidina alcohólica (45,2%). Después de la sesión formativa, todos los profesionales consideraron preferible la solución de clorhexidina.

En lo referente a la desinfección de los tapones, el 51,6% de los encuestados no consideraba necesaria la desinfección de los tapones y el 19,4% utilizaba para ello clorhexidina. Tras la sesión el 87,1% manifestó que utilizaría clorhexidina.

El 67,7% de los profesionales dedicaba menos de 10 segundos o ningún tiempo para la desinfección de la piel, y sólo el 32,3% dedicaba más de 30 segundos. Tras la sesión formativa, todos los profesionales consideraban que había que dedicar, al menos 30 segundos a la aplicación del antiséptico en la piel.

En cuanto al lugar de la extracción de los HCs, el 64,5% de los profesionales manifestaba que siempre los extraía por punción directa o por un catéter canalizado en ese momento, porcentaje que se elevó al 87,1%, después de la sesión formativa.

Con relación al orden de inoculación de los frascos, el 32,3% de los profesionales no seguía un orden predeterminado o consideraba que ése no era relevante, mientras que el 38,7% inoculaba primero el frasco anaerobio. Tras la sesión formativa el 35,5% consideraba que el orden no era relevante, teniendo en cuenta que en el frasco anaerobio no debía entrar aire y el 51,6% contestó que era preferible inocular primero el frasco aerobio, puesto que la extracción se realizaba con sistema de Vacutainer®.

El 18% de los profesionales respondieron que habitualmente extraían un volumen de sangre igual o menor de 5 ml por frasco y el 38,7% obtenía entre 8 y 15 ml. Después de la sesión formativa el 97,0% consideraba que debía obtenerse más de 8 ml por frasco.

Por último, cuando debían obtenerse conjuntamente muestras de HC y otras pruebas, el 58,1% de los profesionales consideraba que primero debía obtenerse el HC, porcentaje que se elevó al 96,8%, tras la sesión formativa.

3. Microorganismos aislados en hemocultivos positivos

En la gran mayoría de los 437 HCs positivos obtenidos en los dos periodos de estudio se identificó un solo microorganismo (94,8% en el periodo enero - junio de 2018 y 98,5% en el mismo periodo de 2019), mientras que en el resto se identificó más de un agente (5,2% y 1,5% respectivamente), tal y como se muestra en la Tabla 23.

Tabla 23. Tipos de aislamientos en hemocultivos positivos

TIPO DE AISLAMIENTO	HC Positivos Ene - Jun 2018		HC Positivos Ene - Jun 2019		TOTAL
HC Monomicrobianos	221	94,8%	201	98,5%	422
HC Polimicrobianos	12	5,2%	3	1,5%	15
TOTAL	233	100,00%	204	100,00%	437

En un HC se encontraron tres agentes, *Morganella morgani*, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*, identificándose dos microorganismos en el resto de los HCs polimicrobianos.

Únicamente se aislaron hongos en 2 HCs positivos para *Enterococcus faecium*, en concreto *Candida glabrata*.

En la Tabla 24, se detallan los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en cada uno de los periodos considerados.

Tabla 24. Microorganismos más frecuentes en HC positivos

MICROORGANISMO	HC Positivos Ene - Jun 2018		HC Positivos Ene - Jun 2019		TOTAL
GRAM POSITIVOS	102	43,8%	113	55,4%	215
<i>S. aureus</i>	14	6,0%	17	8,3%	31
<i>Enterococcus spp.</i>	14	6,0%	10	4,9%	24
<i>S. pneumoniae</i>	13	5,6%	15	7,4%	28
<i>S. epidermidis</i>	16	6,9%	25	12,3%	41
<i>S. hominis</i>	14	6,0%	14	6,9%	28
Otros SCN	8	3,4%	8	3,9%	16
<i>S. Viridans</i>	10	4,3%	8	3,9%	18
<i>S. pyogenes</i>	4	1,7%	5	2,5%	9
Otros	9	3,9%	11	5,4%	20
GRAM NEGATIVOS	131	56,2%	91	44,6%	222
<i>Escherichia coli</i>	81	34,8%	56	27,5%	137
<i>K. pneumoniae</i>	21	9,0%	20	9,8%	41
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	2,1%	1	0,5%	6
<i>Pseudomonas spp.</i>	7	3,0%	2	1,0%	9
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,3%	2	1,0%	5
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	0,9%	2	1,0%	4
<i>Bacterioides spp.</i>	6	2,6%	2	1,0%	8
Otros	6	2,6%	6	2,9%	12
TOTAL	233	100,0%	204	100,0%	437

En el periodo enero - junio de 2018 predominaron las bacterias gram negativas (56,2%), mientras que en el periodo posterior a la intervención se observa un discreto predominio de bacterias gram positivas (55,4%).

En el conjunto de los HCs realizados durante el estudio que resultaron positivos, se identificaron 47 especies bacterianas (Tabla 24Tabla 25 y Gráfico 7).

Tabla 25. Microorganismos aislados en hemocultivos positivos de bacteriemia

MICROORGANISMO	Ene - Jun 2018	Ene - Jun 2019	MICROORGANISMO	Ene - Jun 2018	Ene - Jun 2019
COCOS GRAM POSITIVOS			BACILOS GRAM NEGATIVOS		
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 6,0%	17 8,3%	Enterobacterias		
<i>Rothia mucilaginosa</i>	0 0,0%	2 1,0%	<i>Enterobacter cloacae</i>	5 2,1%	1 0,5%
<i>Gemella morbillorum</i>	0 0,0%	1 0,5%	<i>Escherichia coli</i>	81 34,8%	56 27,5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 2,1%	6 2,9%	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 0,9%	0 0,0%
<i>Enterococcus faecium</i>	9 3,9%	4 2,0%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19 8,2%	20 9,8%
<i>Streptococcus bovis</i>	3 1,3%	0 0,0%	<i>Morganella morganii</i>	2 0,9%	0 0,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 0,4%	1 0,5%	<i>Proteus mirabilis</i>	3 1,3%	2 1,0%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	2 0,9%	0 0,0%	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	0 0,0%	2 1,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 5,6%	15 7,4%	<i>Serratia liquefaciens</i>	2 0,9%	2 1,0%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 1,7%	5 2,5%	BGN no fermentadores		
Streptococcus Viridans (SGV)			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 2,1%	2 1,0%
<i>Streptococcus anginosus</i>	2 0,9%	2 1,0%	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2 0,9%	0 0,0%
<i>Streptococcus intermedius</i>	2 0,9%	0 0,0%	Otros BGN		
<i>Streptococcus constellatus</i>	4 1,7%	0 0,0%	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 0,4%	0 0,0%
<i>Streptococcus mitis</i>	2 0,9%	4 2,0%	<i>Moraxella lacunata</i>	1 0,4%	0 0,0%
<i>Streptococcus salivarius</i>	0 0,0%	2 1,0%	<i>Moraxella osloensis</i>	0 0,0%	1 0,5%
Staphylococcus Coag. Neg. (SCN)			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 0,0%	2 1,0%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16 6,9%	25 12,3%	<i>Campylobacter jejuni</i>	2 0,9%	0 0,0%
<i>Staphylococcus hominis</i>	14 6,0%	14 6,9%	<i>Chromobacterium violaceum</i>	0 0,0%	1 0,5%
<i>Staphylococcus auricularis</i>	2 0,9%	2 1,0%	Anaerobios		
<i>Staphylococcus intermedius</i>	2 0,9%	0 0,0%	<i>Bacteroides fragilis</i>	0 0,0%	2 1,0%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0 0,0%	2 1,0%	<i>Bacteroides stercoris</i>	2 0,9%	0 0,0%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2 0,9%	0 0,0%	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	3 1,3%	0 0,0%
<i>Staphylococcus simulans</i>	2 0,9%	2 1,0%	<i>Bacteroides uniformis</i>	1 0,4%	0 0,0%
<i>Staphylococcus warneri</i>	0 0,0%	2 1,0%	TOTAL	233 100,0%	204 100,0%
BACILOS GRAM POSITIVOS					
<i>Bacillus cereus</i>	0 0,0%	2 1,0%			
<i>Corynebacterium species</i>	0 0,0%	2 1,0%			
<i>Clostridium perfringens</i>	3 1,3%	1 0,5%			
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 0,0%	2 1,0%			

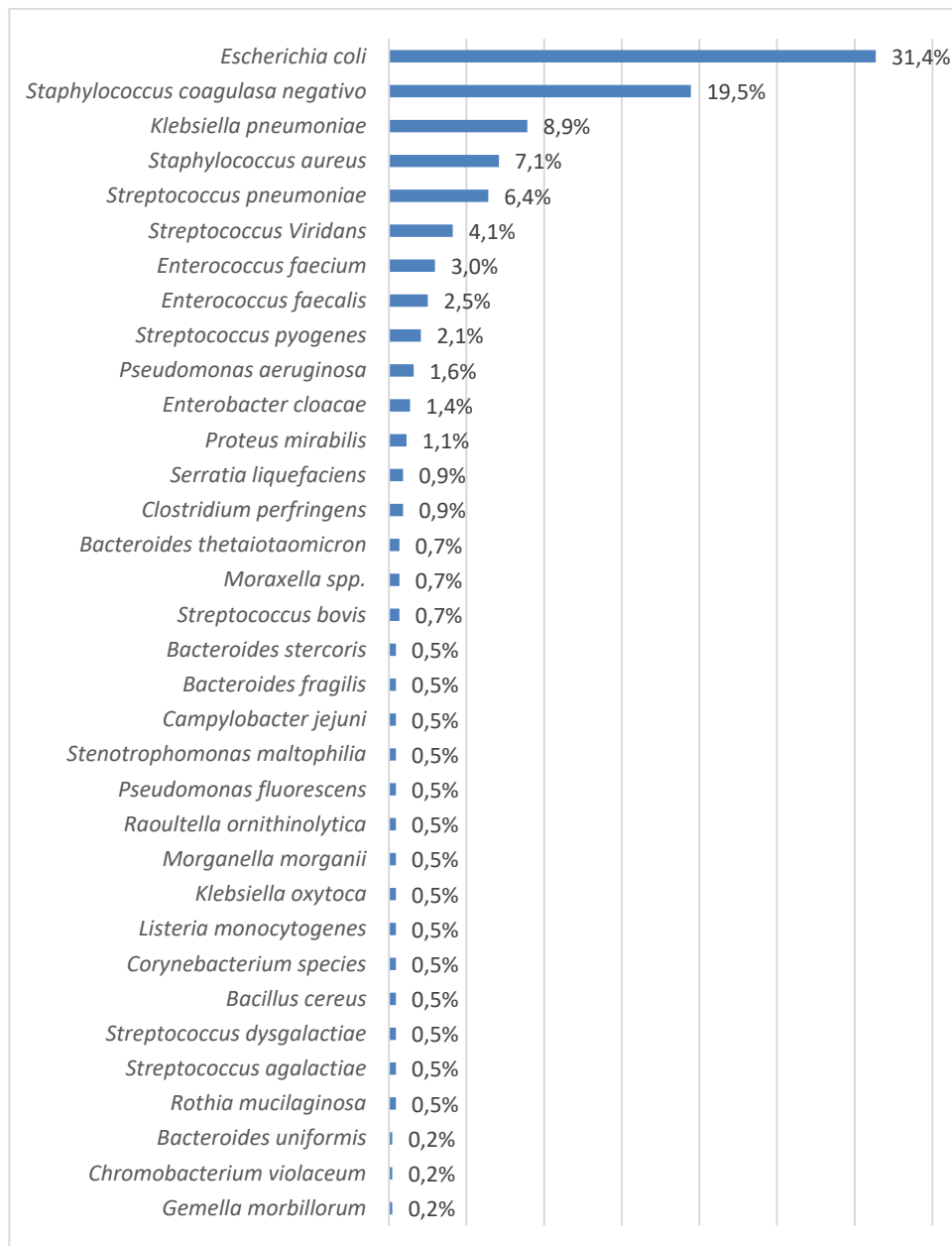


Gráfico 7. Hemocultivos positivos en función del microorganismo aislado

Durante el periodo enero - junio de 2018 se aislaron 34 especies bacterianas en HCs positivos, resultando 114 HCs positivos por enterobacterias (48,9%). Las bacterias más frecuentes fueron *Escherichia coli* (34,8%), *Klebsiella pneumoniae* (8,2%), *Staphylococcus epidermidis* (6,9%) y *Staphylococcus aureus* (6%).

En el periodo enero - junio de 2019 se aislaron 32 especies bacterianas y se identificaron enterobacterias en 83 HCs (40,7%). Las bacterias más frecuentes fueron *Escherichia coli* (27,5%), *Staphylococcus epidermidis* (12,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9,8%) y *Staphylococcus aureus* (8,3%).

Por otro lado, en el periodo posterior a la intervención, en comparación con el primer periodo, hubo predominio de gram positivos (54,4%), encontrándose un porcentaje de HCs positivos por *Staphylococcus coagulasa* negativo superior, 23%, frente al 16,3%, y menor porcentaje de HCs positivos por *Streptococcus* grupo Viridans que se situó en el 3,7%, frente al 4,3% registrado en el periodo previo a la intervención.

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli*, que se identificó en 81 HCs en el periodo previo a la intervención (34,8%) y 56 en el posterior (27,5%); seguido de *Klebsiella*, identificada en 21 HCs (9,0%) y 20 (9,8%) respectivamente; y *Staphylococcus epidermidis*, que se encontró en 16 HCs en el periodo previo a la intervención (6,9%) y en 25 HCs en el posterior (12,3%).

En el Gráfico 8 se muestran la evolución de los HCs positivos en función del tipo de microorganismos aislados.

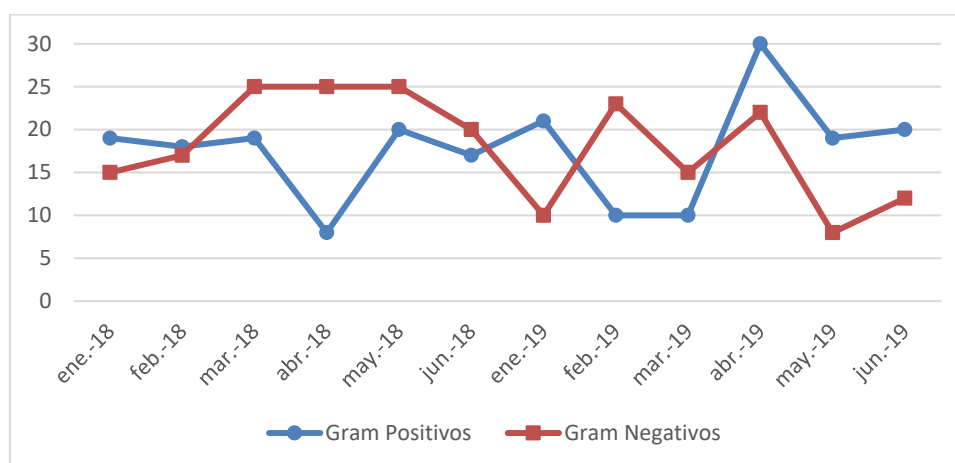


Gráfico 8. Evolución de los hemocultivos positivos por grupos de microorganismos aislados

Se analizaron los microorganismos identificados en los HC positivos obtenidos en los dos periodos de estudio, por sexos (Tabla 26).

Tabla 26. Microorganismos más frecuentes en hemocultivos positivos con sospecha de bacteriemia, por sexo

MICROORGANISMO	Ene - Jun 2018			Ene - Jun 2019		
	Hombre	Mujer	TOTAL	Hombre	Mujer	TOTAL
GRAM POSITIVOS	66 46,8%	36 39,1%	102 43,8%	56 59,6%	57 51,8%	113 55,4%
<i>S. aureus</i>	7 5,0%	7 7,6%	14 6,0%	12 12,8%	5 4,5%	17 8,3%
<i>Enterococcus spp.</i>	11 7,8%	3 3,3%	14 6,0%	6 6,4%	4 3,6%	10 4,9%
<i>S. pneumoniae</i>	10 7,1%	3 3,3%	13 5,6%	7 7,4%	8 7,3%	15 7,4%
SCN	20 14,2%	18 19,6%	38 16,3%	22 23,4%	25 22,7%	47 23,0%
<i>Streptococcus Viridans</i>	6 4,3%	4 4,3%	10 4,3%	2 2,1%	6 5,5%	8 3,9%
Otros gram positivos	12 8,5%	1 1,1%	13 5,6%	7 7,4%	9 8,2%	16 7,8%
GRAM NEGATIVOS	75 53,2%	56 60,9%	131 56,2%	38 40,4%	53 48,2%	91 44,6%
<i>E. coli</i>	40 28,4%	41 44,6%	81 34,8%	17 18,1%	39 35,5%	56 27,5%
Klebsiella	13 9,2%	8 8,7%	21 9,0%	13 13,8%	7 6,4%	20 9,8%
Otras Enterobacterias	11 7,8%	1 1,1%	12 5,2%	3 3,2%	4 3,6%	7 3,4%
BGN-NF	5 3,5%	2 2,2%	7 3,0%	1 1,1%	3 2,7%	4 2,0%
Otros BGN	6 4,3%	4 4,3%	10 4,3%	4 4,3%	0 0,0%	4 2,0%
TOTAL	141 100,0%	92 100,0%	233 100,0%	94 100,0%	110 100,0%	204 100,0%

En el periodo enero - junio 2018 los HCs positivos verdaderos fueron más frecuentes en hombres, mientras que en el periodo posterior a la intervención se observa el predominio contrario.

En cuanto a los microorganismos aislados, las diferencias observadas no resultan significativas salvo en el caso de *Enterococcus spp.*, en que la frecuencia es claramente superior en hombres.

En la Tabla 27 se detallan los microorganismos identificados en los HCs positivos obtenidos en los dos periodos de estudio, en función de la edad de los pacientes. Al ser muy reducido el número de HCs positivos en pacientes de edad pediátrica, se consideraron dos grupos de edad, menores y mayores de 65 años.

Se analizaron los HCs totales y su porcentaje respecto al total para cada rango de edad.

Tabla 27. Microorganismos más frecuentes en hemocultivos positivos con sospecha de bacteriemia, por grupos de edad

MICROORGANISMO	Ene - Jun 2018			Ene - Jun 2019		
	<65 años	≥65 años	TOTAL	<65 años	≥65 años	TOTAL
GRAM POSITIVOS	21 39,6%	81 45,0%	102 43,8%	21 58,3%	92 54,8%	113 55,4%
<i>S. aureus</i>	6 11,3%	8 4,4%	14 6,0%	5 13,9%	12 7,1%	17 8,3%
<i>Enterococcus spp.</i>	0 0,0%	14 7,8%	14 6,0%	0 0,0%	10 6,0%	10 4,9%
<i>S. pneumoniae</i>	7 13,2%	6 3,3%	13 5,6%	5 13,9%	10 6,0%	15 7,4%
SCN	4 7,5%	34 18,9%	38 16,3%	5 13,9%	42 25,0%	47 23,0%
Streptococcus Viridans	2 3,8%	8 4,4%	10 4,3%	0 0,0%	8 4,8%	8 3,9%
Otros gram positivos	2 3,8%	11 6,1%	13 5,6%	6 16,7%	10 6,0%	16 7,8%
GRAM NEGATIVOS	32 60,4%	99 55,0%	131 56,2%	15 41,7%	76 45,2%	91 44,6%
<i>E. coli</i>	20 37,7%	61 33,9%	81 34,8%	11 30,6%	45 26,8%	56 27,5%
<i>Klebsiella</i>	2 3,8%	19 10,6%	21 9,0%	2 5,6%	18 10,7%	20 9,8%
Otras Enterobacterias	3 5,7%	9 5,0%	12 5,2%	0 0,0%	7 4,2%	7 3,4%
BGN-NF	4 7,5%	3 1,7%	7 3,0%	0 0,0%	4 2,4%	4 2,0%
Otros BGN	3 5,7%	7 3,9%	10 4,3%	2 5,6%	2 1,2%	4 2,0%
TOTAL	53 100,0%	180 100,0%	233 100,0%	36 100,0%	168 100,0%	204 100,0%

En los dos periodos de estudio, los HC positivos verdaderos fueron mucho más frecuentes en pacientes mayores de 65 años, como se observa en el Gráfico 9, predominando *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella*.

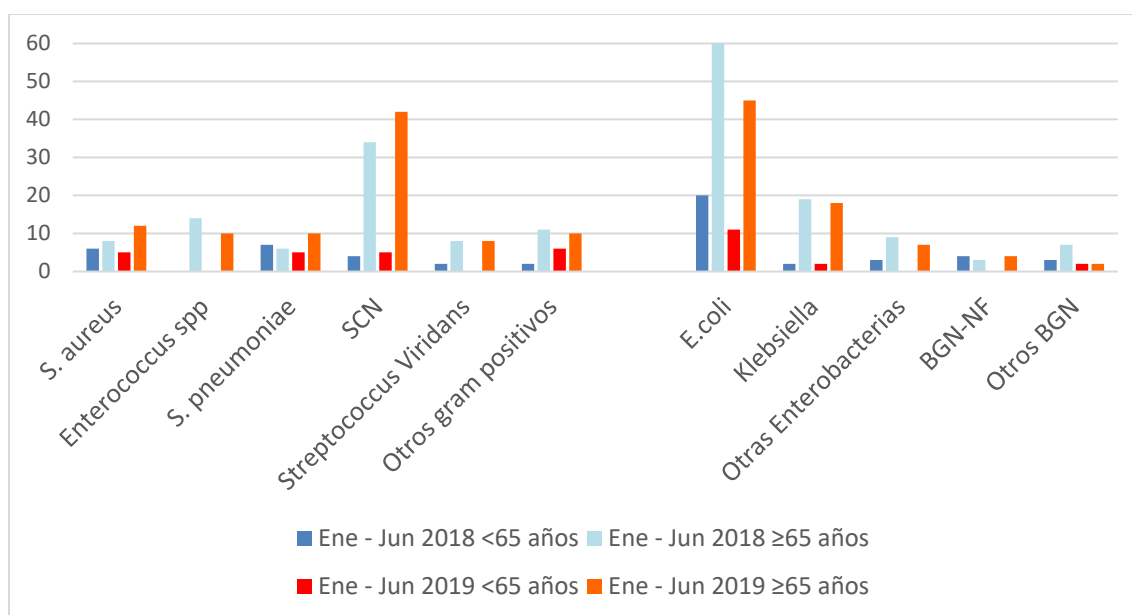


Gráfico 9. Hemocultivos positivos por microorganismos y grupos de edad

4. Tiempo de detección de positividad

Se evaluó el tiempo de detección de positividad (TDP) de los HCs incluidos en el estudio con crecimiento, en función de los microorganismos identificados durante los dos periodos de estudio, considerando únicamente aquellos con crecimiento simple y con registro, tanto del microorganismo identificado como del TDP.

El TDP equivale al tiempo transcurrido entre la introducción de la botella en el incubador y su detección como positiva. Se incluyeron en este análisis un total de 590 HCs, en los que se había detectado crecimiento de microorganismos considerando el TDP de la primera botella en la que se hubiera detectado crecimiento.

La distribución y el tiempo de detección de positividad de las bacterias patógenas y contaminantes identificadas se muestra en la Tabla 28.

Tabla 28. Tiempo de detección de positividad de los HC

TDP (en horas)	TOTAL HC			HC POSITIVOS VERDADEROS		HC CONTAMINADOS	
	N HC	% HC	% ACUM	N HC	% HC	N HC	% HC
<24	498	84,2%	84,2%	382	76,7%	116	23,3%
24 - 48	67	11,4%	95,8%	29	43,3%	38	56,7%
48 - 72	18	3,1%	98,8%	6	33,3%	12	66,7%
>72	7	1,2%	100,0%	3	42,9%	4	57,1%

En el 84,2% de los 590 HCs con crecimiento sobre los que se ha realizado el análisis, se detectó en menos de 24 horas, considerándose positivos verdaderos el 76,7% y contaminados el 23,3%, y dentro de las primeras 48 horas, ya se había detectado crecimiento en el 95,8%, porcentaje que se elevó al 98,8% a los 3 días.

Se observa que los HCs con crecimiento de microorganismos patógenos se concentran en las primeras 24 horas, mientras que, a partir de ese tramo, el mayor porcentaje de HC con crecimiento corresponde a HCs contaminados. Los

microorganismos con TDP >3 días fueron *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.

La distribución y el TDP en función de los distintos microorganismos identificados, tanto patógenos como contaminantes se muestra en la Tabla 29, en la que los resultados se expresan en mediana y rango intercuartil.

Tabla 29. Tiempos de positividad en hemocultivos con crecimiento de los microorganismos más frecuentes

MICROORGANISMO	TOTAL HC N (%)	TDP en horas Mediana (IQR)
GRAM POSITIVOS	375 (63,6)	15,4 (12,0-21,6)
Staphylococcus	259 (43,9)	16,6 (14,2-22,6)
<i>S. aureus</i>	31 (5,3)	13,2 (8,9-15,5)
Staphylococcus coag. neg.	228 (38,6)	17,0 (14,7-23,6)
Streptococcus	74 (12,5)	9,6 (7,8-12,8)
<i>S. pneumoniae</i>	28 (4,7)	8,5 (6,6-9,9)
<i>S. pyogenes</i>	9 (1,5)	7,8 (5,2-8,8)
Streptococcus grupo Viridans	31 (5,3)	12,8 (9,7-17,7)
Otros Streptococcus	6 (1,0)	13,5 (3,3-10,4)
<i>Clostridium perfringens</i>	4 (0,7)	9,0 (8,1-10,8)
<i>Corynebacterium spp.</i>	10 (1,7)	44,7 (30,1-95,3)
Enterococcus	19 (3,2)	11,9 (10,9-12,6)
Otros Gram positivos	9 (1,5)	21,8 (18,7-29,9)
GRAM NEGATIVOS	215 (36,4)	8,5 (6,9-12,9)
<i>Escherichia coli</i>	133 (22,5)	7,7 (6,0-9,3)
Klebsiella	41 (6,9)	9,3 (7,4-12,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6 (1,0)	11,5 (8,7-14,1)
<i>Pseudomonas spp.</i>	7 (1,2)	12,7 (10,4-14,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (0,8)	15,0 (11,6-16,8)
<i>Serratia liquefaciens</i>	4 (0,7)	17,5 (16,2-21,0)
<i>Bacteroides spp.</i>	8 (1,4)	27,6 (23,7-30,4)
Otros Gram negativos	11 (1,9)	24,3 (14,0-50,4)
TOTAL	590 (100)	13,6 (8,5-18,6)

En el conjunto de los HCs analizados (590) la mediana del TDP fue de 13,6 horas (IQR 8,5 - 18,6) y para bacterias grampositivas y gramnegativas fueron 15,4 (IQR 12,0 - 21,6) y 8,5 horas (IQR 6,9 - 12,9), respectivamente.

Escherichia coli y *Streptococcus pyogenes* tuvieron el TDP más corto (7,7 y 7,8 horas), seguidos por *Streptococcus pneumoniae*, con un TDP de 8,5 horas (IQR 6,6 - 9,9) y *Klebsiella spp.* en que el TDP fue de 9,3 horas (IQR 7,4 - 12,6).

En la Tabla 30 se diferencian los TDP de los microorganismos que se consideraron patógenos y contaminantes en los HC en que se detectó crecimiento.

Tabla 30. Tiempo de detección de positividad en HC positivos verdaderos y contaminados

MICROORGANISMO	HC N (%)	TDP Mediana (IQR)
PATÓGENOS	420 (71,2)	10,8 (7,7-15,7)
GRAM POSITIVOS	205 (34,7)	13,3 (9,9-17,0)
<i>S. aureus</i>	31 (5,3)	13,2 (8,9-15,1)
SCN	85 (10,4)	16,0 (14,1-20,0)
<i>S. pneumoniae</i>	28 (4,7)	8,5 (6,6-9,9)
<i>S. pyogenes</i>	9 (1,5)	7,8 (5,2-8,8)
Otros Streptococcus	24 (4,1)	12,9 (9,5-18,9)
<i>Enterococcus spp.</i>	19 (3,2)	11,9 (10,9-12,6)
<i>C. perfringens</i>	4 (0,7)	9,0 (8,1-10,8)
Otros Gram positivos	6 (1,0)	25,4 (19,5-29,7)
GRAM NEGATIVOS	215 (36,4)	8,5 (6,9-12,9)
<i>E. coli</i>	133 (22,2)	7,7 (6,0-9,3)
<i>Klebsiella</i>	41 (6,9)	9,3 (7,4-12,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6 (1,0)	11,5 (8,7-14,1)
<i>Pseudomonas spp.</i>	7 (1,2)	12,7 (10,4-14,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (0,8)	15,0 (11,6-16,8)
<i>Serratia liquefaciens</i>	4 (0,7)	17,5 (16,2-21,0)
<i>Bacteroides spp.</i>	8 (1,4)	27,6 (23,7-30,4)
Otros Gram negativos	11 (1,9)	24,3 (14,0-50,4)
CONTAMINANTES	170 (28,8)	17,6 (14,7-28,3)
Staphylococcus coagulasa negativo	143 (24,2)	17,8 (15,3-27,7)
Streptococcus Grupo Viridans	13 (2,2)	12,8 (9,7-13,7)
<i>Corynebacterium spp.</i>	10 (1,7)	44,7 (30,1-95,3)
Otros	4 (0,7)	17,8 (12,6-33,1)

La mediana del TDP en los HCs que se consideraron contaminados fue 17,6 horas, claramente superior al de los HCs positivos verdaderos, en los que fue de 10,8 horas, observándose una diferencia de 6,8 horas que resultó estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

Algunos de los microorganismos generalmente contaminantes, en ocasiones son causa de verdaderas bacteriemias. En la Tabla 31 se muestra el TDP registrado en HCs con crecimiento de microorganismos habituales en las contaminaciones, diferenciando el de los HCs en que se consideraron patógenos y aquellos en que se consideraron contaminantes.

Tabla 31. Tiempo de detección de positividad de microorganismos patógenos y contaminantes

MICROORGANISMO	TOTAL	HC POSITIVOS VERDADEROS		HC CONTAMINADOS	
		N (%)	TDP Mediana (IQR)	N (%)	TDP Mediana (IQR)
CONJUNTO HC ANALIZADOS	590	420 (71,2)	10,8 (7,7-15,7)	170 (28,8)	17,6 (14,7-28,3)
GRAM POSITIVOS	375	205 (54,7)	13,3 (9,9-17,0)	170 (45,3)	17,6 (14,7-28,3)
Staphylococcus coagulasa negativo	228	85 (37,3)	16,0 (14,1-20,0)	143 (62,7)	17,8 (15,3-27,7)
Streptococcus Grupo Viridans	31	18 (58,1)	15,1 (12,2-19,7)	13 (41,9)	12,8 (9,7-13,7)
<i>Corynebacterium spp.</i>	10	0 (0,0)	-- --	10 (100)	44,7 (30,1-95,3)

Las medianas de los TDP del conjunto de los microorganismos aislados en HCs con crecimiento de microorganismos habituales en las contaminaciones fueron 10,8 horas (IQR 7,7 - 15,7) para los HCs considerados positivos verdaderos y 17,6 horas (IQR 14,7 - 28,3), para los HCs contaminados.

Por tanto, la diferencia de los TDP entre los microorganismos considerados contaminantes y los considerados como patógenos fue significativa, casi de 7 horas ($p < 0,0001$).

La mediana de los TDP en los HCs con crecimiento de Staphylococcus coagulasa negativo que se consideraron patógenos fue de 16,0 horas (14,1 - 20,0), elevándose a 17,8 horas (15,3 - 27,7) en los HCs que se consideraron contaminados.

Todos los HCs con crecimiento de *Corynebacterium spp.* resultaron contaminados, registrándose un TDP de 44,7 horas (IQR 30,1 - 95,3).

Por el contrario, en los HCs con crecimiento de *Streptococcus* del grupo Viridans que se consideraron positivos, el TDP resultó algo superior al registrado en HCs contaminados, 15,1 y 12,8 horas, respectivamente.

IX. DISCUSIÓN

Intervención formativa breve y centrada en aspectos clave en la técnica de obtención de HC.

La investigación se planteó ante la necesidad de reducir la tasa de contaminación de los HCs en el HCDGU y aproximarla a la recomendada a nivel internacional, mediante una intervención formativa breve sobre los profesionales de enfermería.

En el servicio de urgencias del HCDGU se realiza un volumen relevante de HCs, y diversos factores pueden condicionar un mayor riesgo de contaminación, por lo que la investigación se centró en las muestras obtenidas en ese servicio.

La infección del torrente sanguíneo es una afección grave, asociada a una mortalidad significativa que varía entre 14% y 34%, dependiendo de si la infección se origina en la comunidad o en el hospital (35,118). La administración precoz de antimicrobianos adecuados mejora el pronóstico del paciente (31,74,75) por lo que es imprescindible la identificación del agente causal y las pruebas de sensibilidad para guiar la selección de antimicrobianos específicos y apropiados.

El HC sigue siendo la prueba esencial para el diagnóstico de BC, si bien, su valor está relacionado directamente con la incidencia de resultados falsos positivos por las repercusiones que conllevan, tanto clínicas como económicas, ya que dan lugar a la realización de nuevos estudios de diagnóstico y tratamientos que, de otro modo, no se hubieran llevado a cabo, a nuevas consultas en los SU o a la prolongación de la estancia hospitalaria (126,251,194).

Aunque se recomienda que las tasas de contaminación de HCs no excedan del 3% (148,252), en muchos centros rebasan el 7% (126,197,253,254) siendo aún más altas en servicios de urgencias (180,199,200,201,202,255,256), en los que se mantienen controversias sobre la obtención adecuada de los HCs (105,108).

El primer aspecto discutido se refiere a la variabilidad en la rentabilidad diagnóstica de los HCs, que puede oscilar entre el 2% y el 25%, lo que obedecería principalmente a la falta de consenso en los criterios de indicación (105,108).

En el servicio de urgencias del HCDGU se realizaron 55 HCs por cada 1000 pacientes atendidos en el periodo enero - junio de 2018 y 53,3 en el mismo periodo de 2019, cifras cercanas a las comunicadas por otros autores (106,257).

En el presente estudio la tasa de HCs positivos verdaderos fue del 11,3% en el periodo previo a la intervención y del 9,4% en el posterior, diferencia que no resulta significativa y es similar a la observada en otros estudios (41,258).

La tasa de positividad de los HCs extraídos puede utilizarse como un marcador indirecto del grado de sospecha de bacteriemia. En el servicio de urgencias del HCDGU, la cifra obtenida, 11,3%, se encuentra dentro de los valores que la Sociedad Americana de Microbiología (ASM) establece como un buen indicador en la extracción de HCs, entre el 5 y el 15% (259). Sin embargo, es inferior al 14-19% que es la tasa publicada en países europeos (260).

Una tasa de positividad baja puede reflejar una utilización excesiva de los HCs. No obstante, la relevancia de la BC y su elevada mortalidad justifican la indicación de HCs con criterios prudentes (41,62).

Por otro lado, en casos de neumonía, pielonefritis, infecciones de piel y partes blandas o infecciones intraabdominales, que no suelen cursar con BC, la solicitud de HCs es obligada (148), aunque su necesidad empieza a ser discutida por su bajo rendimiento (124).

Se estima que en los servicios donde se realiza una técnica adecuada y existen unos criterios definidos, los aislamientos significativos se situarían en torno al 10-15% (41,105,108), habiéndose observado en nuestro estudio cifras de ese orden.

En el presente estudio, el 75% de los HCs positivos se concentra en el grupo de pacientes mayores de 65 años, lo que podría revelar que, por el envejecimiento progresivo de la población, la BC es cada vez más frecuente en la población de más edad.

Las tasas de positividad no son mayores en los meses de invierno (enero y febrero), resultados que coincide con los observados por otros autores (261,262).

Ello puede deberse a que en invierno hay solicitudes de HC derivadas de infecciones respiratorias, en las cuales la etiología vírica es muy importante (261), mientras que en los meses de verano las infecciones urinarias son más prevalentes (262) y, al ser de etiología fundamentalmente bacteriana, es más factible el desarrollo de bacteriemia.

En cuanto a la tasa de contaminación de HCs (falsos positivos), se trata de un indicador de calidad de la fase pre-analítica y, como se ha señalado, no debería exceder del 3%, encontrándose en la revisión de la literatura resultados muy dispares, con cifras por encima y por debajo del estándar del 3% (165,256).

No obstante, la tasa de contaminación en los SUH suele ser superior a la registrada en otros servicios hospitalarios, lo que puede obedecer a diversos factores, como la rotación frecuente del personal, la insuficiente formación continua, la carga de trabajo, la naturaleza de los pacientes atendidos en los SUH, el entorno de trabajo rápido y la presión del tiempo de obtención de las muestras antes de administrar una dosis inicial de antibióticos o la necesidad de intervenir en el tratamiento de otros pacientes (200,202,255,263).

La saturación o el hacinamiento en los SUH también puede condicionar una mayor tasa de contaminación en los HCs, de manera que los periodos de mayor saturación se han relacionado con una mayor tasa de contaminación en comparación con los de menor ocupación (118,264), si bien este hallazgo no se ha confirmado en nuestro estudio.

Por el contrario, la formación continua de los profesionales, la supervisión y monitorización del desempeño, la adecuada dotación de recursos humanos o el uso de equipo o materiales apropiados pueden incidir positivamente en la contención de las tasas de contaminación (133).

Algunos estudios sugieren que la disponibilidad de equipos de profesionales especialmente capacitados en flebotomía es efectiva para reducir las tasas de contaminación en HCs y se recomiendan como *mejores prácticas* basadas en la evidencia (126,138,180,265). Además, varios estudios respaldan que los equipos de

flebotomistas también ahorrarían costos únicamente debido a la reducción de falsos positivos en los HCs (199). Por contra, otros estudios evidencian buenos resultados en la tasa de contaminación de HCs realizados por profesionales de enfermería de servicios de urgencias, donde la disponibilidad de flebotomistas dedicados es especialmente costosa (180), pudiendo deducirse que en este tipo de servicios el coste que representaría una disponibilidad permanente de equipos de flebotomistas no justificaría su implantación en nuestro medio.

Las intervenciones formativas pueden contribuir a la reducción de la contaminación de los HCs y diversos estudios han demostrado resultados positivos (266,267), si bien es cierto que otras experiencias no han evidenciado reducciones en las tasas de contaminación en HCs tras el desarrollo de programas formativos intensos y sistemáticos en los profesionales (100,200,268).

En cualquier caso, el procedimiento para la obtención de HCs es una habilidad aprendida que requiere capacitación y evaluación de competencias (269).

El HCDGU no dispone de flebotomistas con especial entrenamiento para la realización de HCs y, atendiendo a criterios de optimización de recursos, podría resultar más coste-efectivo conseguir una mejor capacitación de los profesionales de enfermería que realizan las extracciones en las distintas unidades.

Por esa razón, en nuestro estudio se planteó la realización de una intervención formativa, con la particularidad de que se trataría de una única sesión breve, centrada especialmente en los aspectos críticos del procedimiento de obtención de HCs con especial impacto en el resultado, poniendo en valor la actividad del profesional y su repercusión en el pronóstico del paciente y procurando la concienciación e implicación de los profesionales.

En el HCDGU, como en la mayoría de los hospitales, el mayor volumen de HCs se realiza en el servicio de urgencias y, si bien la primera prioridad en estos servicios es procurar la atención precisa a los pacientes gravemente enfermos con la mayor premura, también es esencial la fiabilidad de los resultados y, por tanto minimizar la tasa de contaminación de los HCs, por lo que se consideró que, en esa unidad, sería

especialmente relevante mejorar la capacitación de los profesionales que realizan las extracciones de HCs mediante una intervención formativa.

En el servicio de urgencias del HCDGU en el periodo enero a junio de 2018, previo a la intervención, la tasa de contaminación de HCs registrada se elevó al 6,3%.

Ello puede obedecer a que, si bien se presume que los profesionales procuran seguir las mejores prácticas basadas en la evidencia, en un entorno de especial tensión y carga de trabajo no se habría prestado la suficiente atención a aspectos críticos en el procedimiento, de manera que la obtención de HCs no haya sido óptima.

En nuestro estudio, el principal hallazgo es la reducción de la tasa de HCs contaminados (falsos positivos) que se ha observado tras una acción formativa, situándose en el entorno de los estándares recomendados.

En efecto, mientras que en el periodo previo a la intervención la tasa de contaminación de HCs llegó a alcanzar el 8%, registrándose un promedio del 6,3%, en el período posterior a la intervención el promedio se redujo al 3,5%, siendo menor al 3% en algunos meses, por lo que se observa una reducción significativa, cercana al 45%.

Por tanto, la tendencia general de la tasa de contaminación de HCs mostró una clara disminución durante todo el periodo posterior a la intervención, con un discreto repunte en el mes de marzo, que podría obedecer a la reducción del personal de enfermería, al tratarse del mes en el que finalizaba el plazo para disfrutar los días de vacaciones pendientes del año anterior.

El porcentaje de HCs falsos positivos fue ligeramente mayor en hombres que en mujeres, en el periodo enero - junio de 2018, equilibrándose en el periodo posterior a la intervención en el que se registran valores similares en ambos sexos, sin que se observe relación entre tasas de contaminación y sexo, en la misma línea que en las referencias bibliográficas consultadas (270,271).

En los dos periodos de estudio, el porcentaje de contaminaciones en pacientes pediátricos fue mayor que en adultos, datos que coinciden con los observados por otros autores (165). Sin embargo, en este grupo de pacientes únicamente se realizó un HC por episodio clínico, por lo que en estos casos el criterio de discriminación entre verdadero positivo o contaminante no sería tan fiable. Por tanto, nuestra comparación de tasas de contaminación entre pacientes pediátricos y adultos presenta un sesgo claro.

Sin considerar los HCs obtenidos en pacientes pediátricos, la tasa de HCs contaminados en los dos periodos de estudio es significativamente superior en los HC extraídos en pacientes mayores de 65 años, de manera que la edad avanzada sería un factor independiente que incidiría en la contaminación de los HCs, habiéndose sugerido por algunos autores que se trata de pacientes que visitan con frecuencia los servicios sanitarios, generando en la piel una biopelícula microbiana, resistente a su eliminación, que incrementaría la susceptibilidad para la contaminación de las muestras sanguíneas (272,273). No obstante, en nuestra opinión, la mayor tasa de contaminación en este grupo podría obedecer a la mayor complejidad del procedimiento en pacientes de edad avanzada.

Los microorganismos contaminantes observados son los esperables y los resultados son coherentes con los reflejados en otros estudios (165). Los microorganismos identificados en la mayoría de las contaminaciones son los *Staphylococcus coagulasa negativo*, responsables del 77% de las contaminaciones observadas en el periodo enero - junio de 2018 y del 81,3% en el mismo periodo de 2019, siendo minoritarios los *Streptococcus* del grupo Viridans y *Corynebacterium*.

Sin embargo, los microorganismos potencialmente contaminantes también son responsables de BCs verdaderas. Como se comentará más adelante, entre el 16,3% y el 23% de los HC positivos verdaderos se asociaron a SCN, resultados similares a los de otros estudios (152,274,275), siendo microorganismos patógenos cada vez más relevantes, muy relacionados con BCs nosocomiales y BRCS.

Una vez analizados los resultados pre y post-intervención, puede concluirse que las diferencias en la tasa de contaminación de HCs responden fundamentalmente al impacto de la intervención formativa.

En otros estudios también se ha observado una reducción de la tasa de contaminación de hemocultivos tras una intervención formativa. La novedad de nuestro estudio sería la evaluación de los profesionales que realizaron la obtención de HCs antes y después de la intervención formativa y el carácter breve y focal de la misma, lo que incide en una indudable factibilidad y mínimos costes.

Por último, considerando que mantener tasas de contaminación de HCs aceptables puede ser bastante difícil, la intervención formativa se reforzó con la exposición de posters en las áreas del servicio de urgencias donde habitualmente se realizan las extracciones, ilustrando los aspectos críticos del procedimiento.

En nuestro estudio no se ha realizado una evaluación de los posibles beneficios económicos atribuibles a la reducción de la tasa de contaminación de HCs observada, y si bien en nuestro medio y en un sistema de salud universal como el español, no serían generalizables los resultados obtenidos por otros autores en entornos de sistemas sanitarios muy diferentes, no cabe duda de que esta reducción habría evitado los costes asociados a la repetición de pruebas, el uso de tratamientos antibióticos innecesarios o estancias hospitalarias evitables.

Variabilidad de la práctica clínica en el procedimiento de obtención de muestras para hemocultivo, a partir de las respuestas a un cuestionario.

Conocimientos adquiridos en aspectos críticos del procedimiento en el grupo de profesionales de enfermería del servicio de urgencias tras una sesión formativa breve.

La participación voluntaria en el estudio de todos los profesionales de enfermería del staff del servicio de urgencias del HCDGU evidencia su interés e implicación en la mejora de la calidad de la atención y la seguridad de los pacientes.

El 45,6% de los participantes declinaron cumplimentar los cuestionarios, lo que podría deberse a dudas o reservas sobre su utilización, a pesar de la información facilitada y las garantías de confidencialidad o a la fatiga de la jornada de trabajo.

En cualquier caso, la proporción de participantes que cumplimentaron los cuestionarios antes y después de la intervención, alcanzó el 54,4%, considerándose un nivel suficientemente elevado.

Las respuestas a las preguntas del cuestionario referidas al perfil profesional evidenciaron que algunos profesionales no estaban al tanto de la existencia en el centro de un protocolo específico para la recolección de HCs.

Por otro lado, las respuestas en el cuestionario cumplimentado antes de la intervención formativa permitieron identificar los puntos de las recomendaciones sobre la técnica que debían reforzarse y evidenciaron que una parte de los profesionales no conocía su relevancia e impacto en los resultados de los HCs. La mejoría en las respuestas al cuestionario tras una sesión formativa breve demuestra su efecto positivo.

La intervención formativa se centró en reforzar el conocimiento de los aspectos críticos en el procedimiento estéril para la toma de HCs, sin modificar las pautas del hospital, poniendo en valor la actuación del profesional de enfermería, su impacto en los resultados y, por tanto, en la salud del paciente, considerando que la evidencia muestra que la formación e información son esenciales para involucrar a los profesionales de enfermería (180,276,277,278).

Probablemente, el efecto de la intervención se reforzaría si a los profesionales que realizan los HCs se les dieran a conocer los resultados y/o indicadores de los HCs que hayan obtenido en un periodo concreto. Como han puesto de manifiesto diversos autores, la retroalimentación y la colaboración son componentes esenciales de un proyecto de mejora de la calidad y su efectividad se ha puesto de relieve en diversos estudios (180,276,278).

Asimismo, el trabajo en equipo del médico, responsable de la solicitud del HC, y del profesional de enfermería, responsable de su obtención, puede facilitar una mayor implicación con el refuerzo de la información sobre sus resultados.

Como se ha señalado anteriormente, la participación en la realización del cuestionario fue del 54,4%. La mediana de aciertos previa a las sesiones formativas fue del 40% (IQR: 30,0% - 50,0%), mientras que tras la sesión ésta se elevó al 90%, lo que evidencia su utilidad.

Microorganismos aislados en hemocultivos con sospecha de bacteriemia.

En el periodo enero - junio de 2018 predominaron las bacterias gramnegativas (56,2%), mientras que en el periodo posterior a la intervención se observa un ligero predominio de las grampositivas (55,4%), en línea con los resultados de otros estudios recientes en los que se pone de manifiesto un cambio de tendencia en el predominio de microorganismos gram negativos desde el año 2013, evidenciándose el predominio de gram positivos a partir de 2015 (279).

Los microorganismos grampositivos representan la principal causa de BC en centros grandes con alto nivel de complejidad. En algunas series realizadas en hospitales de gran tamaño y complejidad, con alta incidencia de BCs nosocomiales, los grampositivos son los agentes etiológicos predominantes (280). Por tanto, las diferentes características de los hospitales y los pacientes que se atienden en ellos pueden explicar las diferencias en los microorganismos aislados en HC.

Los HCs positivos por microorganismo anaerobios estrictos no presentaron grandes variaciones y representaron sólo entre el 3,9% y el 1,5% del total, en consonancia con la incidencia estable observada por otros autores (281).

En lo que se refiere a agentes etiológicos concretos, en nuestro estudio fueron mayoritarios los HCs positivos por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis*, en la misma línea que los resultados descritos en otros estudios referidos a nuestro entorno (8).

La asiduidad de *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli* en HCs positivos con sospecha de bacteriemia puede obedecer a causas muy diferentes. *Staphylococcus epidermidis* es un colonizante habitual de la piel, por lo que suele ser el mayor agente de bacteriemia de origen nosocomial o relacionada con cuidados sociosanitarios (41). Por otra parte, *Escherichia coli* suele ocasionar BCs con foco urinario o intraabdominal y es el principal causante de BC de origen comunitario (41).

El alto porcentaje de HCs positivos por *Klebsiella pneumoniae* podría atribuirse a la aparición de multirresistencias, que lo han convertido en patógeno nosocomial además de comunitario, como ocurriría con otras enterobacterias (279,282).

Respecto al sexo, se observó un porcentaje de HCs positivos por *Escherichia coli* mayor en mujeres, mientras que en hombres fue mayor el porcentaje de HCs positivos por *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae*. La relación del sexo con la etiología ha sido estudiada por varios autores con resultados similares (283,284).

En relación a la influencia de la edad, el mayor volumen de HCs positivos se concentró en el grupo de mayores de 65 años, siendo muy poco frecuentes en pacientes pediátricos.

Además, se ha observado un claro predominio de HCs positivos por *Escherichia coli* en adultos mayores de 65 años, hallazgo coherente con la relación de la incidencia de la BC por este microorganismo con la edad (49,285), observándose también mayor frecuencia de HCs positivos por *Klebsiella pneumoniae* en ese grupo de edad.

Los HCs positivos por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* fueron más frecuentes en pacientes menores de 65 años. Algunos estudios encuentran picos de incidencia de BC por *Staphylococcus aureus* en edades entre 20 y 30 años (34).

Tiempo de detección de positividad de los hemocultivos, para los microorganismos aislados con mayor frecuencia.

Los sistemas automatizados de incubación de HCs han mejorado considerablemente la rapidez de detección de los patógenos causantes de BC. Estos sistemas además pueden informar automáticamente del tiempo que transcurre hasta la positividad, un parámetro que puede reflejar la abundancia de organismos en el inóculo.

La incubación máxima de los HCs incluidos en el estudio fue de cinco días (120 horas). Sin embargo, en el 85% de los HCs positivos se detectó el crecimiento en menos de 24 horas y al cabo de 48 horas este porcentaje se elevó al 95,8%.

En otros estudios se observan resultados similares o ligeramente más cortos (286,287), pudiendo influir el tipo de botella y de incubador.

Aunque siempre debe prevalecer el criterio clínico, esta rapidez en la detección del HC positivo es un factor a considerar en la toma de decisiones. El análisis en profundidad del tiempo de detección de positividad puede aportar información muy valiosa, tanto de tipo clínico como microbiológico (288,289), orientar cuál puede ser el foco de la infección (288) o si es nosocomial o comunitaria (48).

Además, se ha descrito que el tiempo de detección de positividad puede permitir diferenciar entre bacteriemia verdadera y contaminación (165,290) y en nuestro estudio, el TDP resultó claramente superior en el caso de los HCs contaminados.

No obstante, según se ha señalado, el criterio clínico es lo que prevalece y, al no haberse tenido acceso a la información clínica de los pacientes, en el presente estudio únicamente se analizó el tiempo de detección de positividad para la valoración de los HCs verdaderos positivos y los contaminados y del tipo de microorganismo aislado.

En nuestro estudio se evidencian diferencias significativas entre los HCs contaminados y los HCs positivos, en relación con el tiempo de detección de positividad. El TDP de las botellas consideradas como contaminación fue significativamente más largo (17,6 horas) que en las botellas de HCs verdaderos positivos (10,8 horas). Considerando sólo los HCs con crecimiento de SCN, los valorados como contaminados presentaron un TDP significativamente mayor (17,8 horas) que los considerados verdaderos positivos (16,0 horas). Estas diferencias serían debidas a que el inóculo bacteriano es inferior en caso de contaminación (291).

Si bien estos hallazgos coinciden con los descritos por otros autores (33,183,184,185,186), llama la atención el menor tiempo de detección de positividad, tanto para los microorganismos patógenos como especialmente para los contaminantes, observado en nuestro estudio en relación con los trabajos mencionados, en los que el tiempo de detección de positividad descrito para los microorganismos patógenos oscila entre 13,8 y 19,9 horas, y para los contaminantes, entre 31,1 y 37,6 horas. Estas diferencias serían principalmente atribuibles a los distintos sistemas de monitorización de los HC empleados en dichos estudios, ya que la mayoría están realizados en la década de los años noventa, antes de la introducción de los sistemas automáticos de monitorización continua de HCs, con los que se incrementa notablemente la positividad de los mismos y disminuye el tiempo de emisión de los resultados (136).

Por otro lado, no todos los microorganismos crecen igual de rápido en el hemocultivo (288). En nuestro estudio, dentro de los gram positivos, los cocos en cadenas (*Streptococcus* y *Enterococcus*) mostraron una velocidad de crecimiento hasta la positividad muy rápida (*Streptococcus pyogenes* 7,8 horas, *Streptococcus pneumoniae* 8,5 horas y *Enterococcus* 11,9 horas). Entre los bacilos gram negativos, las enterobacterias también presentan tiempos de positividad muy bajos destacando *Escherichia coli* con 7,7 horas, inferiores a los bacilos gramnegativos no fermentadores (BGN-NFs) (*Pseudomonas aeruginosa* y similares), resultados similares a los de otros autores (286).

Limitaciones

El estudio presenta las limitaciones en la validez externa inherentes a la falta de un grupo de control.

Además, el estudio alcanza un tiempo limitado a un año, los seis primeros meses para establecer la línea base y los siguientes seis meses para evaluar el impacto de una intervención.

Los hallazgos se limitan a nuestro medio hospitalario, que posee unas peculiaridades en cuanto a la complejidad de los pacientes atendidos, por lo que sus resultados no serían generalizables a centros de ámbitos diferentes o distinta casuística y complejidad.

En cuanto al análisis de HCs falsos positivos o contaminados, como ya se ha comentado, para su detección se tuvieron en cuenta exclusivamente criterios microbiológicos, basados en el tipo de organismo aislado y el número de HCs en que se detectó su crecimiento. Al no haberse tenido acceso a datos clínicos de los pacientes, no fue posible contrastarlos, si bien, algunos autores no han observado grandes diferencias, aplicando unos u otros (2,1% de contaminaciones utilizando criterios clínicos frente al 2,5% con criterios microbiológicos) (165)

En efecto, para la valoración de los HCs se tuvieron en cuenta exclusivamente criterios microbiológicos, si bien se han utilizado idénticos criterios, tanto en el periodo previo a la intervención como en el posterior.

Tampoco se dispuso del volumen de las muestras, dato que no se registró en el sistema informático de gestión del servicio de Microbiología, considerándose una limitación importante, puesto que sería un indicador que guardaría relación directa con la sensibilidad de los HCs. Por tanto, debería ser una variable a considerar en futuros estudios (98,152).

Entre las limitaciones relacionadas con la actividad formativa, no se reevaluaron las competencias adquiridas a la conclusión del periodo de observación

posterior a la intervención, pero el descenso de las tasas podría considerarse como un indicador indirecto de la capacitación de los profesionales, como así es confirmado por otros estudios (270,292).

En nuestro estudio la acción formativa no contemplaba un procedimiento posterior de información o retroalimentación para comunicar al personal responsable de la extracción si la muestra extraída resultó contaminada o no, siendo un aspecto a tener en cuenta en próximas investigaciones, pues como indica la evidencia publicada, puede tener cierta relevancia.

Por último, aunque la evaluación del impacto de la intervención podría haberse beneficiado de un periodo de seguimiento más largo, el análisis incluyó un número suficiente de observaciones posteriores a la intervención.

X. CONCLUSIONES

1. Se concluye que una intervención formativa breve, basada en la evidencia y centrada en aspectos críticos de la técnica estéril de obtención de hemocultivos y en la relevancia de la actuación de enfermería reduce la contaminación de hemocultivos en el Servicio de Urgencias.
2. La evaluación de los profesionales previa y posterior a la intervención formativa pone de manifiesto los conocimientos adquiridos y el nivel de implicación de los profesionales.
3. Las bacterias aisladas en la mayoría de los HCs considerados positivos verdaderos en el periodo de estudio fueron Enterobacterias, siendo el agente más frecuente *Escherichia Coli*. Los *Staphylococcus coagulasa negativos* se identificaron en el 19,5% de los HCs considerados positivos verdaderos, confirmándose que cada vez es más frecuente su papel como agentes etiológicos de BC.
4. Los HCs con crecimiento de patógenos se concentraron en las primeras 24 horas de incubación, mientras que a partir de ese periodo fue mayor el porcentaje de HCs contaminados. El crecimiento de *Escherichia Coli*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae* es especialmente rápido.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. The global burden of disease: 2004 update. [Online].; 2004.. Disponible en:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369: 840-851.
3. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 19(6): 501-509.
4. Søgaaard M, Lyytikäinen O, Lauplan K, Schonheyder H. Monitoring the epidemiology of bloodstream infections: aims, methods and importance. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2013; 11(2): 1281-1290.
5. Lenz R, Leal JR, Church DL, Gregson DB, Ross T, Laupland KB. The distinct category of healthcare associated bloodstream infections. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12: 85.
6. Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43(4): 1829-1835.
7. Nordøy I, Faustad P, Saudven P. *Candidaemia* in Norway. *Mycoses*. 2009; 52.
8. Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano MdR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M. 62. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. En *Procedimientos en Microbiología Clínica*.

- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2017.
9. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clinical Microbiology Reviews*. 1997; 10(3): 444-465.
 10. Mancini N, Carletti S, Ghiodoli N, Cichero P, Burioni R, Clementi M. The Era of Molecular and Other Non-Culture-Based Methods in Diagnosis of Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010; 23(1): 235-251.
 11. Ruiz-Giardín JM, Noguero Asensio A. Bacteriemias. *Anales de medicina interna*. 2005; 22: 105-107.
 12. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*. 2003; 29: 530-538.
 13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992; 101(6): 1644-1655.
 14. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *The Lancet*. 2013; 381(9868): 774-775.
 15. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England journal of medicine*. 2003; 348(16): 1546-1554.
 16. Rodríguez-Créixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine*. 2008; 87(4): 234-249.

17. Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González M, Prados-Blanco MT, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, Soto-Espinosa de los Monteros B, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005; 23(3): 135-139.
18. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2010; 54(11): 4851-4863.
19. Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, et al. Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections: A propensity score-based analysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012; 56(1): 472-478.
20. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39: 309-317.
21. McArthur RD, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, et al. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: experience from the MONARCS trial. *Clinical infectious diseases*. 2004; 38(2): 284-288.
22. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *The American Journal of Medicine*. 2003; 115(7): 529-535.
23. 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): 462-474.

24. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *CHEST*. 2000; 118(1): 146-155.
25. Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB, Coffman SL, Doern GV, Herwaldt LA, et al. Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002; 40(4): 1298-1302.
26. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective study of 278 cases. *Archives of Internal Medicine*. 2002; 162(1): 25-32.
27. González-Barca E, Fernández-Sevilla A, Carratalá J, Salar A, Peris J, Grañena A, et al. Prognostic factors influencing mortality in cancer patients with neutropenia and bacteremia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1999; 18(8): 539-544.
28. Fowler Jr VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005; 293(24): 3012-3021.
29. Sánchez Carrillo C, Rodríguez-Créixems M, Muñoz P. Indicaciones y valoración clínica del hemocultivo. *Medicine*. 2010; 10(49): 3313-3316.
30. Ortega M, Almela M, Martínez JA, Marco F, Soriano A, López J, et al. Epidemiology and outcome of primary community-acquired bacteremia in adult patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2007; 26(7): 453-457.
31. Bearman GML, Wenzel RP. Bacteremias: a leading cause of death. *Archives of Medical Research*. 2005; 36(6): 646-659.

32. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest*. 2003; 123(5): 1615-1624.
33. McGowan , Barnes MW, Finland M. Bacteremia at Boston City Hospital: Occurrence and mortality during 12 selected years (1935-1972), with special reference to hospital-acquired cases. *The Journal of infectious diseases*. 1975; 132(3): 316-335.
34. Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. *Clinical microbiology reviews*. 1989; 2(4): 329-353.
35. Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and Outcome of Nosocomial and Community-Onset Bloodstream Infection. *Journal of clinical microbiology*. 2003; 41(8): 3655-3660.
36. Skogberg K, Lyytikäinen O, Ruutu P, Ollgren J, Nuorti JP. Increase in bloodstream infections in Finland, 1995-2002. *Epidemiology and infection*. 2008; 136(1): 108-114.
37. Starakis I, Mazokopakis EE, Siagris D, Tsantoula I, Gogos CA. Comparison of community and hospital-acquired bacteremia in a Greek university hospital: One year experience. *Medical Practice and Review*. 2010; 1(1): 1-8.
38. Muñoz P, Blanco JR, Rodríguez-Creixéms M, García E, Delcan JL, Bouza E. Bloodstream infections after invasive nonsurgical cardiologic procedures. *Archives of internal medicine*. 2001; 161(17): 2110-2115.
39. Ghanem GA, Boktour M, Warneke C, Pham-Williams T, Kassis C, Bahna P, et al. Catheter-Related *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Cancer Patients. *Medicine*. 2007; 86(1): 54-60.

40. Cruciani M, Malena M, Bosco O, Nardi S, Serpelloni G, Mengoli C. Reappraisal with meta-analysis of the addition of gram-positive prophylaxis to fluoroquinolone in neutropenic patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2003; 21(22): 4127-4137.
41. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2007; 25(2): 111-130.
42. Mikamo H, Arakawa S, Fujiwara M, Funada H, Inamatsu T, Iwata S, et al. Chapter 2-2. Anaerobic infections (individual fields): blood stream infections with anaerobic bacteria. *Journal of infection and chemotherapy*. 2011; 17(1 Suppl.): 47-49.
43. Perencevich EN, McGregor JC, Shardell M, Furuno JP, Harris AD, Morris Jr JG, et al. Summer Peaks in the Incidences of Gram-Negative Bacterial Infection Among Hospitalized Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008; 29(12): 1124-1131.
44. Cross A, Levine MM. Patterns of bacteraemia aetiology. *The Lancet. Infectious diseases*. 2017; 17(10): 1005-1006.
45. Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nature Reviews Nephrology*. 2007; 3(5): 256-266.
46. Luzzaro F, Ortisi G, Larosa M, Drago M, Brigante G, Gesu G. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2011; 69(4): 363-369.

47. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *American Journal of Infection Control*. 2008; 16(3): 128-140.
48. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health Care-Associated Bloodstream Infections in Adults: A Reason To Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. *Annals of Family Medicine*. 2002; 137: 791-798.
49. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clinical infectious diseases*. 2002; 34(11): 1431-1439.
50. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008; 36(5): 309-332.
51. Wenzel RP. Health care-associated infections: major issues in the early years of the 21st century. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45(1 Suppl.): S85-S88.
52. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-Acquired, Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection: Increased Hospital Stay and Direct Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2002; 23(4): 190-198.
53. Riu M, Terradas R, Sala M, Comas M, Knobel H, Grau S, et al. Costes asociados a las bacteriemias nosocomiales en un hospital universitario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2012; 30(3): 137-142.
54. Sociedad Española de Medicina Preventiva. Salud Pública e Higiene. Estudio EPINE-EPPS nº 28 1990-2017. Disponible en <https://www.epine.es/api/documento-publico/2017%20EPINE-EPPS%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf/r>

- reports-esp. Centro de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles en la UE, European Centre for Disease Prevention and Control.
55. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S, et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *American Journal of Infection Control*. 2004; 32: 155-160.
56. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: Results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005; 128(6): 3854-3862.
57. Calbo E, Valdés E, Ochoa de Echagüen A, Fleites A, Molinos L, Xercavins M, et al. Bacteraemic pneumococcal pneumonia in COPD patients: better outcomes than expected. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2009; 28(8): 971-976.
58. Majno G. The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *The Journal of Infectious Diseases*. 1991; 163(5): 937-945.
59. Kumar V. Targeting macrophage immunometabolism: Dawn in the darkness of sepsis. *International Immunopharmacology*. 2018; 58: 173-185.
60. Hawiger J, Veach RA, Zienkiewicz J. New paradigms in sepsis: from prevention to protection of failing microcirculation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015; 13(10): 1743-1756.
61. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Medicine*. 2013; 39(2): 165-228.

62. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801-810.
63. Czura CJ. Merinoff Symposium 2010: Sepsis. *Molecular Medicine*. 2011; 17(1-2): 2-3.
64. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*. 1996; 22(7): 707-710.
65. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for Sepsis in the United States. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(9): 1443-1449.
66. Centers for Diseases Control and Prevention. International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM)..
67. IDSA Sepsis Task Force. Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving Sepsis Campaign Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 66(10): 1631-1635.
68. Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, González CU, Vargas Téllez LE, González Del Castillo J. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Emergencias*. 2019; 31(2): 123-135.
69. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, Soule J, Whippy A, Angus DC, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA*. 2014; 312(1): 90-92.

70. Cross G, Bilgrami I, Eastwood G, Johnson P, Howden BP, Bellomo R, et al. The epidemiology of sepsis during rapid response team reviews in a teaching hospital. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2015; 43(2): 193-198.
71. Zubrow MT, Sweeney TA, Fulda GJ, Seckel MA, Ellicott AC, Mahoney DD, et al. Improving care of the sepsis patient. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2008; 34(4): 187-191.
72. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, et al. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Critical Care Medicine*. 2010; 38(2): 668-678.
73. Seymour CW, Gesten F, Prescott HP, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *The New England Journal of Medicine*. 2017; 376(23): 2235-2244.
74. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(3): 486-552.
75. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, Sorensen J, Samore MH, Allen TL, et al. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. *Chest*. 2019; 155(5): 938-946.
76. Borges Sa M, Candel González F, Ferrer Roca R, Zaragoza Crespo R. Código sepsis: documento de consenso. <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>.
77. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social. Código Sepsis. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud. <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>, Acceso 20 de junio de 2018.

78. Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey J, et al. ESTUDIO INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013; 25: 368-378.
79. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco JM. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). *BMC Infectious Diseases*. 2015; 14: 717.
80. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United State. *Critical Care Medicine*. 2013; 41(5): 1167-1174.
81. Freund Y, Ortega M. Sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria. *Emergencias*. 2017; 29: 79-80.
82. Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2016; 51(5): 529-539.
83. Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *The Journal of Emergency Medicine*. 2008; 35(3): 255-264.
84. Villalon N, Farzan N, Freeman K. Rate of bacteremia in the hemodialysis patient presenting to the emergency department with fever: a retrospective chart review. *International Journal of Emergency Medicine*. 2018; 11(1): 29.
85. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, 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. *Clinical Infectious Diseases*. 1997; 24(4): 584-602.
86. Pien BC, Sundaram P, Raouf N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *The American Journal of Medicine*. 2010; 123(9): 819-828.
87. Chiu CW, Li MC, Ko WC, Li CW, Chen PL, Chang CM. Clinical impact of Gram-negative nonfermenters on adults with community-onset bacteremia in the emergency department. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2015; 48(1): 92-100.
88. Chen HC, Lin WL, Lin CC, Hsieh WH, Hsieh CH, Wu MH. Outcome of inadequate empirical antibiotic therapy in emergency department patients with community-onset bloodstream infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013; 68(4): 947-953.
89. Julián-Jiménez A PMLNEJ. Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave, pero sin olvidar los viejos retos: detección y manejo precoz de los pacientes. *Medicina Intensiva*. 2011; 35: 588-590.
90. León Gil C, García-Castrillo L, Moya Mir M, Artigas Raventos A, Borges Sa M, Candel González FJ. Documento de consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en el Servicios de Urgencias Hospitalarios. *Emergencias*. 2007; 19: 260-272.
91. Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Sarrat Torres MA, García Noain A, Caudevilla Martínez A, Colás Oros C. En nombre del grupo sepsis Aragón. Evaluación de los resultados antes y después de la implantación del código sepsis en Aragón. *Emergencias*. 2017; 29: 154-160.

92. Strehlow MC, Emond SD, Shapiro NI, Pelletier AJ, Camargo CA. National Study of Emergency Department Visits for Sepsis, 1992 to 2001. *Annals of Emergency Medicine*. 2006; 48(3).
93. Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Aspiroz C, Ezpeleta Galindo A, Boned Juliani B. Seasonality of bacteremia cases in an emergency department. *Emergencias*. 2019; 31(6): 399-403.
94. Kao CH, Kuo YC, Chen CC, Chang YT, Chen YS, Wann SR, et al. Isolated pathogens and clinical outcomes of adult bacteremia in the emergency department: A retrospective study in a tertiary Referral Center. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2011; 44: 215-221.
95. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016; 193(3): 259-272.
96. Bennett Jr IL, Beeson PB. Bacteremia: a consideration of some experimental and clinical aspects. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 1954; 26(4): 241-262.
97. Dubourg G, Raoult D, Fenollar F. Emerging methodologies for pathogen identification in bloodstream infections: an update. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2019; 19(2): 161-173.
98. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti JJ, Tattevin P. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the-Art. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 697.
99. Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, Beck C, Diblasi R, Gilleeny-Blabac M, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-

- positive central line-a. *American Journal of Infection Control*. 2015; 43(11): 1222-1237.
100. de Dios García B, Lladò Maura Y, Val-Pérez JV, Arévalo Rupert JM, Company Barceló J, Castillo-Domingo L, et al. Efectividad de un programa formativo para disminuir los hemocultivos contaminados. *Enfermería Clínica*. 2014; 24(2): 111-117.
101. Zafar Iqbal-Mirza S, Serrano Romero de Ávila V, Estévez-González R, Rodríguez González D, Heredero-Gálvez E, Julián-Jiménez A. Capacidad de la procalcitonina para diferenciar bacteriemia verdadera de los hemocultivos contaminados en el servicio de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019; 37(9): 560-568.
102. Guna Serrano MdR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019; 37(5): 335-340.
103. Mòdol Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. *Medicina Clínica*. 2016; 142(3): 111-113.
104. Villamil Cajoto I, Rodríguez Otero L, Villaicián Vicedo MJ, Van den Eynde Collado A, García-Zabarte Casal MA. Bacteriemia en pacientes dados de alta en el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2005; 17: 62-66.
105. Tudela P, Giménez M, Modol JM, Prat C. Hemocultivos en los servicios de urgencias, ¿hacia un nuevo enfoque? *Medicina Clínica*. 2016; 146(10): 455-459.
106. Epstein D, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Gottehrer NP, Yinnon AM. Adult patients with occult bacteremia discharged from the emergency

- department: epidemiological and clinical characteristics. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 32(4): 559-565.
107. Lee CC, Hong MY, Chan TY, Hsu HC, Ko WC. The impact of appropriateness of antimicrobial therapy in adults with occult bacteraemia. *Emergency Medicine Journal*. 2014; 31(1): 53-58.
108. Julián-Jiménez A, Candel FJ, González-Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores para predecir bacteriemia en los pacientes con infección en urgencias. *Revista Española de Quimioterapia*. 2017; 30(4): 245-256.
109. Ortega Romero M. Uso de antimicrobianos en urgencias: ¿hay margen de mejora? *Emergencias*. 2018; 30(5): 292-294.
110. Ramos Lázaro J, Smithson A, Jovè Vidal N, Batida Vila MT. Factores clínicos predictivos de resistencia a ceftriaxona en microorganismos causantes de infección del tracto urinario febril en hombres. *Emergencias*. 2018; 30: 21-27.
111. Oltra Hostalet F, Núñez-Núñez M, Portillo Cano MdM, Navarro Bustos C, Rodríguez-Baño J, Retamar Gentil P. Análisis de la calidad de uso de antimicrobianos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Emergencias*. 2018; 30(5): 297-302.
112. Soler W, Gómez Muñoz M, Bragulat E, Álvarez A. El triaje: herramienta fundamental en urgencias y emergencias. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2010; 33(Supl. 1): 55-68.
113. Sánchez Bermejo R, Cortés Fadrique C, Rincón Fraile B, Fernández Centeno E, Peña Cueva S, de las Heras Castro EM. El triaje en urgencias en los hospitales españoles. *Emergencias*. 2013; 25: 66-70.

114. McHugh M, Tanabe P, McClelland M, Khare RK. More Patients Are Triageged Using the Emergency Severity Index Than Any Other Triage Acuity System in the United States. *Academic Emergency Medicine*. 2012; 19(1): 106-109.
115. Poutsika DD, Porto M, Perry W, Hudcova J, Tybor D, Hadley S, et al. Comparison of the Sepsis-2 and Sepsis-3 Definitions of Sepsis and Their Ability to Predict Mortality in a Prospective Intensive Care Unit Cohort. *Open Forum Infectious Diseases*. 2017; 4(Suppl. 1): S602.
116. Mitzkewich M. Sepsis Screening in Triage to Decrease Door-to-Antibiotic Time. *Journal of Emergency Nursing*. 2019; 45(3): 254-256.
117. Banerjee R, Özenci V, Patel R. Individualized Approaches Are Needed for Optimized Blood Cultures. *Clinical infectious diseases*. 2016; 63(10): 1332-1339.
118. Riedel S, Carroll KC. Blood cultures: Key elements for best practices and future directions. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2010; 16(5): 301-316.
119. Smith-Elekes S, Weinstein MP. Blood cultures. *Infectious disease clinics of North America*. 1993; 7(2): 221-234.
120. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved guideline. CLSI Document M47-A..
121. Opota O, Croxatto A, Prod G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015; 21(4): 313-322.
122. Ibero Esparza C, Regidor Sanz E, Díaz Pedroche C, García de Casasola G. Si fiebre, ¿hemocultivos? *Revista Clínica Española*. 2010; 210(11): 559-566.

123. Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S, Taler G, Yoshikawa TT. Practice guideline for evaluation of fever and infection in long-term care facilities. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001; 49(2): 210-222.
124. Willems E, Smismans A, Cartuyvels R, Coppens G, Vaerenbergh KV, Abeele AMVd, et al. The preanalytical optimization of blood cultures: a review and the clinical importance of benchmarking in 5 Belgian hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2012; 73(1): 1-8.
125. Sánchez Bermejo R, Rincón Fraile B, Cortés Fadrique C, Fernández Centeno E, Peña Cueva S, de las Heras Castro EM. Hemocultivos. ¿Qué te han contado y qué haces? *Enfermería Global*. 2012; 26: 146-163.
126. Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; 47(4): 1021-1024.
127. Patton RG, Schmitt T. Innovation for reducing blood culture contamination: Initial specimen diversion technique. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010; 48(12): 4501-4503.
128. Marmesat Alcántara EM, Gómez González MÁ. Nuevo procedimiento para la extracción de hemocultivos. II congreso internacional virtual de enfermería ciudad de Granada.: 1-2.
129. Garrido-Benedicto P, Cueto-Quintana P, Farré-Termens E, Mariné-Cabré M, Riba-Reig J, Molina-Chueca R. Efecto de la higiene diaria con clorhexidina sobre la incidencia de contaminaciones de hemocultivos en el paciente crítico. *Enfermería Intensiva*. 2017: 1-8.

130. García López F, Pastor Martínez I, Cebrian Camins MI, Muñoz Jiménez AI, López Sánchez I, Piqueras Carrión AM, et al. Protocolo hemocultivos. Hospital de Albacete - SESCAM. 2011: 1-6.
131. Cerezo Vadillo AM. Extracción de sangre venosa. Gerencia del Área de Salud de Plasencia. Consejería de Sanidad y Dependencia - Junta de Extremadura. 2010: 1-16.
132. Piney Díez de los Ríos L, Rojas Jiménez M. Mejora del rendimiento diagnóstico de los hemocultivos. *Lex Artis ad Hoc. International Scientific Journal*. 2013; 2: 26-31.
133. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in blood culture contamination: A College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2005; 129(10): 1222-1225.
134. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 57(4): 485-488.
135. Krisanapan P, Chaiwarith R. Time to blood cultures positivity of microorganisms using a continuous-monitoring automated blood cultures system. *Asian Biomedicine*. 2019; 13(2): 61-69.
136. Loza Fernández de Bobadilla E, Planes Reig A, Rodríguez Creixems M. *Procedimientos en Microbiología Clínica - Hemocultivos*. SEIMC.
137. World Health Organization. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221_eng.pdf.

138. Ernst DJ. Controlling blood-culture contamination rates. MLO: medical laboratory observer. 2004; 36(3): 14-18.
139. Dhingra N, Diepart M, Dziekan G, Khamassi S, Otaiza F, Wilburn S, et al. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy Organization WH, editor.; 2010.
140. Arkin CF, Bessman JD, Calam RG, Ernst DJ, Parish GT, Szamosi DI, et al. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition. 5th ed.; 2003.
141. Spitalnic SJ, Woolard RH, Mermel LA. The significance of changing needles when inoculating blood cultures: a meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 1995; 21(5): 1103-1106.
142. Myers III FE, Reyes C. Hemocultivos: los 5 pasos correctos. Nursing. 2011; 29(7): 46-47.
143. Lloyd Towns M, Robert Jarvis W, Hsueh PR. Guidelines on Blood Cultures. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2010; 43(4): 347-349.
144. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. The Journal of Infectious Diseases. 1993; 148: 400-407.
145. Everts RJ, Vinson EN, Adholla PO, Barth Reller L. Contamination of catheter-drawn blood cultures. Journal of Clinical Microbiology. 2001; 39(9): 3393-3394.
146. Rubio MC, Martínez AB, Martínez MJ, Moreno C. Procedimiento de enfermería para la extracción de hemocultivos. Área de gestión sanitaria norte de Almería - SAS. 2014: 1-6.

147. Mogdasy MC. Sepsis y Hemocultivo. *Tendencias en Medicina*. 2010; 136-137.
148. Baron E, Weinstein M, Dunne M, Yagupski P, Welch D, Wilson D. *Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology (Cumitech) 1C: Blood Cultures IV*. ASM Press. 2005.
149. Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of Volume and Periodicity on Blood Cultures. *Microbiology*. 1994; 32(11): 2829-2831.
150. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Créixems M, García Lechuz J, Muñoz P. Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections? *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45(9): 2765-2769.
151. Isenberg HD. *Clinical microbiology procedures handbook*. Section 3.4.1. Aerobic bacteriology, blood cultures, general detection and interpretation. ASM Press. 2010.
152. Cockerill III FR, Wilson FW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clinical infectious diseases*. 2004; 38(12): 1724-1730.
153. Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: How to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 19(6): 513-520.
154. Miller JM, Binnicker Mj, Campbell S, Carroll Kc, Chapin KC, Gilligan PH, et al. *A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology*. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67(6): e1-e94.

155. Ferrete Morales C. Protocolo para la extracción de hemocultivos. Hospital universitario de Valme - SAS. 2011: 1-20.
156. Hospital de Jove. Protocolo de extracción de hemocultivos..
157. Área de gestión sanitaria Norte de Almería. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas sociales. Servicio Andaluz de Salud. Procedimientos de enfermería para la extracción de hemocultivos..
158. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Protocolo de hemocultivos. <http://www.chospab.es/publicaciones/protocolosEnfermeria/documentos/efc12e2775f30aa8d12296f81eba0357.pdf>.
159. Unidad clínica de enfermedades infecciosas y microbiología. Servicio Andaluz de Salud. Protocolo para la extracción de hemocultivos. http://ahvalme.org/RepositorioDocman/ugc/infecciosos/Protocolo_Extraccion_Hemocultivos_2011.pdf.
160. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Extracción de Hemocultivos. Guía del Servicio de Microbiología. VI Edición. http://www.hvn.es/invest_calid_docencia/bibliotecas/publicaciones/archivos/doc_72.pdf.
161. SALUD Hospital Obispo Polanco. Hemocultivos - Servicio de urgencias..
162. OSAKIDETZA San Eloy Ospitalea. Procedimiento para la extracción de hemocultivos en el servicio de urgencias..
163. Bouza E, Sousa D, Muñoz P, Rodríguez-Creixems M, Fron C, García Lechuz J. Bloodstream infections: a trial of the impact of different methods of reporting positive blood culture results. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39: 1161-1169.

164. Chatzinikolaou I, Hanna H, Hachem R, Alakech B, Tarrand J, Raad I. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short- and long-term catheters: a prospective study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2004; 50: 167-172.
165. Hall KK, Lyman JA. Updated Review of Blood Culture Contamination. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006; 19(4): 788-802.
166. Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, DiGuseppi JL, Willert M, Mirrett S, et al. BacT/Alert: An automated colorimetric microbial detection system. *Journal of Clinical Microbiology*. 1990; 28(7): 1608-1612.
167. Wilson ML, Weinstein MP, Reimer LG, Mirrett S, Reller LB. Controlled Comparison of the BacT/Alert and BACTEC 660/730 Nonradiometric Blood Culture Systems. *Journal of Clinical Microbiology*. 1992; 30(2): 323-329.
168. Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, Wilson ML, Smith-Elekes S, Chuard CR, et al. Controlled Evaluation of BacT/Alert Standard Aerobic and FAN Aerobic Blood Culture Bottles for Detection of Bacteremia and Fungemia. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33(4): 978-981.
169. Mirrett S, Everts RJ, Reller LB. Controlled comparison of original vented aerobic FAN medium with new nonvented BacT/Alert FA medium for culturing blood. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001; 39(6): 2098-2101.
170. Pohlman JK, Kirkley BA, Easley KA, Washington JA. Controlled clinical comparison of isolator and BACTEC 9240 aerobic/F resin bottle for detection of bloodstream infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33(10): 2525-2529.

171. Smith JA, Bryce EA, Ngui-Yen JH, Roberts FJ. Comparison of BACTEC 9240 and BacT/Alert blood culture systems in an adult hospital. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33(7): 1905-1908.
172. Chapin K, Lauderdale TL. Comparison of Bactec 9240 and Difco ESP blood culture systems for detection of organisms from vials whose entry was delayed. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996; 34(3): 543-549.
173. Schwabe LD, Thomson RB, Flint KK, Koontz FP. Evaluation of BACTEC 9240 blood culture system by using high-volume aerobic resin media. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33(9): 2451-2453.
174. Mirrett S, Hanson KE, Reller LB. Controlled clinical comparison of VersaTREK and BacT/ALERT blood culture systems. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45(2): 299-302.
175. McDonald LC, Fune J, Gaido LB, Weinstein MP, Reimer LG, Flynn TM, et al. Clinical importance of increased sensitivity of BacT/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996; 34(9): 2180-2184.
176. Bou G, Fernández-Olmos A, García C, Sáez-Nieto JA, Valdezate S. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2011; 29(8): 601-608.
177. MacFaddin JF. *Biochemical tests for identification of medical bacteria*. 3rd ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
178. Chandrasekaran S, Abbott A, Campeau S, Zimmer BL, Weinstein M, Thrupp L, et al. Direct-from-Blood-Culture Disk Diffusion To Determine Antimicrobial Susceptibility of Gram-Negative Bacteria: Preliminary Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and

- Standardization Working Group. *Journal of clinical microbiology*. 2018; 56(3): pii: e01678-17.
179. Clarridge 3rd JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*. 2004; 17(4): 840-862.
180. Denno J, Gannon M. Practical Steps to Lower Blood Culture Contamination Rates in the Emergency Department. *Journal of Emergency Nursing*. 2013; 39(5): 459-464.
181. Sabatier C, Peredo R, Vall J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*. 2009; 33(7): 336-345.
182. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichten KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Reviews of infectious diseases*. 1983; 5(1): 54-70.
183. Sard B, Bailey MC, Vinci R. An analysis of pediatric blood cultures in the postpneumococcal conjugate vaccine era in a community hospital emergency department. *Pediatric Emergency Care*. 2006; 22(5): 295-300.
184. Segal GS, Chamberlain JM. Resource Utilization and Contaminated Blood Cultures in Children at Risk for Occult Bacteremia. *JAMA*. 2000; 154(5): 469-473.
185. Kornberg AE, Jain N, Dannenhoffer R. Evaluation of false positive blood cultures: guidelines for early detection of contaminated cultures in febrile children. *Pediatric Emergency Care*. 1994; 10(1): 20-22.

186. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult Bacteremia From a Pediatric Emergency Department: Current Prevalence, Time to Detection, and Outcome. *Pediatrics*. 2000; 106(3): 505-511.
187. Martínez JA, Soto S, Fabrega A, Almela M, Mensa J, Soriano A, et al. Relationship of phylogenetic background, biofilm production, and time to detection of growth in blood culture vials with clinical variables and prognosis associated with *Escherichia coli* bacteremia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(4): 1468-1474.
188. Liao CH, Lai CC, Hsu MS, Huang YT, Chu FY, Hsu HS, et al. Correlation between time to positivity of blood cultures with clinical presentation and outcomes in patients with *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: prospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009; 15(12): 1119-1125.
189. Palmer HR, Palavecino EL, Johnson JW, Ohl CA, Williamson JC. Clinical and microbiological implications of time-to-positivity of blood cultures in patients with Gram-negative bacilli bacteremia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2013; 32(7): 955-959.
190. Dong Y, Speer CP. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: guarding angel or pathogenic devil? *International Journal of Medical Microbiology*. 2014; 304(5-6): 513-520.
191. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350(14): 1422-1429.
192. Aldea Mansilla C, Martínez-Alarcón J, Gracia Ahufinger I, Cuembe Ramírez M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. En Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*; 2018. 15a.

193. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G. Earlier positivity of central-venous versus peripheral blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998; 36(1): 105-109.
194. Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, Scott MG, Darwish Elhajji FW, Magee FA, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. 2011; 77: 233-236.
195. Weddle G, Jackson MA, Cox K, Selvarangan R. Role of nursing unit factors on performance of phlebotomy and subsequent blood culture contamination rates. *Journal of Nursing Care Quality*. 2010; 25(2): 176-181.
196. Bryant JK, Strand CL. Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter versus venipuncture. *American Journal of Clinical Pathology*. 1987; 88(1): 113-116.
197. Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization: the true consequences of false positive results. *JAMA*. 1991; 265: 365-369.
198. Ruge DG, Sandin RL, Siegelski SA, Greene JN. Reduction in Blood Culture Contamination Rates by Establishment of Policy for Central Intravenous Catheters. *Laboratory Medicine*. 2002; 33: 797-800.
199. Gibb AP, Hill B, Choresl B, Brant R. Reduction in blood culture contamination rate by feedback to phlebotomists. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1997; 121(5): 503-507.
200. Madeo M, Jackson T, Williams C. Simple measures to reduce the rate of contamination of blood cultures in Accident and Emergency. *Emergency Medicine Journal*. 2005; 22(11): 810-811.
201. Self WH, Speroff T, Grijalva CG, McNaughton CD, Ashburn J, Liu D, et al. Reducing blood culture contamination in the emergency department: an

- interrupted time series quality improvement study. *Academic emergency medicine*. 2013; 20(1): 89-97.
202. Qamruddin A, Khanna N, Orr D. Peripheral blood culture contamination in adults and venepuncture technique: prospective cohort study. *Journal of clinical pathology*. 2008; 61(4): 509-513.
203. Mimos O, Karim A, Mercat A, Cosseron M, Falissard B, Parker F, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 131(11): 834-837.
204. Septimus EJ, Hayden MK, Kleinman K, Avery TR, Moody J, Weinstein RA, et al. Does chlorhexidine bathing in adult intensive care units reduce blood culture contamination? A pragmatic cluster-randomized trial. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014; 35(Suppl. 3): S17-S22.
205. Calfee DP, Farr BM. Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: A randomized trial. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002; 40(5): 1660-1665.
206. Trautner BW, Clarridge JE, Darouiche RO. Skin antisepsis kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2002; 23(7): 397-401.
207. Caldeira D, David C, Sampaio C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: Systematic review with meta-analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2011; 77(3): 223-232.

208. Weinbaum FI, Lavie S, Danek M, Sixsmith D, Heinrich GF, Mills SS. Doing It Right the First Time: Quality Improvement and the Contaminant Blood Culture. *Journal of Clinical Microbiology*. 1997; 35(3): 563-565.
209. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, Bower JR, Berman SA. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289(6): 726-729.
210. Binkhamis K, Forward K. Effect of the Initial Specimen Diversion Technique on Blood Culture Contamination Rates. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52(3): 980-981.
211. Liesenfeld O, Lehman L, Hunfeld KP, Kost G. Molecular diagnosis of sepsis: New aspects and recent developments. *European Journal of Microbiology and Immunology*. 2014; 4(1): 1-25.
212. Al-Soud WA, Rådström P. Purification and characterization of PCR-inhibitory components in blood cells. *Journal of clinical microbiology*. 2001; 39(2): 485-493.
213. Venkatesh M, Flores A, Luna RA, Versalovic J. Molecular microbiological methods in the diagnosis of neonatal sepsis. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2010; 8(9): 1037-1048.
214. Yanagihara K, Kitagawa Y, Tomonaga M, Tsukasaki K, Kohno S, Seki M, et al. Evaluation of pathogen detection from clinical samples by real-time polymerase chain reaction using a sepsis pathogen DNA detection kit. *Critical Care*. 2010; 14(4): R159.
215. Navon-Venezia S, Leavitt A, Ben-Ami R, Aharoni Y, Schwaber MJ, Schwartz D, et al. Evaluation of an Accelerated Protocol for Detection of Extended-

- Spectrum β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli from Positive Blood Cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43(1): 439-441.
216. Rüssmann H, Kempf VA, Koletzko S, Heesemann J, Autenrieth IB. Comparison of fluorescent in situ hybridization and conventional culturing for detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001; 39(1): 304-308.
217. Stender H. PNA FISH: an intelligent stain for rapid diagnosis of infectious diseases. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2003; 3(5): 649-655.
218. Søgaaard M, Hansen DS, Fiandaca MJ, Stender H, Schønheyder HC. Peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization for rapid detection of *Klebsiella pneumoniae* from positive blood cultures. *Journal of Medical Microbiology*. 2007; 56(Pt. 7): 914-917.
219. Carbonnelle E, Mesquita C, Bille E, Day N, Dauphin B, Beretti JL, et al. MALDI-TOF mass spectrometry tools for bacterial identification in clinical microbiology laboratory. *Clinical Biochemistry*. 2011; 44(1): 104-109.
220. Anhalt JP. Identification of bacteria using mass spectrometry. *Analytical Chemistry*. 1975; 47(2): 219-225.
221. Conway GC, Smole SC, Sarracino DA, Arbeit RD, Leopold PE. Phyloproteomics: species identification of Enterobacteriaceae using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*. 2001; 3(1): 103-112.
222. Kumar MP, Vairamani M, Raju RP, Lobo C, Anbumani N, Kumar CP, et al. Rapid discrimination between strains of beta haemolytic streptococci by intact cell mass spectrometry. *The Indian journal of medical research*. 2004; 119(6): 283-288.

223. Bizzini A, Greub G. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, a revolution in clinical microbial identification. *Clinical microbiology and infection*. 2010; 16(11): 1614-1619.
224. Lagacé-Wiens PR, Adam HJ, Karlowsky JA, Nichol KA, Pang PF, Guenther J, et al. Identification of blood culture isolates directly from positive blood cultures by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and a commercial extraction system: analysis of performance, cost, and turnaround time. *Journal of clinical microbiology*. 2012; 50(10): 3324-3328.
225. López Roa P, Sánchez Carrillo C, Marín M, Romero F, Cercenado E, Bouza E. Value of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight for routine identification of viridans group streptococci causing bloodstream infections. *Clinical microbiology and infection*. 2013; 19(5): 438-444.
226. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain JM, et al. Ongoing evolution in bacteriology: Routine identification of bacteria by matrix-assisted laser. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 49(4): 543-51.
227. Verroken A, Defourny L, le Polain de Waroux O, Belkhir L, Laterre PF, Delmée M, et al. Clinical Impact of MALDI-TOF MS Identification and Rapid Susceptibility Testing on Adequate Antimicrobial Treatment in Sepsis with Positive Blood Cultures. *PLoS One*. 2016; 11(5): e0156299.
228. Petti CA, Woods CW, Rell LB. Streptococcus Pneumoniae Antigen Test Using Positive Blood Culture Bottles as an Alternative Method to Diagnose Pneumococcal Bacteremia. *Journal of clinical microbiology*. 2005; 43(5): 2510-2512.
229. Altun O, Athlin S, Almuhayawi M, Strålin K. Rapid Identification of Streptococcus Pneumoniae in Blood Cultures by Using the Immulex, Slidex and Wellcogen Latex Agglutination Tests and the BinaxNOW Antigen Test.

- European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 2016; 35(4): 579-585.
230. Wellinghausen N, Wirths B, Essig A, Wassill L. Evaluation of the Hyplex BloodScreen Multiplex PCR - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay System for Direct Identification of Gram-Positive Cocci and Gram-Negative Bacilli from Positive Blood Cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004; 42(7): 3147-3152.
231. Martinez RM, Bauerle ER, Fang FC, Butler-Wu SM. Evaluation of three rapid diagnostic methods for direct identification of microorganisms in positive blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 52(7): 2521-2529.
232. Peters RP, Agtmael MAV, Danner SA, Savelkoul PH, Vandembroucke-Grauls CM. New Developments in the Diagnosis of Bloodstream Infections. *The Lancet. Infectious diseases*. 2004; 4(12): 751-760.
233. Molina JM, Córdoba J, Ramírez P, Gobernado M. Detección automática de bacterias y hongos en sangre. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008; 26(9 Suppl.): 75-80.
234. Lehmann LE, Hunfeld KP, Emrich T, Haberhausen G, Wissing H, Hoeft A, et al. A multiplex real-time PCR assay for rapid detection and differentiation of 25 bacterial and fungal pathogens from whole blood samples. *Medical Microbiology and Immunology*. 2008; 197(3): 313-324.
235. Mancini N, Carletti S, Ghidoli N, Cichero P, Burioni R. Clinical implications of positive blood cultures. *Clinical Microbiology Reviews*. 1989; 2(4): 329-353.
236. López-Cortés LE, de Cueto M, Rodríguez-Baño J. How Should We Best Treat Patients With Bloodstream Infections? *Future microbiology*. 2017; 12: 927-930.

237. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" - Memoria 2018; 2019.
238. Guna Serrano MdR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Procedimientos en Microbiología Clínica - Hemocultivos..
239. Flandrois JP, Chomarar Monique M. Bactériologie médicale pratique: McGraw-Hill; 1988.
240. Delmas P, Freney J. Les Streptocoques. Lyon Pharmaceutique. 1989; 40(5): 353-369.
241. Facklam RR, Padula JF, Wortham EC, Cooksey RC, Rountree HA. Presumptive identification of group A, B, and D streptococci on agar plate media. Journal of Clinical Microbiology. 1979; 9(6): 665-672.
242. Martin Jr JE, Billings TE, Hackney JF, Thayer JD. Primary Isolation of N. Gonorrhoeae With a New Commercial Medium. Public health report. 1967; 82(4): 361-363.
243. Stull TL. Protein sources of heme for Haemophilus influenzae. Resultados de la búsqueda. 1987; 55(1): 148-153.
244. Bergogne-Berezin E. Actualisation de l'examen cyto-bactériologique des urines. Revue Française des Laboratoires. 1988; 169: 49-55.
245. Ewing HG. Edwards and Ewing's identification of Enterobacteriaceae. 4th ed. USA: Elsevier Science Publishing Co Inc.; 1986.
246. Barry AL, Smith PB, Turck M. Cumitech 2, Laboratory diagnosis of urinary tract infections. American Society for Microbiology. 1975.
247. Rodloff AC, Appelbaum PC, Zabransky RJ. Cumitech 5A, Practical anaerobic bacteriology. American Society for Microbiology. 1991.

248. Wilkins TD, Chalgren SL, Jimenez-Ulate F, Drake CR, Johnson JL. Inhibition of *Bacteroides fragilis* on blood agar plates and reversal of inhibition by added hemin. *Journal of Clinical Microbiology*. 1976; 3(3): 359-363.
249. Stalons DR, Thornsberry C, Dowell VR. Effect of culture médium and carbon dioxide concentration on growth of anaerobic bacteria commonly encountered in clinical specimens. *Journal of Applied Microbiology*. 1974; 27(6): 1098-1104.
250. Starr SE, Killgore GE, Dowell VR. Comparison of Schaedler agar and trypticase soy-yeast extract agar for the cultivation of anaerobic bacteria. *Journal of Applied Microbiology*. 1971; 22(4): 655-658.
251. Zwang O, Albert RK. Analysis of strategies to improve cost effectiveness of blood cultures. *Journal of hospital medicine*. 2006; 1(5): 272-276.
252. Wilson ML, Mitchell M, Morris AJ, Murray PR, Reimer LG, Reller LB, et al. M47-A. Principles and Procedures for Blood Cultures; Aproved Guideline. *Clinical and Laboratory Standars Institute*. 2007; 27(17): 1-13.
253. Schiffman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ. Blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1998; 122(3): 216-221.
254. Pavlovsky M, Press J, Peled N, Yagupsky P. Blood culture contamination in pediatric patients: young children and young doctors. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006; 25(7): 611-614.
255. Self WH, Talbot TR, Paul BR, Collins SP, Ward MJ. Cost analysis of strategies to reduce blood culture contamination in the Emergency Department: Sterile collection kits and phlebotomy teams. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014; 35(8): 1021-1028.

256. Dawson S. Blood culture contaminants. *Journal of Hospital Infection*. 2014; 87: 1-10.
257. Waltzman ML, Harper M. Financial and Clinical Impact of False-Positive Blood Culture Results. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 33: 296-299.
258. Wilson ML, Weinstein MP, Reller LB. Laboratory Detection of Bacteremia and Fungemia. En Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, editores. *Manual of Clinical Microbiology*, 11th Edition.; 2015.
259. Dunne J, Nolte F, Wilson M. Blood cultures III. *American Society of Microbiology*. 1997.
260. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P, (ESGNI) CGotESGoNI. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008; 5(Supl. 2): 2S1-2S12.
261. Dolin R. Infecciones respiratorias virales frecuentes. En Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 19th ed.: McGraw-Hill Medical; 2016.
262. Richet H. Seasonality in Gram-negative and healthcare-associated infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012; 18(10): 934-940.
263. Self WH, Mickanin J, Grijalva CG, Grant FH, Henderson MC, Corley G, et al. Reducing Blood Culture Contamination in Community Hospital Emergency Departments: Multicenter Evaluation of a Quality Improvement Intervention. *Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(3): 274-282.
264. Halverson S, Malani PN, Newton DW, Habicht A, J, Younger JG. Impact of hourly emergency department patient volume on blood culture contamination and diagnostic yield. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013; 51(6): 1721-1726.

265. Snyder SR, Favoretto AM, Baetz RA, Derzon JH, Madison BM, Mass D, et al. Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clinical Biochemistry*. 2012; 45(13-14): 999-1011.
266. Alahmadi YM, McElnay JC, Kearney MP, Aldeyab MA, Magee FA, Hanley J, et al. Tackling the problem of blood culture contamination in the intensive care unit using an educational intervention. *Epidemiology & Infection*. 2015; 143(9): 1964-1971.
267. Eskira S, Gilad J, Schlaeffler P, Hyam E, Peled N, Karakis I, et al. Reduction of blood culture contamination rate by an educational intervention. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006; 12(8): 818-821.
268. Al-Hamad A, Al-Ibrahim M, Alhajhouj E, Al-Alshaikh Jaffer W, Altowaileb J, Alfaraj H. Nurses' competency in drawing blood cultures and educational intervention to reduce the contamination rate. *Journal of Infection and Public Health*. 2016; 9: 66-74.
269. Rowley S, Clare S. ANTT: an essential tool for effective blood culture collection. *British Journal of Nursing*. 2011; 20(14): 21-25.
270. Roth A, Wiklund AE, Pålsson AS, Melander EZ, Wullt M, Cronqvist J, et al. Reducing Blood Culture Contamination by a Simple Informational Intervention. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010; 48(12): 4552-4558.
271. Chang CJ, Wu CJ, Hsu HC, Wu CH, Shih FY, Wang SW, et al. Factors associated with blood culture contamination in the emergency department: Critical illness, end-stage renal disease, and old age. *PLoS ONE*. 2015; 10(10): 1-10.
272. Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018; 24(9): 964-969.

273. Story-Roller E, Weinstein MP. Chlorhexidine versus Tincture of Iodine for Reduction of Blood Culture Contamination Rates: a Prospective Randomized Crossover Study. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016; 54(12): 3007-3009.
274. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clinical Infectious Diseases*. 1996; 23(1): 40-46.
275. García de la Mària C, Cervera C, Pericàs JM, Castañeda X, Armero Y, Soy D, et al. Epidemiology and prognosis of coagulase-negative staphylococcal endocarditis: impact of vancomycin minimum inhibitory concentration. *PLoS ONE*. 2015; 10(5).
276. Harding AD, Bollinger S. Reducing Blood Culture Contamination Rates in the Emergency Department. *Journal of Emergency Nursing*. 2013; 39(1): e1-e6.
277. Ropp P. Steps to lowering blood culture contamination rates in the ED. *Nursing Management (Springhouse)*. 2012; 43(2): 10-12.
278. Hall RT, Domenico HJ, Self WH, Hain PD. Reducing the Blood Culture Contamination Rate in a Pediatric Emergency Department and Subsequent Cost Savings. *Pediatrics*. 2013; 131(1): e292-e297.
279. Oriol I, Sabé N, Simonetti AF, Lladó L, Manonelles A, González J, et al. Changing trends in the aetiology, treatment and outcomes of bloodstream infection occurring in the first year after solid organ transplantation: a single-centre prospective cohort study. *Transplant International*. 2017; 30(9): 903-913.
280. Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clinical Microbiology and Infection*. 2010; 16(9): 1408-1413.

281. Vena A, Muñoz P, Alcalá L, Fernandez-Cruz A, Sanchez C, Valerio M, et al. Are incidence and epidemiology of anaerobic bacteremia really changing? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2015; 34(8): 1621-1629.
282. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302(21): 2323-2329.
283. Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, Cockerill 3rd FR, St Sauver JL, Wilson WR, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(8): 834-839.
284. Moon HW, Ko YJ, Park S, Hur M, Yun YM. Analysis of community- and hospital-acquired bacteraemia during a recent 5-year period. *Journal of Medical Microbiology*. 2014; 63(Pt 3): 421-426.
285. Bou-Antoun S, Davies J, Guy R, Johnson AP, Sheridan EA, Hope RJ. Descriptive epidemiology of *Escherichia coli* bacteraemia in England, April 2012 to March 2014. *Eurosurveillance*. 2016; 21(35): 30329.
286. Ning Y, Hu R, Yao G, Bo S. Time to positivity of blood culture and its prognostic value in bloodstream infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016; 35(4): 619-624.
287. Rocchetti A, Di Matteo L, Bottino P, Foret B, Gamalero E, Calabresi A, et al. Prospective study of the clinical performance of three BACTEC media in a modern emergency department: Plus Aerobic/F, Plus Anaerobic/F, and Anaerobic Lytic/F. *Journal of Microbiological Methods*. 2016; 130: 129-132.

288. Martínez JA, Pozo L, Almela M, Marco F, Soriano A, López F, et al. Microbial and clinical determinants of time-to-positivity in patients with bacteraemia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2007; 13(7): 709-716.
289. Sowden D, Anstey C, Faddy M. Blood culture time to positivity as a predictor of mortality in community acquired methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Journal of Infection*. 2008; 56(4): 295-296.
290. Kassis C, Rangaraj G, Jiang Y, Hachem RY, Raad I. Differentiating culture samples representing coagulase-negative staphylococcal bacteremia from those representing contamination by use of time-to-positivity and quantitative blood culture methods. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; 47(10): 3255-3260.
291. Hossain B, Islam MS, Rahman A, Marzan M, Rafiqullah I, Connor NE, et al. Understanding Bacterial Isolates in Blood Culture and Approaches Used to Define Bacteria as Contaminants: A Literature Review. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016; 35(5 Suppl 1): S45-S51.
292. Youssef D, Shams W, Bailey B, O'Neil TJ, Al-Abbadi MA. Effective strategy for decreasing blood culture contamination rates: the experience of a Veterans Affairs Medical Centre. *Journal of Hospital Infection*. 2012; 81(4): 288-291.
293. Yébenes JC, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R, Clèries M, Bosch A, Lorencio C, et al. Epidemiology of sepsis in Catalonia: Analysis of incidence and outcomes in a European setting. *Ann Intensive Care*. 2017; 7(1): 19.
294. Woods-Hill CZ, Fackler J, McMillan KN, Ascenzi J, Martínez DA, Toerper MF, et al. Association of a Clinical Practice Guideline With Blood Culture Use in Critically Ill Children. *JAMA Pediatrics*. 2017; 171(2): 157-164.
295. Wilson ML, Weinstein MP, Mirret S, Reimer LG, Fernando C, Meredith FT, et al. Comparison of iodophor and alcohol pledgets with the Medi-Flex Blood

- Culture Prep Kit II for preventing contamination of blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000; 38(12): 4665-4667.
296. Widmer AF, Weinstein MP. Sterilization of skin and catheters before drawing blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(10): 4910.
297. Weinstein MP. Blood culture contamination: Persisting problems and partial progress. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(6): 2275-2278.
298. Weinstein MP, Doern GV. A critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of bloodstream infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011; 49(9 Suppl.): 26-29.
299. Washington JA. Collection, transport and processing of blood cultures. *Clinics in laboratory medicine*. 1994; 14(1): 59-68.
300. Washer LL, Chenoweth C, Kim HW, Rogers MAM, Malani AN, Riddell J, et al. Blood culture contamination: a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2013; 34(1): 15-21.
301. Tudela P, Mòdol JM, Giménez M, Prat C, Vilaseca B, Tor J. Bacteriemia en pacientes no hospitalizados: tendencias evolutivas en los últimos 10 años. *Medicina Clínica*. 2007; 129(20): 770-772.
302. Towns M, Jarvis W. Guidelines on Blood Cultures. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010; 43: 347-349.
303. Thuler LCS, Jenicek M, Turgeon J, Rivard M, Lebel P, Lebel M. Impact of a false positive blood culture result on the management of febrile children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1997; 16(9): 846-851.

304. Surdulescu S, Utamsingh D, Shekar R. Phlebotomy teams reduce blood-culture contamination rate and save money. *Clinical Performance and Quality Healthcare*. 1998; 6(2): 60-62.
305. Su CP, Chen THH, Chen SY, Ghiang WC, Wu GHM, Sun HY, et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: A preliminary report. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2011; 44: 449-455.
306. Stohl S, Benenson S, Svirni S, Avidan A, Block C, Sprung CL, et al. Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: Comparison with peripheral venipuncture. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011; 49(7): 2398-2403.
307. Starakis E, Mazokopakis EE, Siagris D, Tsantoula I, Gogos CA. Comparison of community and hospital-acquired bacteremia in a Greek university hospital: One year experience. *Medical Practice and Review*. 2010; 1(1): 1-8.
308. Søggaard M, Nørgaard M, Schønheyder HC. First notification of positive blood cultures and the high accuracy of the gram stain report. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45(4): 1113-1117.
309. Sinnott PL, Breckenridge JS, Helgerson P, Asch S. Using lean management to reduce blood culture contamination. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2015; 41(1): 26-34.
310. Shahar E, Wohl-Gottesman BS, Shenkman L. Contamination of blood cultures during venepuncture: fact or myth? *Postgraduate medical journal*. 1990; 66: 1053-1058.
311. Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *British medical journal*. 1972; 1: 136-140.

312. Segal GS, Chamberlain JM. Resource utilization and contaminated blood cultures in children at risk for occult bacteremia. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2000; 154(5): 469-473.
313. Sebastián Mathurin L, Andrés Agüero L, Celia Jaimet A, Erica Schälibaum G, Mariela Demergasso S, Victoria Acuña S. Utilidad de los hemocultivos en el tratamiento antimicrobiano de la neumonía neumocócica bacteriana en el adulto. *Revista chilena de infectología*. 2009; 26(1): 9-17.
314. Saraza Henao H, Solano Madrid Á. Efectividad de una intervención educativa en la disminución de la proporción de hemocultivos contaminados en las UCI del hospital universitario de San Vicente Fundación en 2015. 2015: 1-47.
315. Sánchez-Sánchez MM, Arias-Rivera S, Fraile-Gamo P, Jareño-Collado R, López-Román S, Vadillo-Obesso P, et al. Efecto de una acción formativa en cuidados intensivos sobre la tasa de contaminación de hemocultivos. *Enfermería Intensiva*. 2018; 29(3): 121-127.
316. Rushing J. Extracción de muestras de hemocultivo para obtener resultados fiables. *Nursing*. 2005; 23(10): 49.
317. Rupp ME, Cavalieri RJ, Marolf C, Lyden E. Reduction in Blood Culture Contamination Through Use of Initial Specimen Diversion Device. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65: 201-205.
318. Rojas Guzmán MS, Calvente Marín S, Martín Atencia MD. Fiabilidad de la técnica del hemocultivo. Estudio descriptivo en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Enfermería docente*. 2016; 1(106): 157.
319. Robertson P, Russell A, Inverarity DJ. The effect of a quality improvement programme reducing blood culture contamination on the detection of bloodstream infection in an emergency department. *Journal of Infection Prevention*. 2015; 16(2): 82-87.

320. Robert RR. Reducing blood-culture contamination through an education program. *Journal of Infusion Nursing*. 2011; 34(1): 49-54.
321. Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: Implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002; 40(7): 2437-2444.
322. Reacher MH, Shah A, Livermore DM, Wale MC, Graham C, Johnson AP, et al. Bacteraemia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. *BMJ*. 2000; 320: 213-216.
323. Ramírez P, Gordón M, Cortes C, Villarreal E, Pérez-Belles C, Robles C, et al. Blood culture contamination rate in an intensive care setting: Effectiveness of an education-based intervention. *American Journal of Infection Control*. 2015; 43: 844-847.
324. Plumhoff EA, Manoser D, Dale JD. Preanalytic laboratory errors: identification and prevention. *Mayo Clin Communiqué*. 2008; 33(12): 1-7.
325. Planes i Reig AM. Indicaciones y valoración clínica del hemocultivo. *Medicine*. 2006; 9(49): 3219-3221.
326. Pawlowicz A, Holland C, Zou B, Payton T, Tyndall JA, Allen B. Implementation of an evidence-based algorithm reduces blood culture overuse in an adult emergency department. *General Internal Medicine and Clinical Innovations*. 2015; 1(2): 20-25.
327. Pascual Á. Hemocultivos y líquido cefalorraquídeo. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2003; 21(SUPPL. 2): 37-43.

328. Park WB, Myung SJ, Oh Md, Lee J, Kim NJ, Kim EC, et al. Educational intervention as an effective step for reducing blood culture contamination: a prospective cohort study. *Journal of Hospital Infection*. 2015; 91: 111-116.
329. O'Connor C, Philip RK, Powell J, Slevin B, Quinn C, Power L, et al. Combined education and skin antiseptics intervention for persistently high blood-culture contamination rates in neonatal intensive care. *Journal of Hospital Infection*. 2016; 93: 105-107.
330. Nuntnarumit P, Sangsuksawang N. A Randomized Controlled Trial of 1% Aqueous Chlorhexidine Gluconate Compared with 10% Povidone-Iodine for Topical Antiseptic in Neonates Effects on Blood Culture Contamination Rates. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2013; 34(4): 430-432.
331. Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, sepsis grave y shock séptico. En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. 8th ed.: Elsevier; 2016. 949-971.
332. Montero Mata S, Hornero Barba M. Análisis crítico de protocolos de recogida de hemocultivos en hospitales de las zonas de Tarragona y Penedés. *Universitat Rovira i Virgili*. 2015: 1-66.
333. Moeller D. Eliminating Blood Culture False Positives: Harnessing the Power of Nursing Shared Governance. *Journal of emergency nursing*. 2017; 43(2): 126-132.
334. Mòdol Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. *Medicina Clínica*. 2014; 142(3): 111-113.
335. Mikamo H, Arakawa S, Fujiwara M, Funada H, Inamatsu T, Iwata S, et al. Chapter 1-1. Anaerobic infections (General): epidemiology of anaerobic infections. *Journal of infection and chemotherapy*. 2011; 17(1 Suppl.): 4-12.

336. Martínez Sesma A, Gil Arbiol MÁ, Pérez Pejenaute F. Extracción de sangre: revisión bibliográfica y recomendaciones. *Nursing*. 2008; 26(6): 62-64.
337. Martínez J, Macías JH, Arreguín V, Álvarez JA, Macías AE, Mosqueda-Gómez JL. Isopropyl alcohol is as efficient as chlorhexidine to prevent contamination of blood cultures. *American Journal of Infection Control*. 2017; 45: 350-353.
338. Martinez JA, DesJardin JA, Aronoff M, Supran S, Nasraway SA, Snyderman DR. Clinical utility of blood cultures drawn from central venous or arterial catheters in critically ill surgical patients. *Critical care medicine*. 2002; 30(1): 7-13.
339. Marlowe L, Mistry RD, Coffin S, Leckerman KH, McGowan KL, Dai D, et al. Blood Culture Contamination Rates after Skin Antisepsis with Chlorhexidine Gluconate versus Povidone-Iodine in a Pediatric Emergency Department. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2010; 31(2): 171-176.
340. Lin CM, Lee WS, Lin FY, Yu FL, Ou TY, Teng SO. Reducing Blood Culture Contamination Rates by Educational Intervention and one-by-one Feedback in the Emergency Department. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012; 4(3): 154-156.
341. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45(11): 3546-3548.
342. Kim NH, Kim M, Lee S, Yun NR, Kim KH, Park SW, et al. Effect of Routine Sterile Gloving on Contamination Rates in Blood Culture. *Annals of Internal Medicine*. 2011; 154: 145-151.
343. Kilgore M, Brossette S. Cost of bloodstream infections. *American Journal of Infection Control*. 2008; 36(10): S172.e1-S172-e3.

344. Kerremans JJ, Verboom P, Stijnen T, Hakkaart-van Roijen L, Goessens W, Verbrugh HA, et al. Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008; 61(2): 428-435.
345. Jiménez de Prada M, Antequera Beltrán B, Sánchez Salmador R, Piñeiro Pérez R, Orden Martínez B, de Ceano-Vivas la Calle M. Hemocultivos en urgencias de pediatría, ¿podemos disminuir el porcentaje de contaminaciones?
346. Javaloyas M, Jarné J, García D, Gudiol F. Bacteriemia en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. *Medicina Clínica*. 2001;(116): 692-693.
347. Hopkins K, Huynh S, McNary C, Walker A, Nixon R, Craighead JE. Reducing blood culture contamination rates: A systematic approach to improving quality of care. *American Journal of Infection Control*. 2013; 41: 1272-1274.
348. Hodgins M, Meeks DL. Reducing Blood Culture Contamination in the Emergency Department. *American Journal of Infection Control*. 2012; 40: e135.
349. Hernández-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, Esquivel Ojeda JN, Gené Giralt A, Luaces Cubells C. Predictive factors of contamination in a blood culture with bacterial growth in an Emergency Department. *Anales de Pediatría*. 2015; 82(6): 426-432.
350. Hernández-Bou S, Álvarez Álvarez C, Campo Fernández MN, García Herrero MA, Gené Giralt A, Giménez Pérez M, et al. Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *Anales de Pediatría*. 2016; 84(5): 294.e1-294.e9.

351. Guzmán AM, Sánchez T, de la Barra R. Análisis de la monitorización de cinco indicadores de calidad de hemocultivo en un hospital universitario en Chile 2009-2011. *Revista chilena de infectología*. 2012; 29(4): 406-411.
352. Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, Chen A, Varman M. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; 47(11): 3482-3485.
353. García P, Pérez C. Hemocultivos. Universidad Católica de Chile.
354. Franco Moreno AI, Casallo Blanco S, Marcos Sánchez F, Sánchez Casado M, Gil Ruiz MT, Martínez de la Casa Muñoz AM. Estudio de las bacteriemias en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de grupo 2. Análisis de los tres últimos años. *Anales de medicina interna*. 2005; 22(5): 217-221.
355. Falagas ME, Kazantzi MS, Bliziotis IA. Comparison of utility of blood cultures from intravascular catheters and peripheral veins: A systematic review and decision analysis. *Journal of Medical Microbiology*. 2008; 57(1): 1-8.
356. Dhillon RHP, Clark J, Azadian BS. Reducing blood culture contamination. *The Journal of hospital infection*. 2009; 73(1): 97-99.
357. Buitrago Lobo N, Pérez López L. Contaminación de hemocultivos debido a una mala praxis en la obtención de la muestra. Estudio comparativo en Hospital universitario de Fuenlabrada. VI Congreso internacional virtual de enfermería y fisioterapia ciudad de Granada.: 1-2.
358. Bradford JY, Reeve NE, Killian M, Valdez AM, Cooper M, Horigan A, et al. Clinical Practice Guideline: Prevention of Blood Culture Contamination. Institute for Emergency Nursing Research. 2012: 1-33.

359. Bowen CM, Coleman T, Cunningham D. Reducing Blood Culture Contaminations in the Emergency Department: It Takes a Team. *Journal of Emergency Nursing*. 2016; 42(4): 306-311.
360. Bouza Santiago E, Loza Fernández de Bobadilla E, Planes Reig A, Rodríguez Cobacho A. *Procedimientos en Microbiología Clínica - Hemocultivos*. SEIMC. 1993: 1-15.
361. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(19): 2073-2079.
362. Beutz M, Sherman G, Mayfield J, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical utility of blood cultures drawn from central vein catheters and peripheral venipuncture in critically ill medical patients. *Chest Journal*. 2003; 123(3): 854-861.
363. Betancor-Jiménez JF, Alonso-Almán F, Parodis-López Y, Quintana-Viñau B, González-Martínez S, García-Laverick C, et al. ¿Es indispensable la obtención de sangre periférica y/o del catéter para hemocultivo en pacientes en hemodiálisis portadores de catéter venoso central con bacteriemia? *Nefrología*. 2012; 32(1): 118-120.
364. Bentley J, Thakore S, Muir L, Baird A, Lee J. A change of culture: reducing blood culture contamination rates in an Emergency Department. *BMJ Quality Improvement Reports*. 2016; 5: 1-7.
365. Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S, Taler G, Yoshikawa TT. Practice guideline for evaluation of fever and infection in long-term care facilities. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 31: 640-653.
366. Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH. Predicting Bacteremia in Hospitalized Patients. *Annals of Internal Medicine*. 1990; 113: 495-500.

367. Balbás Liaño VM, Gómez Laso AF. Revisión del protocolo de extracción de hemocultivos en el Hospital Sierrallana. *Nuberos Científica*. 2011; 2(1): 30-35.
368. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Critical care medicine*. 2001; 29(7 Suppl.): S109-S116.
369. Altindis M, Koroglu M, Demiray T, Dal T, Ozdemir M, Zeki Sengil A, et al. A Multicenter Evaluation of Blood Culture Practices, Contamination Rates, and the Distribution of Causative Bacteria. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2016; 9(1): 1-6.
370. Alcaide Costa JR, Andrés Gimeno Bd, Arias Rivera S, Díaz Caro IM, Martínez Piédrola MM, Merino Ruiz M, et al. Guía para la elaboración de protocolos y procedimientos enfermeros. Dirección General de Hospitales. SERMAS. 2012.
371. enferurg.com. Técnica de extracción de hemocultivos..
372. National Health Service, Department of Health, United Kingdom. Taking blood cultures. A summary of best practice. 2010: 1-5.
373. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid. Memoria 2016; 2017.
374. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" - Memoria 2015; 2016.
375. Servicio de Microbiología. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Guía para la extracción de hemocultivos. 2017.
376. Wesley E, Richert E, Goyette E. Sepsis with Acute Organ Dysfunction. En Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. *Principles of Critical Care*, 3ª ed. New York, EE. UU.: McGraw-Hill Medical.

377. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(21): 5376.
378. SALUD Hospital Miguel Servet. ¿Cómo mejorar el rendimiento del hemocultivo en urgencias de pediatría?: indicación de extracción. 2015.
379. Azie N, Neofytos D, Pfaller M, Meier-Kriesche HU, Quan SP, Horn D. The PATH (Prospective Antifungal Therapy) Alliance® registry and invasive fungal infections: update 2012. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2012; 73(4): 1829-1835.

XII. ANEXOS

Anexo 1. Autorización del Jefe de Servicio de Urgencias

	<p>MINISTERIO DE DEFENSA</p>	<p>SUBSECRETARIA DE DEFENSA INSPECCIÓN GENERAL DE SANIDAD</p>
		<p>HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA</p>
<p>O F I C I O</p>		
<p>S/REF.: UNIDAD DE AISLAMIENTO DE ALTO NIVEL</p>		
<p>N/REF.: SERVICIO DE URGENCIAS</p>		
<p>FECHA: 4 DE SEPTIEMBRE DE 2017.</p>		
<p>ASUNTO: COLABORACIÓN CON TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</p>		
<p>DESTINATARIO: COORDINADORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN</p>		
<p>Estimado D. MIGUEL RAMOS DE MATEO en relación con la solicitud de colaboración para su proyecto EVALUACIÓN DEL IMPACTO FORMATIVA EN ENFERMERÍA PARA REDUCIR LA CONTAMINACIÓN EN LA EXTRACCIÓN DE HEMOCULTIVOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL HCD "GÓMEZ Ulla" le trasmito que cuenta con nuestra total colaboración y apoyo. Ojalá ese protocolo salga a la luz con la mayor brevedad posible para mejorar, cada día más, la calidad técnica y asistencial en nuestro hospital.</p>		
<p>Quedamos a su entera disposición y a la de su equipo de investigación, a la espera de concretar las fechas exactas.</p>		
<p>Un saludo.</p>		
<p>LA CÁPITÁN MÉDICO, JEFE ACCIDENTAL DEL Sº DE URGENCIAS</p>		
<p>Fdo. M^a José Neguera Marín</p>		
		
<p>Gta. del Ejército s/n 28047-Madrid Tel. 91 422 8000</p>		

Anexo 2. Cuestionario de conocimientos

ID: _____

ENCUESTA SOBRE EXTRACCIÓN DE HEMOCULTIVOS

(*) Adaptado de Sánchez Bermúdez, R. et al. (2012). Enfermería Global

Con el siguiente cuestionario queremos saber el grado de conocimiento de la técnica de extracción de hemocultivos. La finalidad del cuestionario NO es dar una calificación, el objetivo es hacer una descripción de la situación. Todos los datos recogidos en el cuestionario serán tratados con la máxima confidencialidad garantizando el total anonimato y serán utilizados solo para el propósito de este estudio. Se ruega la cumplimentación de forma individual. Para rellenarlo, indique la respuesta de como se realiza la técnica, mediante una X, considerando que pueden existir varias respuestas en una misma pregunta.

Tiempo de experiencia profesional como DUE: _____

Tiempo de experiencia en Urgencias: _____

¿Has recibido formación previa en extracción de hemocultivos?

SI NO

¿Existe en tu servicio/centro un protocolo específico para la extracción de hemocultivos?

SI NO NS/NC

Si NO existe, ¿crees que sería necesario la creación de éste?

SI NO NS/NC

¿Habitualmente sacas hemocultivos una vez que el paciente ha iniciado tratamiento antibiótico?

SI NO NS/NC

¿Habitualmente sacas hemocultivos a paciente afebriles?

SI NO NS/NC

Señala las afirmaciones que consideras correctas (Se pueden señalar varias):

- ¿Se realiza el procedimiento con técnica estéril?
 - SI, con guantes y campo estériles, incluida mascarilla.
 - SI, solo con guantes estériles.
 - SI, solo campo estéril.
 - SI, con guantes y campo estériles.
 - No, no utilizo equipo estéril.

2. ¿Cuál de las siguientes soluciones antisépticas se utiliza para desinfectar la piel del sitio de punción para la extracción de hemocultivo?

- Alcohólico.
- Antiséptico yodado.
- Los dos, utilizando primero el alcohol y posteriormente tintura yodada.
- Los dos, utilizando primero tintura yodada y posteriormente alcohol.
- Clorhexidina 2% Alcohólica.
- Clorhexidina 2% Acuosa.
- Otra: _____

3. ¿Se aplica el antiséptico durante un tiempo mínimo para desinfectar la zona de punción?

- SI, durante 5-10 segundos.
- SI, al menos 30 segundos.
- SI, durante 30-60 segundos.
- Es indiferente, se aplica y se realiza la punción.

4. El intervalo de tiempo que se debe esperar entre cada extracción de muestra es:

- No es necesario esperar, se pueden sacar a la vez, de venopunciones diferentes.
- No es necesario esperar, se pueden sacar a la vez, de la misma venopunción.
- Es recomendable esperar entre 15-30 min. entre cada extracción.

5. ¿Con qué antiséptico se limpian los tapones de los frascos de hemocultivo?

- Con alcohol.
- Con antiséptico yodado.
- Con agua estéril.
- Con clorhexidina 2% Alcohólica.
- Con clorhexidina 2% Acuosa.
- No utilizo ninguno.

6. Si el paciente es portador de un acceso venoso central, la extracción ¿cómo se realiza?

- Sólo por el catéter venoso central, tantas muestras como sean necesarias.
- Una muestra del catéter venoso central y al menos otras dos de acceso periférico.
- Se extraeran sólo las muestras de acceso periférico, tantas como sean necesarias.

7. Si el paciente NO tiene acceso venoso central, la extracción de los hemocultivos, ¿dónde se realiza?

- SI el paciente tiene una vía periférica se puede extraer de ésta.
- Siempre se extrae por punción directa o por un catéter puesto en ese momento.
- Se puede realizar de ambas formas.

8. A la hora de la inoculación de la sangre en los frascos, ¿el orden que se sigue es?

- No sigo ningún orden.
- El orden no importa, teniendo en cuenta que en el anaerobio no debe entrar aire.
- Primero anaerobio y luego aerobio.
- Primero aerobio y luego anaerobio.

9. ¿Cuál es el volumen habitual de sangre que se extrae para cada frasco de hemocultivo?

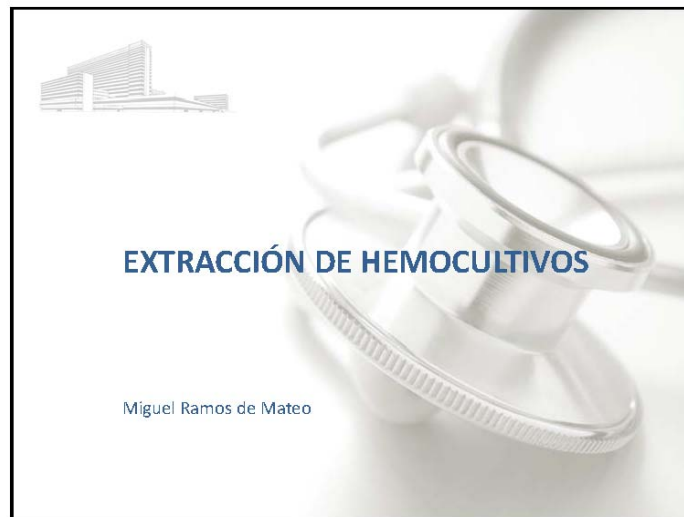
- Unos 5 ml. por frasco.
- Menos de 5 ml. por frasco.
- Entre 8 y 15 ml. por frasco.
- Otra cantidad: _____

10. Si la extracción se hace conjunta con la obtención de muestras para otras pruebas analíticas ¿Cuál se extrae primero?

- Primero se extraen siempre los Hemocultivos.
- Los Hemocultivos se extraen después de obtener las muestras para otras pruebas.
- Es indiferente el orden.

Muchas gracias por tu participación 😊

Anexo 3. Presentación de la sesión formativa



1

The slide has a blue header with the title 'OBJETIVOS DE LA SESIÓN' and a small building icon on the right. The objectives are listed in three blue arrow-shaped boxes pointing downwards:

- 1º**
 - Poner en valor la actuación enfermera
 - Reforzar el sentimiento de equipo
- 2º**
 - Concienciar de la responsabilidad enfermera
 - Comprometer en el mejor cuidado del paciente
- 3º**
 - Dar a conocer la tasa de contaminación de HC
 - Implicar en la consecución de resultados en HC
 - Informar sobre las mejores prácticas

2

1

CONTAMINACIÓN DE HC: IMPACTO

- La tasa de contaminación de HC debe ser <3%
En el SU del HCD "Gómez Ulla" alcanza el 12%
- Tiene un gran impacto clínico y económico

ANTIBIÓTICOS
INNECESARIOS

PRUEBAS DCO.
ADICIONALES

PROLONGACIÓN
ESTANCIA HOSP.

AUMENTO CARGA
ASISTENCIAL

👉 La obtención de HC: procedimiento enfermero

REDUCIR LA TASA DE CONTAMINACIÓN DE HC
ESTÁ EN NUESTRAS MANOS

3

HEMOCULTIVO

-  El HC es el mejor procedimiento para el diagnóstico de bacteriemia
-  Bacteriemia → problema frecuente en Urgencias (1‰ a 1% de pacientes)
-  La inespecificidad de los signos clínicos de BC y su gravedad explican la prescripción de HC (mortalidad a los 30 días 15%-30%)
-  El resultado del HC está condicionado por varios factores bajo control enfermero

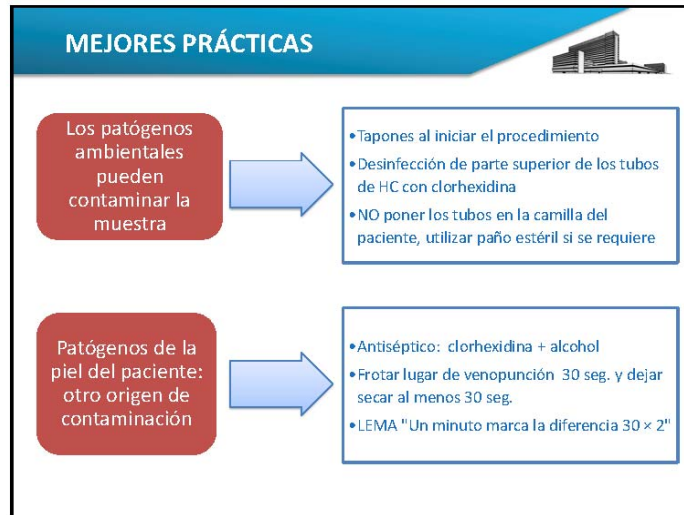
4



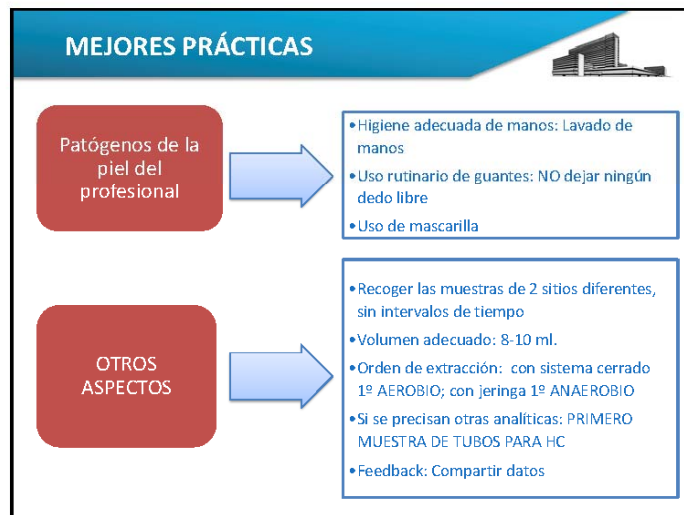
5




6



7



8

RESUMEN: ASPECTOS DE RELEVANCIA 

- 1º Higiene de manos
- 2º Póngase guantes
- 3º Desinfecte el lugar de venopunción con clorhexidina y deje secar al aire. **"Un minuto marca la diferencia 30 x 2"**
- 4º Limpie la parte superior de los tubos de HC antes de pincharlos
- 5º **NO TOCAR** la piel después de limpiarla
- 6º Recoger los dos sets de Hemocultivos de dos sitios diferentes!!!!
- 7º Volumen de las muestras: 8 - 10 ml.
- 8º Orden de recogida de muestras para otros fines: 1º hemocultivos
- 9º **ISDT: Initial specimen diversion technique**


Información adicional / de interés en la hoja de petición de hemocultivos

9


5

Anexo 4. Póster

Reducir la contaminación de Hemocultivos está en nuestras manos



PARA EMPEZAR



NO QUITAR los **tapon**es hasta el inicio de la técnica

Desinfección de la parte superior de los frascos SIEMPRE con **clorhexidina alcohólica**


No poner los **frascos** sobre la cama del paciente, Campo estéril → área de trabajo **limpia**

EL PROFESIONAL

Higiene de manos con **solución hidroalcohólica**

Uso de guantes estériles

Uso de maskarilla




EN EL PACIENTE

Desinfección de la piel con **clorhexidina alcohólica**

Gasas estériles

*Un minuto **marca** la diferencia:* 30 x 2 **30 segundos** de desinfección
30 segundos hacer efecto



Y NO OLVIDES...


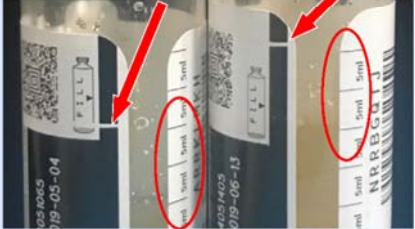
Si se precisan otras muestras analíticas, **primero los hemocultivos**

Dos lugares de venopunción diferentes, evitando catéteres canalizados

Orden de extracción con campana:
1º AEROBIO – 2º ANAEROBIO

Volumen adecuado, 8-10 ml.

Envío **URGENTE** al laboratorio
2 HORAS MÁXIMO

Ramos, M.



Universidad
de Alcalá