



MONOGRÁFICO: ANTISEPSIA EN EL PACIENTE CRÍTICO

Antisepsia en la extracción de hemocultivos. Tasa de contaminación de hemocultivos



P. Ramirez Galleymore^{a,b,*} y M. Gordón Sahuquillo^a

^a Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España

^b Centro de Investigación Biomedica En Red-Enfermedades Respiratorias (CibeRes, CB06/06/0028), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Recibido el 9 de julio de 2018; aceptado el 7 de agosto de 2018

Disponible en Internet el 24 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Hemocultivos;
Antisepsia;
Tasa de
contaminación de
hemocultivos

Resumen El hemocultivo es el principal método de diagnóstico etiológico de la bacteriemia, pero los falsos positivos son relativamente frecuentes, fundamentalmente por contaminación de origen cutáneo en el momento de extracción de la muestra. La correcta antisepsia cutánea es importante para disminuir la carga bacteriana y las posibilidades de contaminación, pero actualmente no existe un consenso al respecto de cuál es el mejor antiséptico: el alcohol posee un potente efecto bactericida inmediato y existe cierta evidencia científica a favor de la superioridad de la combinación de clorhexidina y alcohol, pero la mayoría de los estudios son heterogéneos y con resultados poco concluyentes. Algunos autores sugieren incluso que, con una técnica de extracción adecuada por parte de personal debidamente formado, el antiséptico elegido es poco relevante en la tasa de contaminación de hemocultivos.

Este artículo forma parte del suplemento «Antisepsia en el paciente crítico», que cuenta con el patrocinio de Becton Dickinson.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Blood culture;
Antisepsis;
Blood culture
contamination rate

Antisepsis for blood culture extraction. Blood culture contamination rate

Abstract Blood cultures are the gold standard for the etiological diagnosis of bacteremia, though false-positive results are relatively frequent primarily due to contamination from skin flora during sample extraction. Correct skin antisepsis is important for reducing the bacterial load and opportunities for contamination. However, there is currently no solid consensus on the best antiseptic method. Alcohol has a potent immediate bactericidal effect, and there is some scientific evidence in favor of its combination with chlorhexidine, but most studies

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ramirez.pau@gva.es (P. Ramirez Galleymore).

on this issue are heterogeneous and with inconclusive results. Some authors even suggest that the chosen antiseptic is irrelevant to the contamination rate, provided the blood culture extraction method is adequate and is performed by a trained professional.

This article is part of a supplement entitled "Antisepsis in the critical patient", which is sponsored by Becton Dickinson.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

La bacteriemia es una de las infecciones más frecuentemente diagnosticadas en las unidades de críticos. Según datos del informe ENVIN, la bacteriemia de origen desconocido y asociada a catéter supuso un 21,8% de las infecciones adquiridas en UCI durante el pasado 2017, 1,56 infecciones por cada 100 pacientes y 2,04 infecciones por 1.000 días de estancia en UCI. El 86,75% de estos episodios recibió tratamiento antibiótico, aunque solo 23% presentaba criterios de sepsis grave o shock séptico.

Por su elevada sensibilidad el hemocultivo obtenido por venopunción es el principal método diagnóstico para determinar la etiología de una bacteriemia¹. No obstante, la detección de microorganismos en hemocultivo no siempre refleja una infección subyacente. En un porcentaje de casos que puede llegar al 50% de todos los hemocultivos positivos², los microorganismos aislados suponen una contaminación de la muestra procedente de la piel del paciente o del propio personal sanitario, contaminación de los frascos de hemocultivo o contaminación durante el procesado de la muestra en laboratorio. La contaminación de hemocultivos tiene importantes repercusiones, ya que gran parte de estos pacientes recibe un tratamiento antibiótico que es innecesario, con el consiguiente riesgo de generación de resistencias bacterianas, aparición de eventos adversos relacionados con el fármaco, aumento de los días de hospitalización e incremento de costes de pruebas diagnósticas y tratamientos (en la literatura se calcula un sobrecoste de hasta casi 10.000 € por episodio³⁻⁴).

La correcta preparación de la piel antes de la venopunción y una adecuada técnica de extracción son fundamentales para reducir la tasa de contaminación de hemocultivos. En el siguiente capítulo revisaremos las últimas recomendaciones sobre antisepsia y obtención de hemocultivos.

Antisepsia en la extracción de hemocultivos

El origen más frecuente de los microorganismos que contaminan los hemocultivos obtenidos por venopunción es la propia flora cutánea del paciente⁵. Una adecuada antisepsia cutánea previa a la extracción del hemocultivo permite reducir la carga bacteriana, disminuyendo a su vez las posibilidades de contaminación. No obstante, hasta un 20% de las bacterias saprófitas de la piel se localizan en capas profundas, protegidas de la acción de los antisépticos por los lípidos que producen los folículos pilosos y las glándulas sebáceas⁶. Además, la eficacia de los antisépticos varía según el punto

de venopunción, ya que la composición de la flora cutánea es diferente, y en zonas con abundantes glándulas sebáceas predominan los anaerobios, mientras que en zonas con pocas glándulas sebáceas predominan *Staphylococcus* spp. y corineformes aerobios, por lo que la eficacia de los antisépticos es diferente⁷.

Estudios *in vitro* señalaban que la povidona yodada poseía mayor actividad bactericida que la clorhexidina⁸, pero los resultados no se repiten *in vivo*, debido a la neutralización de los compuestos yodados por la presencia de grasa, sangre y proteínas de la superficie cutánea. En estudios *in vivo* el alcohol ha demostrado una gran actividad bactericida inmediata, mientras que la clorhexidina gluconato y la povidona yodada parecen poseer un mayor efecto bactericida residual⁹⁻¹¹. A diferencia de otros procedimientos, como el mantenimiento del catéter venoso central, o la preparación cutánea previa a una intervención quirúrgica, la antisepsia para la extracción de un hemocultivo precisa un efecto potente inmediato, antes de la inyección de la aguja, y sobre esta base han trabajado diversos estudios y metaanálisis, con resultados poco concluyentes.

Calfee et al.¹² realizaron un estudio aleatorizado, ciego y cruzado en los servicios de emergencias y salas de hospitalización de un hospital universitario, excluyendo la sala de neonatología. Los autores compararon el efecto de 4 preparaciones cutáneas diferentes (povidona yodada 10%, alcohol isopropílico 70%, tintura de yodo con alcohol etílico 47% y povidona yodada con alcohol etílico 70%) y las formulaciones con alcohol resultaron ser más eficaces que la povidona yodada para reducir la tasa de contaminación de hemocultivos (2,51% vs. 3,15%; $p=0,006$). No obstante, los autores definían en su protocolo un tiempo de secado de todos los antisépticos de al menos un minuto, insuficiente para que la povidona yodada alcance su máxima actividad bactericida¹³.

Washer et al.⁹ realizaron un ensayo aleatorizado cruzado en las salas de hospitalización de un hospital universitario, mediante el que compararon el efecto de 3 compuestos diferentes (povidona yodada acuosa 10%, tintura de yodo 2% en etanol 50% y clorhexidina gluconato 2% con alcohol isopropílico 70%). Los hemocultivos se obtuvieron por un equipo de especialistas en flebotomía y mediante un protocolo bien definido que incluía en todos los casos la preparación inicial de la piel con alcohol, secado durante 30 segundos, aplicación del antiséptico y un nuevo tiempo de secado posterior, diferente según el antiséptico (30 segundos para tintura de yodo y clorhexidina gluconato con alcohol, 60 segundos para povidona yodada). Las tasas de contaminación en general fueron bajas (0,76% sobre un total de

12.904 hemocultivos y 13% sobre un total de 735 hemocultivos positivos) y los autores no encontraron diferencias entre los distintos antisépticos (0,58% para povidona yodada, 0,76% para tintura de yodo y 0,93% para clorhexidina gluconato; $p = 0,19$). Los autores concluían que, con la utilización de una correcta técnica de extracción de hemocultivos por personal específicamente entrenado, la elección del antiséptico no tenía impacto en las tasas de contaminación de hemocultivos.

En el trabajo de Washer et al.⁹ destacaba el empleo de alcohol secuencial, previo a la aplicación de los diferentes antisépticos evaluados. En esta línea Maiwald et al.¹⁰ analizaron el papel del alcohol en la antisepsia cutánea y en una revisión de 12 artículos (10 estudios clínicos y 2 revisiones sistemáticas) detectaron que el 42% de los estudios atribuían la superioridad de la clorhexidina digluconato incorrectamente a la clorhexidina. En su revisión la mayoría de los estudios comparaban la clorhexidina digluconato alcohólica con la povidona yodada acuosa (RR: 0,45; IC 95%: 0,32-0,63). Sin embargo, en comparación con el empleo de alcohol secuencial o con tintura de yodo alcohólica, la clorhexidina digluconato no mostraba superioridad (RR: 1,17; IC 95%: 0,75-1,82).

Liu et al.¹³ realizaron un metaanálisis de 7 estudios aleatorizados y no detectaron diferencias significativas entre los diferentes antisépticos, ni siquiera al comparar soluciones no alcohólicas vs. soluciones alcohólicas (RR 1,41, IC 95%: 0,96-2,07) o clorhexidina vs. compuestos de yodo (RR 0,56, IC 95%: 0,26-1,17). Los estudios incluidos en el metaanálisis eran heterogéneos y comparaban diferentes antisépticos y formulaciones, con diferentes intervalos entre la desinfección de la piel y la venopunción (en algunos casos no respetan los tiempos de secado de los diferentes antisépticos, impidiendo que estos alcancen su máximo potencial bactericida). Además, la extracción de hemocultivos se realizaba en diferentes entornos (urgencias, salas de hospitalización y unidades de críticos), por personal sanitario con diferente formación y experiencia (estudiantes de medicina, médicos residentes, personal de enfermería, etc.). Los autores concluían que todos estos factores podrían, por sí mismos, variar la tasa de contaminación de hemocultivos.

En efecto, como sugerían Liu et al.¹³, la técnica de aplicación del antiséptico parece influir en las tasas de contaminación de hemocultivos. Algunos autores han logrado disminuir las tasas de contaminación de hemocultivos únicamente mediante la mejora de sus protocolos de venopunción, independientemente del tipo de antiséptico empleado. Calfee et al.¹² no encontraron diferencias significativas en su estudio aleatorizado cruzado y destacaron las bajas tasas de contaminación obtenidas incluso con la antisepsia cutánea con povidona yodada (desde el 3,8-6,25% descrito en la literatura hasta el 2,93% detectado en su trabajo), lo que justificaban por la realización de una intervención educativa previa entre el personal sanitario y la aplicación de un protocolo específico de venopunción. Otros autores tampoco obtuvieron diferencias significativas en sus estudios al comparar diversos antisépticos, y lo atribuían a la dedicación exclusiva de un equipo especialista en flebotomía para la obtención de los hemocultivos^{9,14}.

En conclusión, en la literatura existe cierta evidencia a favor de la utilización del alcohol como antiséptico cutáneo para la extracción de hemocultivos, debido a su potente

efecto bactericida inmediato, y muchas guías de práctica clínica recomiendan la clorhexidina alcohólica como antiséptico de elección si existe disponibilidad en el hospital¹. No obstante, la mayoría de estudios son heterogéneos, y en algunos casos no respetan los tiempos de secado de los diferentes antisépticos evaluados y los resultados en general son poco concluyentes. El empleo de una correcta técnica de venopunción por parte de personal entrenado ha demostrado reducir la tasa de contaminación de hemocultivos, independientemente del antiséptico utilizado.

Tasa de contaminación de hemocultivos

No existe una definición estandarizada del hemocultivo contaminado. Según la actualización de los indicadores de calidad SEMICYUC 2017 «un hemocultivo se considera contaminado cuando se aísla, en un solo set, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Bacillus* sp., *Propionibacterium acne* o *Corynebacterium* sp.». No obstante, esta definición puede resultar confusa, ya que algunos de estos microorganismos también se relacionan frecuentemente con bacteriemia de origen desconocido y asociada a catéter (30,83% de aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* y 6,99% *Staphylococcus coagulasa negativo*, según el último informe ENVIN). La recomendación actual es mantener la tasa de contaminación de hemocultivos $\leq 3\%$ ¹⁵.

Con el objetivo de reducir la tasa de contaminación de hemocultivos la mayoría de autores recomiendan realizar una intervención educativa entre el personal sanitario y revisar los protocolos de extracción^{12,16}. Preferiblemente, los hemocultivos se deberían extraer mediante venopunción^{17,18}, salvo en caso de sospecha de bacteriemia asociada a catéter o imposibilidad de obtención de muestra por venopunción (en ese caso, se recomienda obtener diferentes hemocultivos de las diferentes luces del catéter¹⁹). Se recomienda la higiene de manos previa al procedimiento y el empleo de técnica estéril y guantes estériles^{20,21}. Para minimizar el riesgo de contaminación de origen cutáneo algunos autores recomiendan que la extracción se realice con campana evacuadora²²; en caso de extraer a la vez analíticas y hemocultivos se debería inocular en primer lugar el frasco de hemocultivo, ya que se han descrito pseudobrotes relacionados con los tubos EDTA^{22,23}.

La aplicación del antiséptico se debe realizar mediante movimientos circulares vigorosos, de dentro hacia fuera, en un área de unos 4-5 cm de diámetro, respetando el tiempo de secado de cada antiséptico (15-30 segundos para clorhexidina alcohólica, 30 segundos para tintura de yodo y 2 minutos para povidona yodada)^{1,13}. Las soluciones alcohólicas están contraindicadas en menores de 2 meses de edad, ya que estos pacientes aún no tienen la piel queratinizada y existe potencial riesgo de quemaduras. El antiséptico se debe aplicar sobre los tapones de caucho de los frascos de hemocultivo y dejar secar antes de inocular la sangre, para evitar su entrada al interior del frasco y la posible inhibición del crecimiento bacteriano¹.

Por último, es importante monitorizar de manera periódica las tasas de contaminación de hemocultivos y mantener una retroalimentación positiva continua y un reciclaje frecuente del personal sanitario encargado de la extracción de hemocultivos²⁴.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Nota al suplemento

Este artículo forma parte del suplemento «Antisepsia en el paciente crítico», que cuenta con el patrocinio de Becton Dickinson.

Bibliografía

- Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2018;42:5–36.
- Little JR, Trovillion E, Fraser V. High frequency of pseudobacteremia at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:200–2.
- Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA*. 1991;265:365–9.
- Zwang O, Albert RK. Analysis of strategies to improve cost effectiveness of blood cultures. *J Hosp Med*. 2006;1:272–6.
- Viagappan M, Kelsey MC. The origin of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. *J Hosp Infect*. 1995;30:217–23.
- Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *Br Med J*. 1972;1:136–40.
- Reichel M, Heisig P, Kohlmann T, Kampf G. Alcohols for skin antisepsis at clinically relevant skin sites. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4778–82.
- Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology*. 1997;195 Suppl 2:14–8.
- Washer LL, Chenoweth C, Kim HW, Rogers MA, Malani AN, Riddell J 4th, et al. Blood culture contamination: A randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:15–21.
- Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: A systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *PLoS One*. 2012;7:e44277.
- Maiwald M, Chan ES. Pitfalls in evidence assessment: The case of chlorhexidine and alcohol in skin antisepsis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2017–21.
- Calfee DP, Farr BM. Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: a randomized trial. *J Clin Microbiol*. 2002;40:1660–5.
- Liu W, Duan Y, Cui W, Li L, Wang X, Dai H, et al. Skin antiseptics in venous puncture site disinfection for preventing blood culture contamination: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2016;59:156–62.
- Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: Antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol*. 1998;36:1923–6.
- Indicadores de calidad del enfermo crítico. Actualización 2017. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).
- Ramirez P, Gordón M, Cortes C, Villarreal E, Perez-Belles C, Robles C, et al. Blood culture contamination rate in an intensive care setting: Effectiveness of an education-based intervention. *Am J Infect Control*. 2015;43:844–7.
- 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. *Clin Biochem*. 2012;45:999–1011.
- Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:788–802.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1–45.
- 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. *Acad Emerg Med*. 2013;20:89–97.
- 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: A cluster randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011;154:145–51.
- Dawson S. Blood culture contaminants. *J Hosp Infect*. 2014;87:1–10.
- Hoffman PC, Arnow PM, Goldmann DA, Parrott PL, Stamm WE, McGowan JE Jr. False-positive blood cultures. Association with nonsterile blood collection tubes. *JAMA*. 1976;236:2073–5.
- 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-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2015;43:1222–37.