

Dossier



infad

Informazioni dalla letteratura scientifica per una buona pratica infermieristica

Emocoltura

L'emocoltura si esegue prelevando i campioni ematici, seminandoli su appositi terreni di coltura e osservando a distanza di qualche giorno lo sviluppo di batteri o miceti. Quando si preleva il sangue è importante rispettare la procedura corretta per non contaminare la coltura alterando l'esito dell'esame (falso positivo). Questo errore può portare sia a un aumento dei costi sanitari, con la prescrizione di terapie antibiotiche inutili e di possibili reazioni indesiderate ai farmaci, sia a un prolungamento della degenza. Il tasso di contaminazione delle colture dovrebbe essere inferiore al 3%¹ anche se alcuni reparti come il Dipartimento di emergenza e accettazione (DEA), gli ospedali universitari e quelli con molti posti letto occupati hanno un rischio di contaminazione più alto per alcune difficoltà organizzative (i turni del personale, il sovraccarico lavorativo e le caratteristiche dei pazienti).²

Indicazioni

In condizioni fisiologiche il sangue è sterile. L'ingresso dei germi nel circolo sanguigno può avvenire per passaggio diretto dall'esterno, per esempio nei soggetti cateterizzati, oppure, come nel caso di soggetti con infezione in corso, attraverso il sistema linfatico che trasporta i microrganismi dalla sede di infezione al circolo sanguigno. La presenza di batteri nel sangue (batteriemia) o di funghi (fungemia) non è necessariamente associata a sintomi e può essere:³

- transitoria: cioè i germi sono presenti nel sangue per un periodo limitato, come accade per esempio dopo la manipolazione di tessuti infetti o colonizzati dai batteri (per esempio dopo un'endoscopia gastrointestinale o dopo un intervento sul cavo orale);³
- intermittente: quando i microrganismi si ripresentano nel circolo sanguigno dopo un periodo più o meno breve di assenza, come in caso di infezioni localizzate in uno spazio chiuso, per esempio in caso di osteomielite o polmonite;³
- continua: quando invece i germi sono presenti nel circolo per un lungo periodo di tempo come in caso di endocardite o di altre infezioni endovascolari (per esempio aneurisma infetto, tromboflebite suppurativa).³

Quando la batteriemia/fungemia è associata a sintomi infettivi si parla di sepsi. I segni e i sintomi della sepsi non sono specifici. In molti soggetti la sepsi determina un rialzo improvviso della temperatura con brividi, malessere e in alcuni soggetti anche manifestazioni cutanee (rash). Questi sintomi però non si verificano in tutti i casi: i neonati, gli anziani e i soggetti in terapia con corticosteroidi o con antinfiammatori non steroidei potrebbero non avere febbre e in casi rari casi potrebbe verificarsi ipotermia.³

Non è possibile definire a priori quando si deve fare un'emocoltura. Occorre però tenere sotto controllo alcuni gruppi di pazienti perché a maggiore rischio di infezione. In particolare il rischio di sepsi è più alto per:³

- gli anziani e i bambini;³

- i soggetti in terapia con corticosteroidi o chemioterapici;³
- i soggetti con malattie croniche (diabete mellito, cirrosi epatica, sindrome da immunodeficienza);³
- i soggetti che hanno subito un intervento chirurgico;³
- i soggetti con catetere;³
- i soggetti ustionati o con ulcere da decubito, condizioni che hanno fatto perdere alla cute la funzione di protezione a barriera.³

Prelievi

Le indicazioni che seguono sono da considerarsi suggerimenti di massima perché i tempi e le modalità di prelievo vanno gestite in base alle condizioni cliniche del soggetto e al sospetto diagnostico. Le linee guida internazionali sulla gestione del paziente con sepsi indicano di effettuare almeno 2 emoculture, una con prelievo venoso tramite siringa e una per ogni accesso vascolare a eccezione dei soggetti con catetere da meno di 48 ore.⁵

Durante un episodio febbrile acuto o in caso di brividi e sospetta batteriemia, si consiglia di eseguire immediatamente 2 prelievi in sedi diverse prima di iniziare la terapia antibiotica. Se il soggetto sta già assumendo l'antibiotico si può procedere ugualmente con l'emocoltura purché si utilizzino flaconi con resina o quelli appositi del laboratorio.⁶

In caso di febbre di origine sconosciuta vanno eseguite 2 emoculture a distanza di 30-60 minuti prima di iniziare la terapia antibiotica. Se è necessario iniziare subito la terapia antibiotica si può far trascorrere un tempo più breve tra un'emocoltura e l'altra.^{4,6} Se necessario, si possono prelevare 2 campioni ulteriori nelle 24-48 ore successive.⁴

In caso di endocardite acuta può essere necessario eseguire altri prelievi.⁴ Nei pazienti con accessi "cruenti" i campioni possono essere prelevati da 2 o 3 sedi differenti per escludere una contaminazione locale.⁴

Si devono eseguire più emoculture (2 o 3) per ogni episodio settico o nelle 24 ore. Fare più di 3 colture nelle 24 ore non migliora la rilevazione batterica.^{4,6}

In linea di massima il prelievo di sangue a intervalli è indicato quando si deve documentare una batteriemia continua.⁷ Oltre alle tradizionali analisi microbiologiche di laboratorio è possibile oggi utilizzare sistemi automatizzati per il controllo continuo delle colture ematiche. Questi sistemi aiutano a rendere la diagnosi più rapida e di conseguenza diminuiscono la durata della degenza ospedaliera.⁸

Procedura

L'emocoltura è una tecnica che deve essere sterile per evitare di contaminare il campione.^{4,6,9} Può essere eseguita prelevando il sangue con siringa o tramite catetere. Se si sospetta un'infezione da miceti o micobatteri vanno utilizzati i flaconi da coltura per miceti (molte volte corrispondono al flacone anaerobio), infatti i metodi di routine sono negativi nel 66% dei casi di disseminazione micotica.⁶

Sembra che i risultati non vengano alterati dal tipo di flacone utilizzato, dal volume di sangue prelevato o dalla sostituzione dell'ago prima e durante l'inserimento del sangue nei flaconi,⁹ mentre gli studi sugli antisettici mostrano risultati tra loro contrastanti.

Durante l'esecuzione del prelievo è importante rispettare le precauzioni standard (per maggiori dettagli sulle precauzioni standard si rimanda al Dossier InFAD Rischio biologico 2007;14:3) per proteggere l'operatore e l'ambiente.

Prelievo con siringa

In generale per prevenire la diluizione del campione si raccomanda di prelevare il sangue al di sotto (a valle) di una linea di infusione endovenosa. In base a uno studio condotto in un DEA pediatrico la sede di prelievo meno a rischio di contaminazione, tra braccia, mani e piedi è la zona anticubitale del braccio.¹¹ Quando al paziente vengono richiesti più esami ematici si deve iniziare sempre dal campione per l'emocoltura.^{4,12,13}

Prima di fare il prelievo è importante disinfettare la cute con cura per evitare che i germi presenti sull'epidermide possano contaminare il campione. Il sito di iniezione va disinfettato preferibilmente con un agente antisettico a base di iodio, o di alcol al 70% (soprattutto in caso di pazienti allergici), o con clorexidina. Non ci sono prove riguardo a quale sia il disinfettante più efficace.¹⁴

Uno studio controllato condotto in ospedale ha confrontato la disinfezione della piega antecubitale del braccio con iodopovidone o con tintura di iodio. L'emocoltura veniva eseguita da personale specializzato con la stessa procedura. La tintura di iodio si è rivelata migliore con una percentuale di contaminazione del 2,4% (74 su 1.947) contro il 3,8% dello iodopovidone (46 su 1.904, $P=0,01$).¹⁵ Un altro studio ha trovato che anche la clorexidina è più efficace dello iodopovidone nel ridurre la contaminazione (1,4% contro il 3,3%, $P=0,004$).¹⁶ Studi più recenti che hanno confrontato 4 disinfettanti: iodopovidone al 10%, alcol isopropilico al 70%, tintura di iodio o iodopovidone con alcol al 70% non hanno trovato invece differenze significative.¹⁷ Secondo alcune ricerche i kit pronti e i prodotti a base di alcol hanno una buona efficacia. Uno studio condotto in un DEA inglese ha trovato che fornendo a tutto il personale sanitario un kit pronto, una salvietta imbevuta di alcol etilico al 62% e un foglio con le spiegazioni si può ridurre il rischio di contaminazione delle emocolture (in un anno è stata registrata una riduzione dal 24 all'8%).²

Molti ricercatori invece ritengono che per ridurre il rischio di contaminazione non sia importante il tipo di prodotto ma la tecnica usata per disinfettare la cute.^{14,18}

Tecnica per disinfettare la cute

Innanzitutto occorre precisare che la disinfezione non abbatte del tutto la carica batterica, ma può ridurla al massimo fino al 3%.¹⁴ La disinfezione va fatta con movimento circolare dal sito di prelievo verso l'esterno per almeno 30 secondi e l'antisettico va lasciato asciugare almeno un paio di minuti.^{4,5,6,12,13} Se il paziente è sensibile allo iodio, la cute va passata con alcol.^{4,13}

Come indicato nel paragrafo precedente e sulla base di studi successivi tintura di iodio e clorexidina gluconato sono superiori allo iodopovidone.⁷ Il prelievo va fatto con ago e siringa sterili, evitando di toccare la sede di iniezione per non contaminarla con le dita o con il guanto non sterile. Al limite si può disinfettare il dito del guanto con iodopovidone, sapendo però che questa manovra può favorire la contaminazione.^{4,11,12}

Inoltre si deve sempre disinfettare il tappo di gomma del flacone di raccolta con iodopovidone, o alcol al 70% o altro disinfettante idoneo perché non è sterile. Prima di iniettare all'interno il sangue bisogna far asciugare il tappo.^{2,4,8-12,14}

Quantità di sangue da prelevare

Per l'emocoltura nei neonati o bambini è sufficiente prelevare da 1 a 5 ml di sangue anche se 2 studi suggeriscono di utilizzarne quantità maggiori, pari a quelle degli adulti o almeno a 5-6 ml per consentire una migliore crescita microbica.^{19,20} Quantità inferiori al millilitro non consentono di rilevare microrganismi.^{2,4}

Nell'adulto si prelevano circa 20-30 ml di sangue per coltura, ma alcuni microrganismi richiedono un volume di sangue maggiore^{6,7} pertanto è sempre consigliabile chiedere al laboratorio.

Solo uno studio ha trovato che la raccolta di 40 ml in unico prelievo, da suddividere in 4 flaconi, è utile sia ai fini diagnostici sia per il comfort del paziente.²¹ Questi risultati però, essendo isolati e non confermati, non consentono di raccomandare tale procedura.

Cambio dell'ago

Un altro aspetto controverso è il cambio dell'ago prima di trasferire il sangue nei contenitori. Quando si usa la siringa è sconsigliato il cambio dell'ago per evitare che l'operatore sanitario si punga accidentalmente e per la mancanza, a oggi, di prove di efficacia.^{2,4}

Uno studio controllato condotto su 303 bambini suddivisi in 3 gruppi (gruppo che non ha fatto il cambio di ago, gruppo con un cambio e gruppo con 2 cambi) non ha trovato differenze in termini di contaminazione (2,2% nel gruppo senza cambio ago, 0% con un cambio ago e 1,9% con 2 cambi).²² Anche un altro studio condotto su 940 pazienti ha riportato gli stessi risultati (6,4% di contaminazione senza cambio ago e 4,2% con cambio dell'ago, $P<0,3$).²³

Si deve riempire per primo il flacone aerobio e poi quello in anaerobiosi, prestando attenzione a inserire la quantità di sangue necessaria al laboratorio di analisi per fare l'esame colturale.^{2,4} Questo soprattutto quando si prevede di prelevare una quantità di sangue non ottimale, perché la maggior parte delle sepsi è causata da aerobi.⁷ Questa indicazione non può essere data in termini assoluti perché varia da tipologia di flacone e da procedura di laboratorio pertanto si consiglia di seguire le indicazioni locali. E' raccomandato non tenere mai il flacone in mano durante la manovra di riempimento, ma di appoggiarsi a un piano rigido, per evitare di pungersi con l'ago e di non esercitare troppa pressione sullo stantuffo della siringa determinando spruzzi di sangue.¹²

I flaconi vanno poi capovolti delicatamente per consentire al liquido di coltura di mescolarsi al sangue e vanno etichettati prima di essere consegnati al laboratorio.⁴

Prelievo da catetere

Per l'emocoltura è buona norma non eseguire il prelievo da catetere, venoso o arterioso, sia negli adulti sia nei neonati, tranne nei casi in cui non si trovi la vena o vi siano grosse quantità di sangue da prelevare soprattutto nei bambini o il catetere sia stato appena inserito.^{6,8,13} Se il catetere è inserito da tempo esiste sempre la possibilità di una sua contaminazione per cui il prelievo per l'emocoltura dovrebbe essere eseguito sia da catetere che da una vena periferica.

Il rischio di contaminazione è più alto se il sangue viene prelevato da un catetere venoso periferico e se il prelievo non viene effettuato da personale preparato. Un'esperienza condotta al DEA di un ospedale americano ha mostrato che il rischio di contaminazione si può ridurre evitando di utilizzare il catetere per il prelievo e formando il personale sulle modalità di prelievo e sulla prevenzione delle infezioni (in un anno l'incidenza di contaminazioni è passata dal 5,2% al 2,5%).²⁴

Secondo uno studio australiano, il prelievo con agocannula sembra una valida alternativa al prelievo con siringa e uso di ago sterile per l'inserimento del sangue nel flacone di coltura. Non sono state trovate differenze significative in termini di contaminazioni (4,3% con agocannula rispetto a 4,2% con siringa). E' stata trovata però una crescita di patogeni più alta con agocannula (11,4%) rispetto al metodo con siringa (6,3%) e tra i patogeni trovati c'era una percentuale più alta di Gram negativi.²³ In uno studio più recente condotto su 2.431 emocolture in pazienti pediatrici. In questo studio la contaminazione trovata con catetere venoso appena posizionato era del 3,4% rispetto al 2% con siringa.¹¹

Uno studio prospettico di coorte condotto in terapia intensiva ha confrontato il prelievo da catetere venoso centrale e da una vena periferica e ha preso in esame il potere predittivo negativo (cioè la probabilità che i pazienti con emocoltura negativa siano effettivamente sani) e la sensibilità (cioè la possibilità che il test identifichi erroneamente i malati come sani). Il potere predittivo negativo si è rivelato alto in entrambi i casi, invece in base alla sensibilità trovata si è stabilito che non è prudente utilizzare solo una delle 2 vie di prelievo ma si devono ottenere sempre 2 campioni diversi: uno con catetere centrale e l'altro con un prelievo da vena periferica.^{13,25}

E' stato pubblicato uno studio prospettico osservazionale condotto in un reparto di rianimazione di 6 posti letto per valutare il rischio di contaminazione del prelievo da catetere arterioso. In un periodo di 3 mesi, su 36 pazienti, sono state eseguite in parallelo 180 emocolture (540 flaconi): 90 con prelievo venoso e 90 con prelievo da catetere arterioso. Sono state esaminate e confrontate per valutarne la contaminazione. Non è stata fatta nessuna preparazione particolare, ma sono stati eliminati i primi 5 ml aspirati in siringa e sono stati raccolti 15 ml da ripartire in 3 flaconi. Non è stato effettuato il cambio di ago e i flaconi sono stati disinfettati con alcol al 70%. Il 24% delle colture era positivo (16% dei prelievi in vena e 32% dei prelievi arteriosi, $P < 0,001$); nell'83% dei casi le colture erano equivalenti (erano cioè sterili oppure avevano lo stesso microrganismo) e discordanti nel 17%. Queste ultime, eccetto in un caso, rivelavano la linea arteriosa positiva e il prelievo venoso negativo. La comparsa di batteri Gram positivi indicava una contaminazione della linea arteriosa (dato segnalato anche in altri studi) probabilmente a partire dai rubinetti e dai tappi di raccordo, mentre la presenza di batteri Gram negativi in 5 casi su 18 è stata predittiva di batteriemia.²⁶

In conclusione per le diagnosi di sepsi il prelievo va eseguito sia da catetere centrale sia da vena periferica e vanno fatti più prelievi in momenti diversi (per maggiori dettagli sull'emocoltura con catetere venoso centrale si rimanda al Dossier InFAD Gestione del catetere venoso centrale 2007;19:5-6). Inoltre qualunque sia il catetere utilizzato è importante disinfettare prima del prelievo i rubinetti e i tappi di raccordo, se presenti. Non è necessario scartare i primi ml di sangue né lavare con fisiologica per eliminare l'eparina o gli anticoagulanti. L'eventuale attività antimicrobica dell'eparina viene inibita dal mezzo di coltura, ricco di proteine.⁷

Invio dei campioni

I flaconi per l'emocoltura vanno trasportati in laboratorio subito dopo il prelievo senza essere refrigerati. Se non è possibile inviarli immediatamente in laboratorio bisogna avvisare il laboratorio del ritardo e metterli in un incubatore a 35-37°C, oppure in alternativa possono essere mantenuti a temperatura ambiente.^{27,28}

Durante il trasporto del prelievo bisogna rispettare le precauzioni standard (per maggiori dettagli sulle precauzioni standard si rimanda al Dossier InFAD Rischio biologico 2007;14:3) per proteggere l'operatore e l'ambiente.

Implicazioni cliniche

In generale, posto che l'interpretazione clinica va fatta dal medico, si può affermare che:

- se dopo 5-7 giorni di incubazione tutte le colture e le sottocolture eseguite dal laboratorio non hanno rilevato una crescita batterica, il risultato è negativo;⁴
- se tra più colture effettuate solo una è positiva bisogna sospettare una contaminazione. I batteri che più di frequente contaminano il campione sono *Stafilococcus epidermidis*, *Cornebacterium*, *Clostridium*, *Streptococcus viridans* e *Candida tropicalis*.⁶ Se il paziente è portatore di un sistema impiantabile (per esempio di una protesi valvolare, arteriosa, shunt ventricolare o protesi ossea) o continua ad avere febbre è bene ripetere le colture per l'alto rischio di endocardite;⁸
- se nella coltura è stato trovato uno Streptococco non *viridans* o un fungo che non sia *Candida tropicalis* significa che è presente infezione/setticemia;⁶
- se la coltura è positiva per un bacillo Gram negativo si deve presumere che il paziente sia affetto da batteriemia e che sia necessario iniziare un trattamento per un'infezione grave se non mortale.¹¹ Tra questi il più comune agente di infezioni comunitarie è *Escherichia coli* responsabile di circa il 30-40% delle batteriemie, a provenienza principale dal tratto urinario e con infezione successiva del tratto gastrointestinale e biliare. Il tratto respiratorio (per esempio una polmonite batterica) è causa di infezioni batteriche solo nel 9% dei casi mentre la cute e i tessuti molli sono responsabili nel 6,5% dei casi.⁸ In ospedale le infezioni principali da batteri Gram negativi sono causate da *Pseudomonas aeruginosa* e da *Serratia marcescens*. *Pseudomonas* si trova soprattutto nei pazienti neutropenici, mentre *Escherichia coli* nei pazienti giovani.⁸

Bibliografia

1. Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *Journal of Clinical Microbiology* 2003;41:2275-8.
2. Madeo M, Jackson T, Williams C. Simple measure to reduce the rate of contamination of blood cultures in accident and emergency. *Emergency Medicine Journal* 2005;22:810-1.
3. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clinical Microbiology Reviews* 1997;10:444-64.
4. Lippincott Williams & Wilkins. *Laboratory and diagnostic tests*. Lippincott Williams & Wilkins 2004;7.
5. Dellinger RP, Carlet JM et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* 2004;32:858-73.
6. Wallach J. *Interpretation of diagnostic tests*. Lippincott Williams & Wilkins 2007;8.
7. Clinical and Laboratory Standard Institute. *Principles and procedures for blood cultures; approved guideline*. Clinical and Laboratory Standard Institute 2007;26.
8. Gantz NM, Brown RB, Berk SL et al. *Manual of clinical Problems in Infection diseases*. 2006;5.
9. Nettina SM. *Lippincott manual of nursing practice*. Lippincott Williams & Wilkins 2005;8:1031-32.
10. Schiffman RB, Strand CL, Meier F et al. Blood culture contamination: a college of american pathologist Q-probes study involving 640 institutions and 49.7134 specimens from adult patients. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1998;122:216-21.
11. Ramsook C, Childers K, Cron SG et al. Comparison of blood culture contamination rates in a pediatric emergency room: newly inserted intravenous catheters versus venipuncture. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2000;21:649-51.
12. Rushing J. Drawing blood culture specimens for reliable results. *Nursing* 2004;34:20.
13. Becan-McBride K. Laboratory sampling: does the process affect the outcome? *Journal of Intravenous Nursing* 1999;22:137.
14. Archibald LK, Pallangyo K, Kazembe P et al. Blood culture contamination in Tanzania, Malawi and the United States: a microbiological tale of three cities. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44:4425-9.
15. Wilson ML, Weinstein MP, Mirrett S 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;38:4665-7.
16. Little JR, Murray PR, Traynor PS et al. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *The American Journal of Medicine* 1999;107:119-25.
17. Mimoz O, Karim A, Mercat A et al. Chlorhexidine compared with povidoneiodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Annales of Internal Medicine* 1999;131:834-7.
18. 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;5:1660-5.
19. Malani A, Trimble K, Parek V et al. Review of clinical trials of skin antiseptic agents used to reduce blood culture contamination. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2007;28:892-5.

20. Kaditis AG, O Marcaigh AS, Rhodes KH et al. Yield of positive blood cultures in pediatric oncology patients by a new method of blood culture collection. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1996;15:615-20.
21. Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA et al. Effect of number of blood cultures and volume of blood detection of bacteraemia in children. *Journal of Pediatrics* 1996;128:190-5.
22. Arendrup M, Jensen IP, Justesen T. Diagnosing bacteremia at a Danish hospital using one early large blood volume for culture. *Scandinavian Journal of Infectious Disease* 1996;28:609-14.
23. Isaacman DJ, Karasic RB. Lack of effect of changing needles on contamination of blood cultures. *The Paediatric Infectious Disease Journal* 1990;9:274-8.
24. Smart D, Baggoley C, Head J et al. Effect of needle changing and intravenous cannula collection on blood culture contamination rates. *Annals of Emergency Medicine* 1993;22:1164-8.
25. Burger TL, Da F, Gray EJ, Colasante GC, Vose CB. You want us to do what? Reducing blood culture contaminants. *American Journal of Infection Control* 2007;35:13-176.
26. Beutz M, Sherman G, Mayfield J et al. Clinical utility of blood cultures drawn from central vein catheters and peripheral venipuncture in critically ill medical patients. *Chest* 2003;123:854-61.
27. Levin PD, Hersch M, Rudensky B et al. The use of arterial line as a source for blood cultures. *Intensive Care Medicine* 2000;26:1350-54.
28. Health Protection Agency-NHS. Investigation of blood cultures (for organisms other than mycobacterium species). Health Protection Agency-NHS 2005;5:19. www.hpa-standardmethods.org.uk/documents/bsop/pdf/bsop37.pdf
29. Klaerner HG, Eschenbach U, Kamereck K et al. Failure of an automated blood culture system to detect non fermentative gram-negative bacteria. *Journal of Clinical Microbiology* 2000;38:1036-41.

Dossier InFad – anno 2, n. 25, ottobre 2007

©Editore Zadig via Calzecchi 10, 20133 Milano

www.zadig.it

e-mail: segreteria@zadig.it

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040

Direttore: Pietro Dri

Redazione: Nicoletta Scarpa

Autore dossier: Sara Campagna, Università degli studi di Torino