

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i1.7615

Prevalencia de contaminación de hemocultivos en la obtención de células progenitoras hematopoyéticas y componentes sanguíneos

Prevalence of blood culture contamination in the collection of hematopoietic progenitor cells and blood components.

Yair Omar Chávez-Estrada, Dalila Marisol Alvarado-Navarro, Ana Karen Hernández-Navarro, Martha Berenice Ake-Uc, Rosario Salazar-Riojas, David Gómez-Almaguer, César Homero Gutiérrez-Aguirre

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de contaminación de hemocultivos en la recolección y procedimientos realizados para cada componente sanguíneo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se analizaron los resultados de hemocultivos realizados de 2013 a 2020, incluyendo recolecciones de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica movilizada y médula ósea y hemocomponentes (plaquetas, eritrocitos y plasma) obtenidos por aféresis mediante separadores celulares. Cada hemocultivo se efectuó por triplicado y por cada botella positiva se realizó una tinción de Gram y se sembró en medio microbiológico rutinario para corroborar el estado positivo detectado por el equipo BD BACTEC FX40.

RESULTADOS: De los 1917 productos sanguíneos analizados se encontraron 27 (1.4%) cultivos microbiológicos positivos. Se identificaron 14 especies de microorganismos, se observó mayor predominio de *Staphylococcus epidermidis* y *Micrococcus* spp, que representaron el 37 y 11%, respectivamente entre los demás microorganismos identificados. Las especies de importancia clínica fueron *Acinetobacter* spp (2/27), *Clostridium* spp (1/27) y *Salmonella* spp (1/27).

CONCLUSIONES: La prevalencia de contaminación en los resultados de hemocultivos fue menor a los rangos descritos, considerándolo el patrón de referencia de contaminación más riguroso que otras instituciones.

PALABRAS CLAVE: Hemocultivos; células progenitoras hematopoyéticas; médula ósea; eritrocitos.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of blood culture contamination in the collection and procedures performed for each blood component.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study including the results of blood cultures performed from 2013 to 2020, including collections of hematopoietic progenitor cells from mobilized peripheral blood and bone marrow; and blood components (platelets, erythrocytes and plasma) obtained by apheresis using cell separators. Each blood culture was performed in triplicate and for each positive bottle a Gram stain was performed and sown in routine microbiological medium to corroborate the positive status detected by the BD BACTEC FX40 equipment.

RESULTS: Of 1917 blood products analyzed, 27 (1.4%) positive microbiological cultures were found. Fourteen species of microorganisms were identified, with a greater

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

César Homero Gutiérrez-Aguirre
hematohu@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Chávez-Estrada YO, Alvarado-Navarro DM, Hernández-Navarro AK, Ake-Uc MB, Salazar-Riojas R, Gómez-Almaguer D, Gutiérrez-Aguirre CH. Prevalencia de contaminación de hemocultivos en la obtención de células progenitoras hematopoyéticas y componentes sanguíneos. Hematol Mex 2022; 23 (1): 28-35.

predominance of *Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus* spp representing 37% and 11% among the other microorganisms identified, respectively. The species of clinical importance were *Acinetobacter* spp (2/27), *Clostridium* spp (1/27) and *Salmonella* spp (1/27).

CONCLUSIONS: The prevalence of contamination in blood culture results was lower than the ranges described, considering it the reference standard for contamination more rigorous than other institutions.

KEYWORDS: Blood cultures; Hematopoietic progenitor cells; Bone marrow; Erythrocyte.

ANTECEDENTES

Uno de los riesgos asociados con la transfusión de hemocomponentes o de células progenitoras hematopoyéticas durante el trasplante autólogo o alogénico es la administración de un producto con contaminación bacteriana, lo que incrementa la posibilidad de que ocurra un evento adverso relacionado con la transfusión.¹ Estudios previos han demostrado que la incidencia de contaminación microbiana de productos de células hematopoyéticas varía del 0.2 al 0.4% cuando se recolectan de sangre periférica y hasta del 26.3% cuando se recolectan por punción de la médula ósea.^{1,2}

Se han descrito factores de riesgo de contaminación de estos productos, incluyendo tiempos de recolección prologados, variaciones en los protocolos de asepsia antes de la recolección, experiencia del personal que realiza la obtención del producto, entre otros.^{1,2,3} En México la incidencia de contaminación bacteriana de los productos obtenidos por aféresis es aparentemente baja y las acciones de seguimiento son inmediatas ante un posible hemocultivo positivo.⁴ La contaminación del producto obtenido puede ocurrir en cualquier parte del proceso,

desde su recolección hasta su infusión, siendo la manipulación *in vitro*, fraccionamiento, criopreservación y descongelación de los productos los puntos críticos en el proceso sistemático que da oportunidad a la introducción de microorganismos.^{2,5} Con el objetivo de disminuir el riesgo de contaminación de los productos de células progenitoras hematopoyéticas y los componentes sanguíneos recolectados para uso terapéutico debe cumplirse con una serie de requisitos de calidad necesarios para que estos productos resulten inocuos o no patogénicos, funcionales y en su caso, viables.⁶ La verdadera detección de un cultivo positivo representa un reto entre el tiempo del resultado y la identificación de los patógenos verdaderos y los que resultan contaminantes.⁷ Los microorganismos aislados en cultivos de productos sanguíneos que no son detectados en los pacientes que recibieron el producto se consideran hemocultivos falsos positivos, siendo un problema el control de calidad, tiempo de proceso y la administración innecesaria de antibióticos.⁸

Los microorganismos responsables más frecuentes de contaminación son los asociados con la piel, como *Staphylococcus coagulans* negativos y *Staphylococcus aureus*.^{2,3} Otras especies de

contaminantes de hemocultivos reportadas con frecuencia son *Corynebacterium*, *Propionibacterium* y *Staphylococcus* alfa-hemolíticos, que representaron más del 40% de los aislamientos.⁸

En estudios previos se ha encontrado una incidencia de cultivos positivos menor al 3%, considerándose contaminación del producto sin llegar a producir efectos clínicos en el receptor.⁹ Este criterio se estima que sea parcial debido a que se describe en revisiones recientes, la posibilidad de reducirlo a un número más bajo.³ El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de hemocultivos positivos en productos de células progenitoras hematopoyéticas y en hemocomponentes obtenidos por aféresis en un hospital público.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Se analizaron las bases de datos de los hemocultivos realizados a 1917 productos sanguíneos recolectados en el periodo de enero 2013 a diciembre 2020, incluyendo recolecciones de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica movilizada y médula ósea, así como hemocomponentes (plaquetas, eritrocitos y plasma) obtenidos por aféresis mediante los separadores celulares: Amicus™ Fenwal®, Spectra Optia Terumo® y COBE Spectra Terumo® utilizando los protocolos recomendados por el proveedor de cada equipo. Se usó el equipo BD BACTEC FX40 para la determinación de los frascos de hemocultivos BD BACTEC™ Peds Plus™/F Culture Vials, Becton Dickinson. Se revisaron registros de las tomas de hemocultivo de las unidades recolectadas en campana de bioseguridad con técnica aséptica. Los organismos de control de calidad utilizados en las determinaciones de los cultivos fueron: *Escherichia coli* ATCC-BAA-1427, *Staphylococ-*

cus aureus ATCC-29213, *Clostridium perfringens* ATCC-3624 y *Candida albicans* ATCC-90028, el periodo de incubación estipulado fue de 7 días para las bacterias aerobias. Cada determinación se efectuó por triplicado y por cada botella positiva se realizó una tinción directa de Gram y se sembró en medio microbiológico rutinario para corroborar el estado positivo previamente detectado en el frasco de hemocultivo BD BACTEC FX40.

Análisis estadístico

Se realizó mediante el programa SPSS versión 20.0 para elaborar una base de datos para un análisis estadístico descriptivo y frecuencias; además de la prueba de χ^2 de Pearson para la asociación de las variables de los componentes sanguíneos y hemocultivos.

RESULTADOS

Los productos sanguíneos analizados fueron 700 aféresis plaquetarias, 48 concentrados eritrocitarios, 49 unidades de plasma, 408 aislamientos de células monoculares de médula ósea para manipulación *ex vivo* y 712 recolecciones de células hematopoyéticas para trasplante. De los 1917 productos sanguíneos analizados se encontraron 27 (1.4%) cultivos microbiológicos positivos, correspondiendo 2 (0.3%) a productos de aféresis plaquetaria, uno (2.1%) a concentrado eritrocitario, 20 (4.9%) a aislamiento de células monoculares y 4 (0.6%) a recolecciones de células hematopoyéticas (**Cuadro 1**). Ninguna unidad de plasma mostró cultivos positivos.

Se identificaron 14 especies de microorganismos, la mayor parte contaminantes, observándose mayor predominio de *Staphylococcus epidermidis* (37%) y *Micrococcus* spp (11%) (**Figura 1**). Entre las especies de mayor importancia clínica se identificaron *Acinetobacter* spp en 2 hemocultivos (7.4%), *Clostridium* spp en un hemocultivo

Cuadro 1. Frecuencia de cultivos positivos de los productos sanguíneos analizados

Componente sanguíneo	Hemocultivo		Total
	Positivo	Negativo	
Plaqueta aféresis			
Núm.	2	698	700
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	0.3	99.7	100
Concentrado eritrocitario			
Núm.	1	47	48
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	2.1	97.9	100
Células progenitoras hematopoyéticas			
Núm.	4	708	712
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	0.6	99.4	100
Plasma			
Núm.	0	49	49
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	0	100	100
Aislamiento de células monoculares			
Núm.	20	388	408
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	4.9	95.1	100
Total			
Núm.	27	1890	1917
Porcentaje dentro de componente sanguíneo	1.4	98.6	100

(3.7%) y *Salmonella* spp en un hemocultivo (3.7%). Estos tres microorganismos se detectaron solamente en productos de aislamiento de células mononucleares de médula ósea. En el **Cuadro 2** se muestran de forma individual los

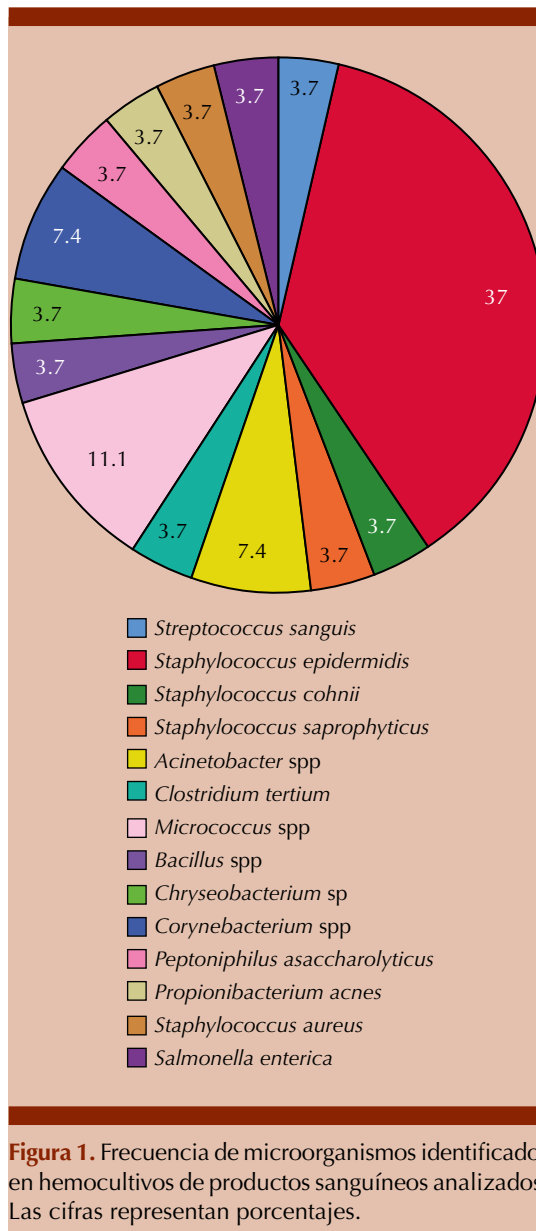


Figura 1. Frecuencia de microorganismos identificados en hemocultivos de productos sanguíneos analizados. Las cifras representan porcentajes.

microorganismos aislados y la fuente más común de origen de contaminación.

DISCUSIÓN

En este estudio la incidencia de hemocultivos positivos después de la revisión de 1917 procedi-

Cuadro 2. Identificación de microorganismos aislados en recolección de células progenitoras hematopoyéticas y hemocomponentes (continúa en la siguiente página)

Año	Unidad	Microorganismo	Gram	Origen común
2013	Concentrado plaquetario	<i>Streptococcus sanguis</i>	Grampositivos	Boca humana sana, especialmente de la placa dental
2016	Concentrado eritrocitario	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2017	MO	<i>Staphylococcus cohnii</i>	Grampositivos	Piel y el tubo gastrointestinal de personas sanas
2017	CPH	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	Grampositivos	Microbiota vaginal e intestinal
2017	CPH	<i>Propionibacterium acnes</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel
2017	CPH	<i>Staphylococcus aureus</i>	Grampositivos	Mucosas como en la piel de los seres humanos
2017	MO	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2017	MO	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2018	MO	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2018	MO	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2018	MO	<i>Acinetobacter</i> spp	Gramnegativos	Saprotitos ubicuos en la naturaleza y en el entorno hospitalario
2018	MO	<i>Acinetobacter</i> spp	Gramnegativos	Saprotitos ubicuos en la naturaleza y en el entorno hospitalario
2018	MO	<i>Clostridium tertium</i>	Grampositivos	Microbiota intestinal
2019	MO	<i>Micrococcus</i> spp	Grampositivos	Piel humana, productos lácteos y de origen animal, cerveza, agua y suelo
2019	MO	<i>Micrococcus</i> spp	Grampositivos	Piel humana, productos lácteos y de origen animal, cerveza, agua y suelo
2019	MO	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2019	MO	<i>Bacillus</i> spp	Grampositivos	Suelo, agua del mar y ríos
2019	MO	<i>Chryseobacterium</i> sp	Gramnegativos	Suelo, plantas, alimentos, agua dulce, salada y potable, sistemas de agua y superficies de equipos e insumos médicos húmedos
2019	MO	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2019	MO	<i>Corynebacterium</i> spp	Grampositivos	Microbiota saprofita de la piel humana
2019	MO	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2019	MO	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2020	Concentrado plaquetario	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas

Cuadro 2. Identificación de microorganismos aislados en recolección de células progenitoras hematopoyéticas y hemocomponentes (continuación)

Año	Unidad	Microorganismo	Gram	Origen comun
2020	CPH	<i>Salmonella enterica</i> serotipo choleraesuis	Gramnegativos	Animales y humanos
2020	MO	<i>Micrococcus</i> spp	Grampositivos	Piel humana, productos lácteos y de origen animal, cerveza, agua y suelo
2020	MO	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Grampositivos	Microbiota normal de la piel y las mucosas
2020	MO	<i>Corynebacterium</i> spp	Grampositivos	Ambiente, animales y el hombre

CPH: células progenitoras hematopoyéticas; MO: aislamiento de células monoculares de médula ósea.

mientos de productos sanguíneos fue del 1.4%. En un estudio previo tras la revisión de 1770 procedimientos los autores encontraron una incidencia de contaminación del 5.6%.⁹ similar a otro estudio publicado en donde se revisaron 1630 hemocultivos observándose una incidencia del 6%;¹⁰ esta diferencia observada en comparación con este estudio puede explicarse por el uso de diferentes técnicas de asepsia y por la diferencia en el tiempo de recolección del producto sanguíneo, entre otros factores. El tipo de producto sanguíneo en el que se observó mayor incidencia de hemocultivos positivos fue en el aislamiento de células mononucleares de médula ósea (4.9%), probablemente relacionado con mayor manipulación del producto; aunque todos los procedimientos se realicen en cabinas de bioseguridad utilizando materiales estériles y desechables, el simple hecho de manipular o violar la esterilidad del producto representa un punto crítico al no usar correctamente las técnicas asépticas.^{2,3}

En los 4 hemocultivos que se encontraron positivos en las recolecciones de células progenitoras hematopoyéticas es probable que sitios como la piel y mucosas hayan representado la fuente de contaminación cruzada, ya que en 3 hemocultivos se detectaron *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus*, que se consideran microbiota normal de la piel, observando una incidencia menor a la reportada en la bibliografía (0.6 vs 13%).¹⁰

Sin embargo, estos microorganismos tal vez no representen un riesgo a los receptores del producto debido a los antibióticos profilácticos que reciben estos pacientes. En los 3 receptores de estos productos no se observaron eventos adversos relacionados con la contaminación durante su seguimiento postrasplante. El procedimiento de asepsia antes de la recolección del producto es de suma importancia para evitar su contaminación, algunos autores han observado que al realizar cambios en el protocolo de limpieza se reduce la incidencia de contaminación de algunos microorganismos, como *Actinomycetes* en células progenitoras hematopoyéticas.¹¹

Respecto a los 20 hemocultivos positivos observados en producto de aislamiento de células mononucleares de médula ósea, el microorganismo de mayor prevalencia fue del género *Staphylococcus* del que las especies identificadas fueron *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* y *S. cohnii*, que provienen del microbiota normal de la piel y la mucosa, considerándose contaminación cruzada.¹² En los pacientes que recibieron estos productos no se observó ninguna reacción adversa durante el seguimiento. *S. epidermidis* es uno de los principales causantes de infecciones en pacientes inmunosuprimidos relacionadas con catéteres intravasculares; las variedades de coagulasa negativos se asocian con 30 a 40% de las infecciones nosocomiales.¹³ Otro microorganis-

mo identificado en un hemocultivo de producto de aislamiento de células mononucleares de médula ósea analizado fue *Clostridium tertium*, que se ha reportado raramente en especímenes clínicos humanos de esta índole;¹⁴ sin embargo, en los últimos años se ha clasificado como un agente emergente causante de bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos con neoplasias hematológicas.¹⁴ No se reportó ningún evento adverso relacionado con la contaminación en este paciente.

Otros microorganismos identificados en el aislamiento de células mononucleares y que pueden llegar a ocasionar eventos infecciosos en los receptores de los productos sanguíneos fueron *Acinetobacter* spp, que generalmente se adquiere de manera intrahospitalaria, lo que resalta la importancia de la desinfección adecuada de las áreas de proceso, y *Salmonella enterica* de serotipo *choleraesuis*, que es causante de infecciones transmitidas por alimentos, en pacientes con neoplasias malignas, terapia inmunosupresora, anemia hemolítica y con enfermedades inflamatorias intestinales,^{15,16} lo que refleja la importancia de evaluar al personal de aféresis mediante la realización de cultivo de manos de manera rutinaria para evitar la contaminación al introducir estos tipos de microorganismos en los productos manipulados.¹⁶ Un tema que podría abordarse en investigaciones futuras sería el control de la contaminación microbiológica basada en la recolección de muestras de las superficies inertes en donde se realiza el proceso de manipulación del producto sanguíneo.

CONCLUSIONES

La prevalencia de contaminación de hemocultivos en la obtención de células progenitoras hematopoyéticas y hemocomponentes observada en este estudio fue menor a la reportada en la bibliografía, considerando éste nuestro patrón de referencia de contaminación, más estricto que el de otras instituciones.

REFERENCIAS

- Jacobs MR, Good CE, Fox RM, Roman KP, Lazarus HM. Microbial contamination of hematopoietic progenitor and other regenerative cells used in transplantation and regenerative medicine. *Transfusion* 2013; 53 (11): 2690-6. doi: 10.1111/trf.12150.
- Klein MA, Kadidlo D, McCullough J, McKenna DH, Burns LJ. Microbial contamination of hematopoietic stem cell products: incidence and clinical sequelae. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12 (11): 1142-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2006.06.011.
- Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24 (9): 964-9. doi: 10.1016/j.cmi.2018.03.030.
- Kozłowska-Skrzypczak M, Bembnista E, Kubiak A, Matuszak P, Schneider A, Komarnicki M. Microbial contamination of peripheral blood and bone marrow hematopoietic cell products and environmental contamination in a stem cell bank: a single-center report. *Transplant Proc* 2014; 46 (8): 2873-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.002.
- Majado MJ, García-Hernández A, Morales A, González C, Martínez-Sánchez V, Menasalvas A, et al. Influence of harvest bacterial contamination on autologous peripheral blood progenitor cells post-transplant. *Bone Marrow Transplant* 2007; 39 (2): 121-5. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705549>.
- Poder Ejecutivo SDES. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Centro Nacional de transfusión Sanguínea. 2012. Disponible en: <http://www.cnts.salud.gob.mx/descargas/NOM-253-SSA1-2012.pdf>
- Dawson S. Blood culture contaminants. *J Hosp Infect* 2014; 87 (1): 1-10. doi: 10.1016/j.jhin.2014.02.009.
- 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. *J Hosp Infect* 2011; 77 (3): 233-6. doi: 10.1016/j.jhin.2010.09.033.
- 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. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (4): 1021-4. doi: 10.1128/JCM.02162-08.
- Namdaroglu S, Tekgündüz E, Bozdağ SC, Durgun G, Sarica A, Demiriz IŞ, et al. Microbial contamination of hematopoietic progenitor cell products. *Transfus Apher Sci* 2013; 48 (3): 403-6. doi: 10.1038/sj.bmt.1705731.
- Hirji Z, Saragosa R, Dedier H, Crump M, Franke N, Burrows L, et al. Contamination of bone marrow products with an actinomycete resembling *Microbacterium* species and reinfusion into autologous stem cell and bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2003; 36 (10): 115-21. <https://doi.org/10.1086/374051>.

12. Larrea L, de la Rubia J, Soler MA, Ribas P, Fernández JM, Picón I, et al. Quality control of bacterial contamination in autologous peripheral blood stem cells for transplantation. *Haematologica* 2004; 89 (10): 1232-7.
13. Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23 (1): 73-98. doi: 10.1016/j.idc.2008.10.001.
14. Researchgate.net. [citado el 25 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/317647914_Clostridium_tertium_Un_patogeno_subestimado#fullTextFileContent
15. Chiu C-H, Su L-H, Chu C. *Salmonella enterica* serotype Choleraesuis: epidemiology, pathogenesis, clinical disease, and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17 (2): 311-22. doi: 10.1128/CMR.17.2.311-322.2004.
16. Public Health England. Examining food, water and environmental samples: healthcare settings. GOV.UK. 2013 [citado el 25 de marzo de 2022].