

Mujer **59 años** acude al Servicio de Urgencias por **clínica respiratoria**.

Tos, **fiebre**, deterioro del estado general 5-6 días evolución.

Exploración física: T^a - **39.6°C**, auscultación con crepitantes en base derecha.

Rx tórax: infiltrado lóbulo medio.

Analítica: Procalcitonina 1.2 ng/ml, PCR 73.2 mg/dl, leucocitos 20 000 / µl.

Tratamiento empírico: **ceftriaxona** + **azitromicina**.

Microbiología: PCR **virus** respiratorios **negativa**.

Hemocultivos: *Streptococcus pneumoniae*.



1

Introducción

Definición sepsis
Epidemiología
Métricas clínicas

2

Hemocultivo

Fundamento metodológico
Parámetros pre-analíticos

3

Atención continuada

PCR múltiple y sindrómica
Evaluación de la técnica

4

Práctica habitual

Protocolo hemocultivos
Antibiogramas rápidos
Futuros retos

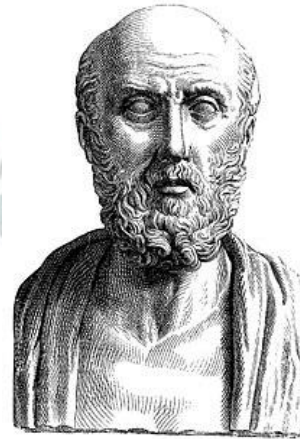
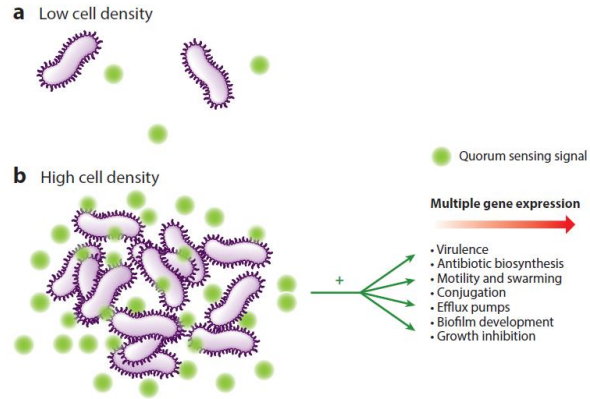
5

Conclusiones

Comunicación fluida
Evolución metodológica
Papel del grupo PROA

Bacteriemia





σηψις (sepsis): *Proceso por el cual se descompone la carne y las heridas se infectan*

Inflamación, vasodilatación periférica, rubor, fiebre, dolor, aumento de permeabilidad capilar y disfunción orgánica

Hipócrates 460 a.C – 370 a.C.

Celsus 25 a.C – 50 d.C y Galeno 129 d.C – 216 d.C.

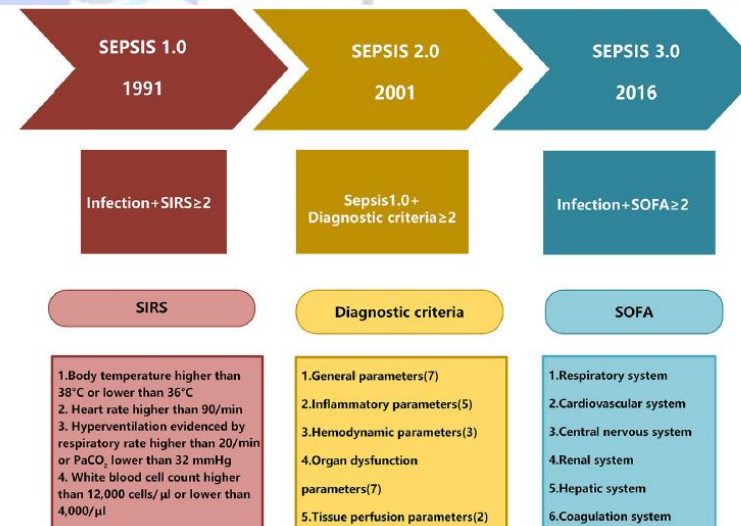
S. Azimi *et al*, Annu Rev Microbiol, 2020

Bacteriemia – bacterias en sangre



Rodríguez-Díaz JC *et al*, Procedimientos en Microbiología Clínica (SEIMC), 2017

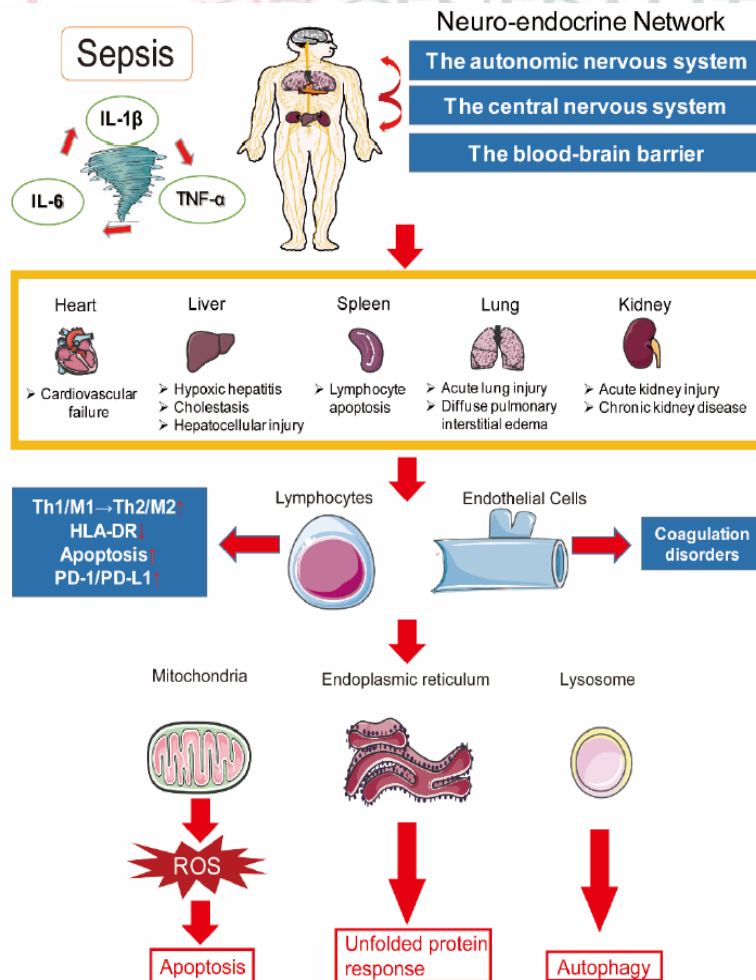
Sepsis – disfunción orgánica por respuesta desregulada a infección



Shock séptico – Anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas profundas que aumentan el riesgo de mortalidad

Yang J *et al*, Med Rev, 2023

Fisiopatología de la sepsis



Huang M *et al*, Int J Mol Sci, 2019

Desequilibrio inflamatorio

Red neuroendocrino-inmune

Disfunción inmunológica

Alteraciones de coagulación

Estrés de retículo endoplásmico

Daño mitocondrial

Autofagia

Epidemiología de la sepsis

Alta mortalidad y morbilidad

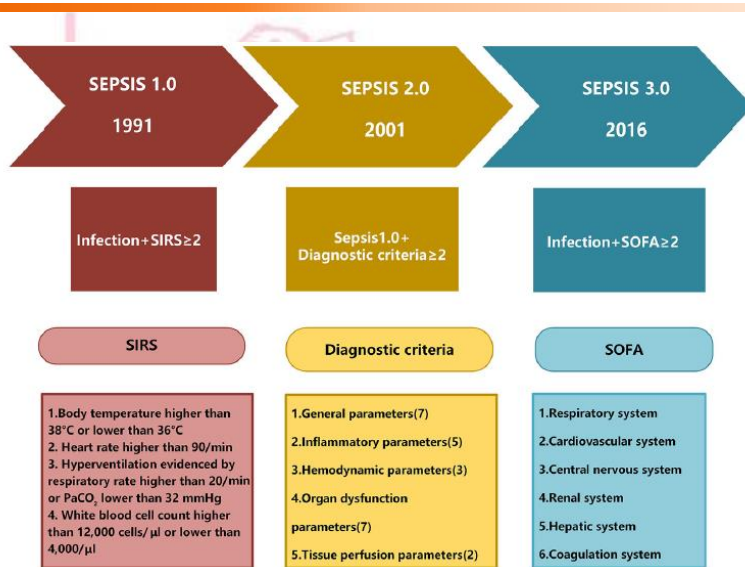
2017 – OMS considera prioridad de salud pública

Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study

Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Ages, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Niranjana Kissoon, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi

48.9 millones de casos, 11 millones de muertes

Histórico criterios



Yang J *et al*, Med Rev, 2023

Sequential organ failure assessment (SOFA) scoring system

	SOFA score 0	SOFA score 1	SOFA score 2	SOFA score 3	SOFA score 4
Respiratory system: PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	≥53.3	<53.3	<40	<26.7	<13.3
Coagulation system: platelets (× 10 ³ /μL)	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepatic system: bilirubin (μmol/L)	<20	20–32	33–101	102–204	>204
Cardiovascular system	MAP > 70 mm Hg	MAP < 70 mm Hg	Dopamine < 5 μg/kg per min, or dobutamine (any dose) administered	Dopamine 5–15 μg/kg per min, or epinephrine ≤ 0.1 μg/kg per min, or norepinephrine ≤ 0.1 μg/kg per min administered	Dopamine > 15 μg/kg per min, or epinephrine > 0.1 μg/kg per min, or norepinephrine > 0.1 μg/kg per min administered
Central nervous system: Glasgow Coma Scale	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal system					
Creatinine (μmol/L)	<110	111–170	171–299	300–440	>440
Urine output (mL/day)	..	..	..	<500	<200

Scores from 0 to 4 are assigned for each of the six organ systems, with a higher score indicative of worse organ dysfunction in each system. MAP=mean arterial pressure.

Table: Description of sequential organ failure assessment (SOFA) scoring system⁵

Cecconi *et al*, Lancet, 2018

Infección + cambio de SOFA score de 2 puntos



SEPSIS

Quick SOFA (qSOFA)

Alteración del estado mental

2 / 3

Presión sistólica < 100 mm Hg

Frecuencia respiratoria ≥ 22 / min

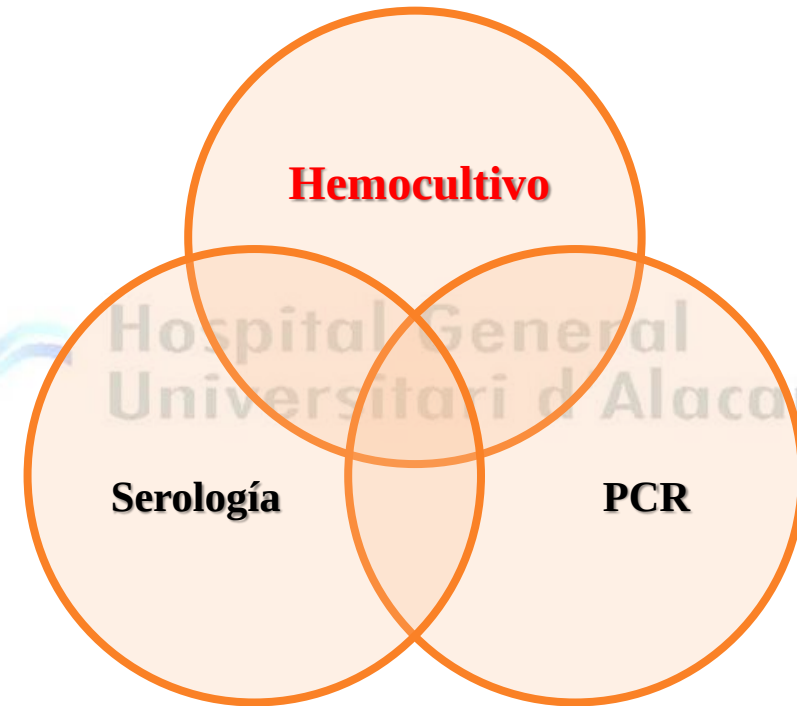
Riesgo de sepsis

Marcadores

IL-6 TNF- α
 Calprotectina
 Trombomodulina
 MCP-1 Procalcitonina
 HMGB1 Adrenomedulina
 ICAM-1 Selenoproteína P₁ TREM-1
 Troponina Proteína C reactiva Hepcidina
 IL-10 Proteína unión a heparina IL-27
 Fosfolipasa-A₂
 Angiopoyetina Fibrinógeno
 Copeptina Sindecano PAI
 LPSBP α -adrenomedulina CD14-ST α CD64
 MIF β -adrenomedulina Dímero D
 PD-1/PD-L1 mtDNA
 PNA YKL-40 uPAR
 miRNA

Pierrakos C et al, Critical Care, 2020

Microbiología



Medio de enriquecimiento

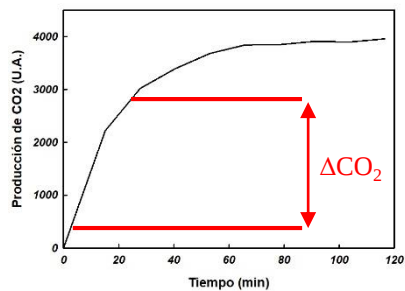


$10 - 10^4$ UFC / ml

Volumen de sangre

Incubación rápida

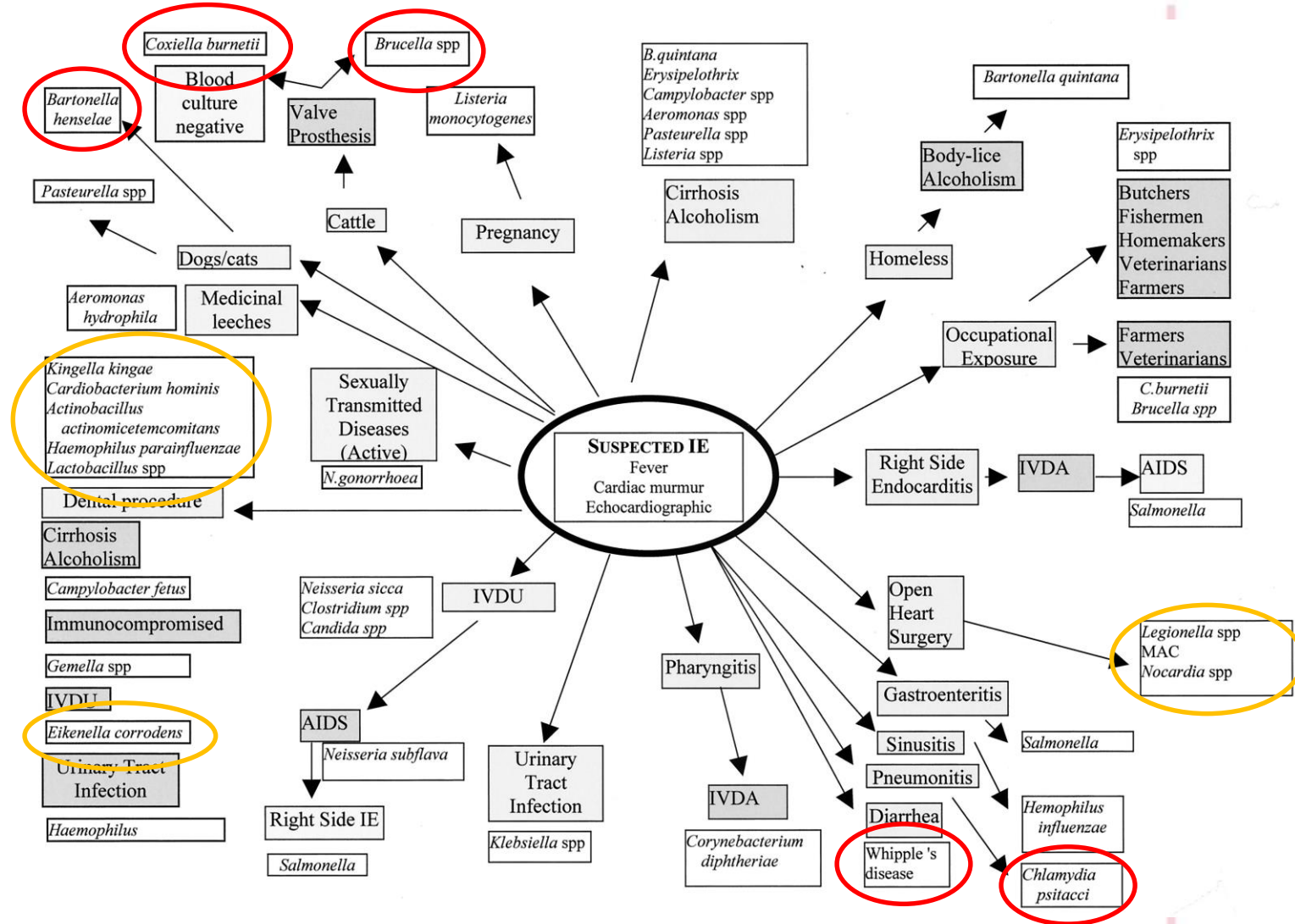
Detección metabólica



Incubadores satélite

Urgencias
Hematología
UCI
Pediatria

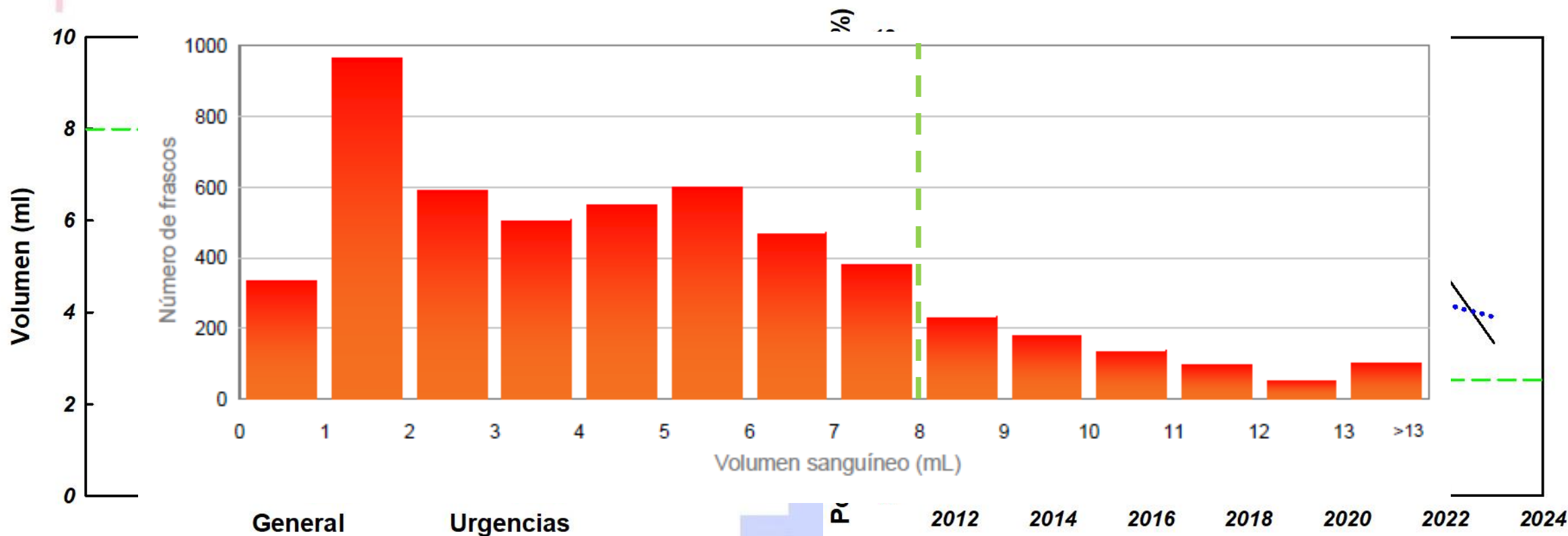
Etiología de la endocarditis



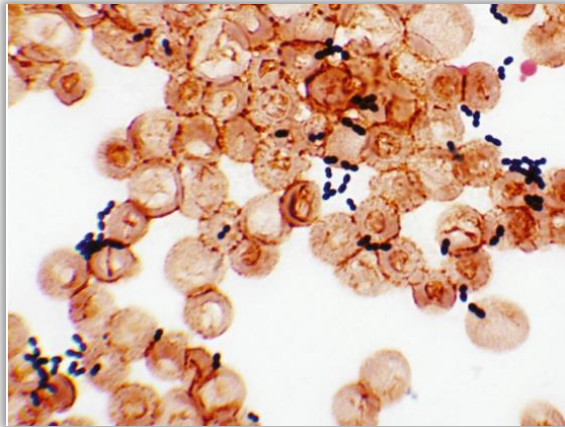
Volumen

Auditoría 6 días, 407 hemocultivos de 100 pacientes

40% se procesaron en incubadores satélites



Tinción de Gram



BioFire BCID2 Panel

Bacterias Gram negativas

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex

Bacteroides fragilis

Orden enterobacterales

Enterobacter cloacae complex

Escherichia coli

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae group

Proteus spp

Salmonella spp

Serratia marcescens

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Genes de resistencia antibiótica

Carbapenemasas VIM, KPC, IMP, OXA-48 y NDM

Resistencia a colistina por *mcr-1*

ESBL de tipo CTX-M

Resistencia a meticilina *mecA/C*

Resistencia a vancomicina *vanA/B*

Bacterias Gram positivas

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus spp

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus lugdunensis

Streptococcus spp

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Levaduras

Candida albicans

Candida auris

Candida glabrata

Candida krusei

Candida parapsilosis

Candida tropicalis

Cryptococcus neoformans /gattii



Varón, 19 días

Infección vía aérea superior

**HC (+): Se observan cocobacilos
Gram negativos**

Moraxella catarrhalis



Mujer, 6 días

Prematuridad

HC (+): Se observan levaduras

Candida dubliniensis



Mujer, 94 años

**Fiebre, ITU repetición en tratamiento
antibiótico**

**HC (+): Se observan cocos Gram positivos
compatibles con estreptococos/enterococos**

Enterococcus avium



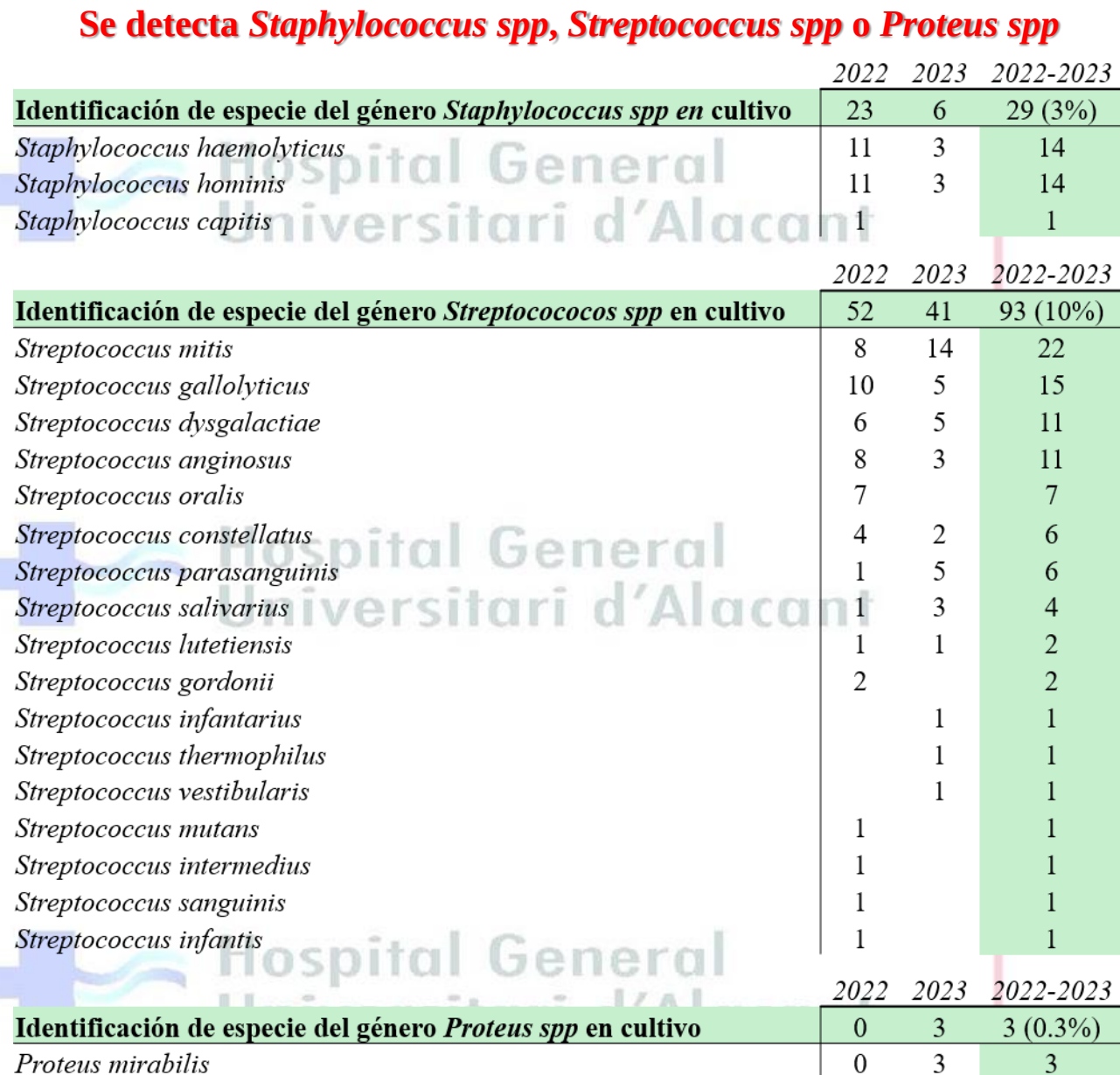
Varón, 16 años

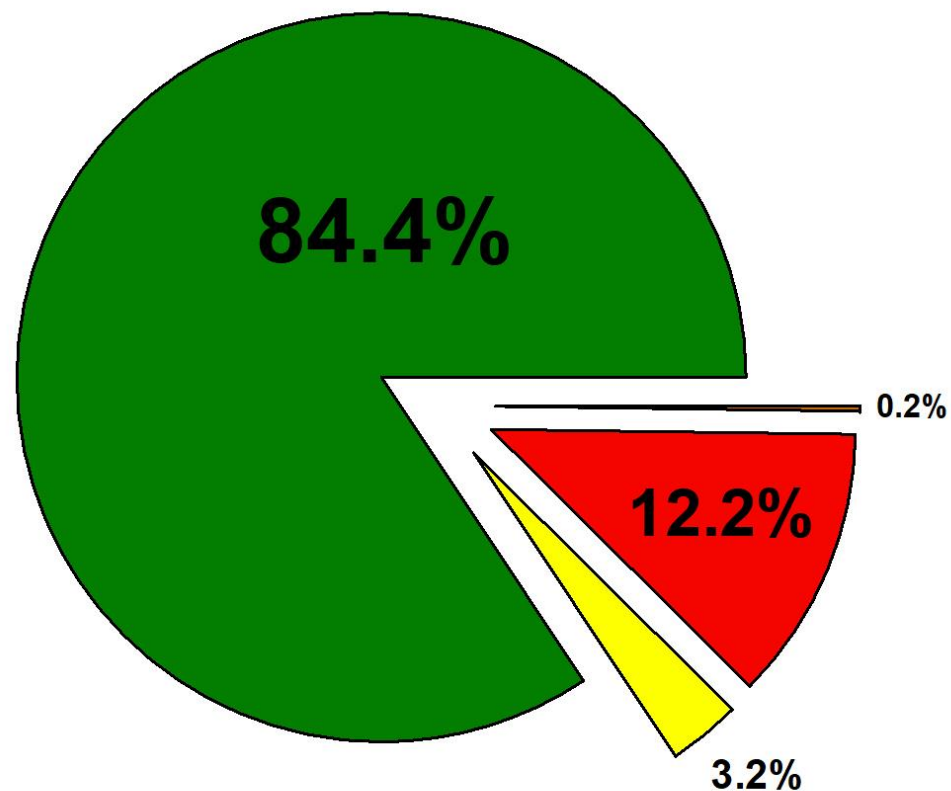
Fiebre persistente con tos y expectoración

Lesión en tobillo de aspecto eritematoso

**HC (+): Se observan bacilos Gram
negativos**

Fusobacterium necrophorum

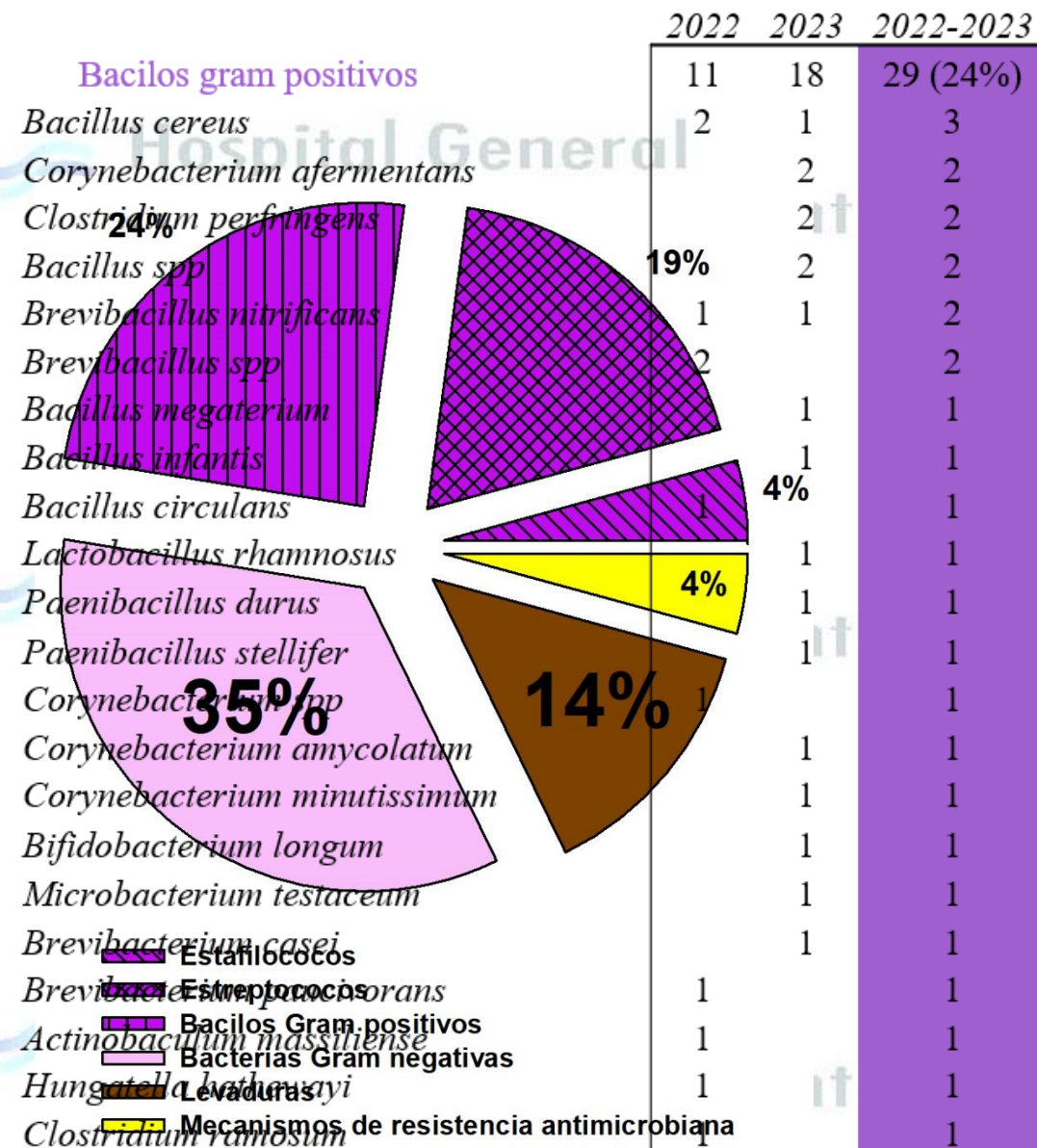
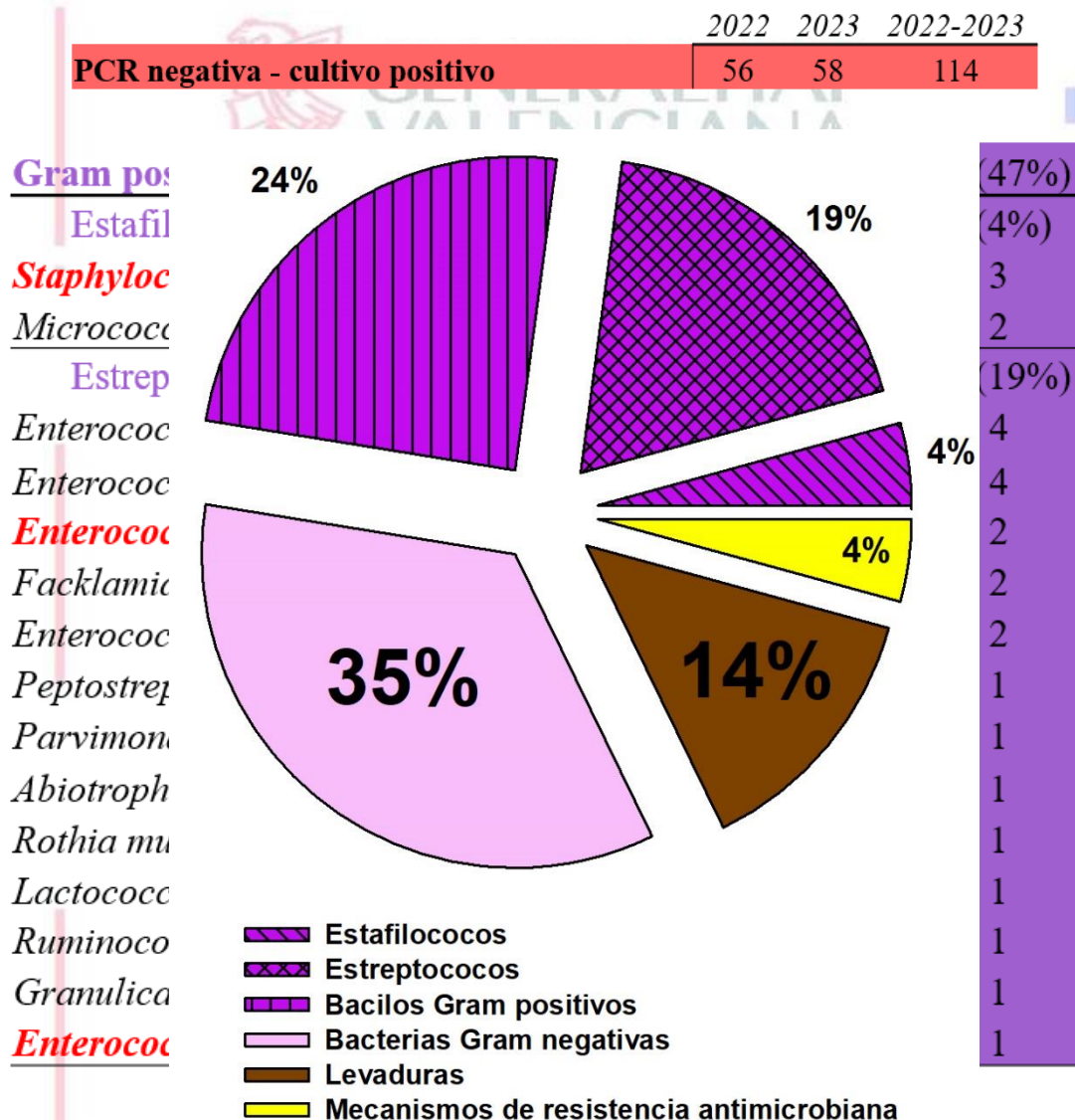




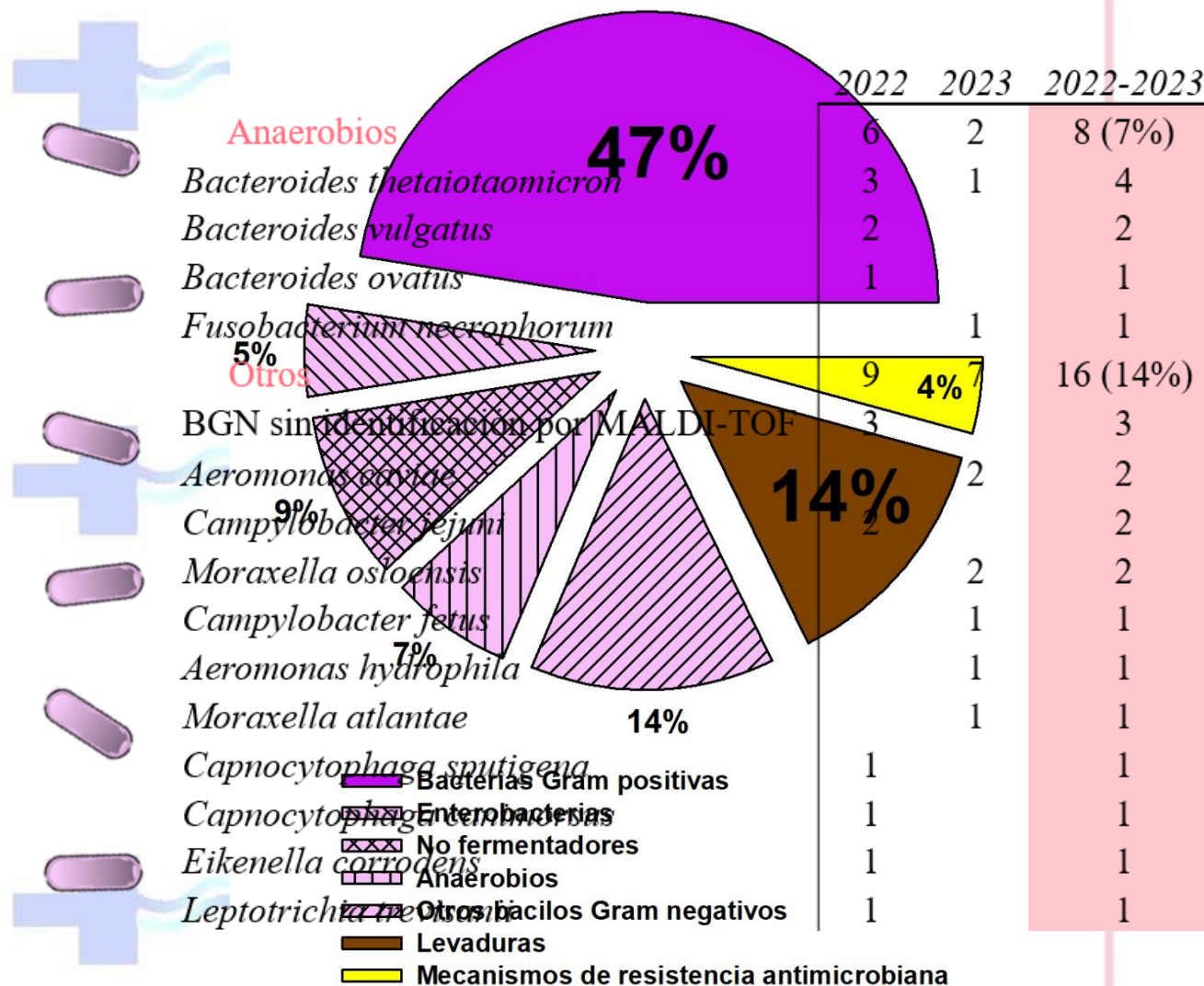
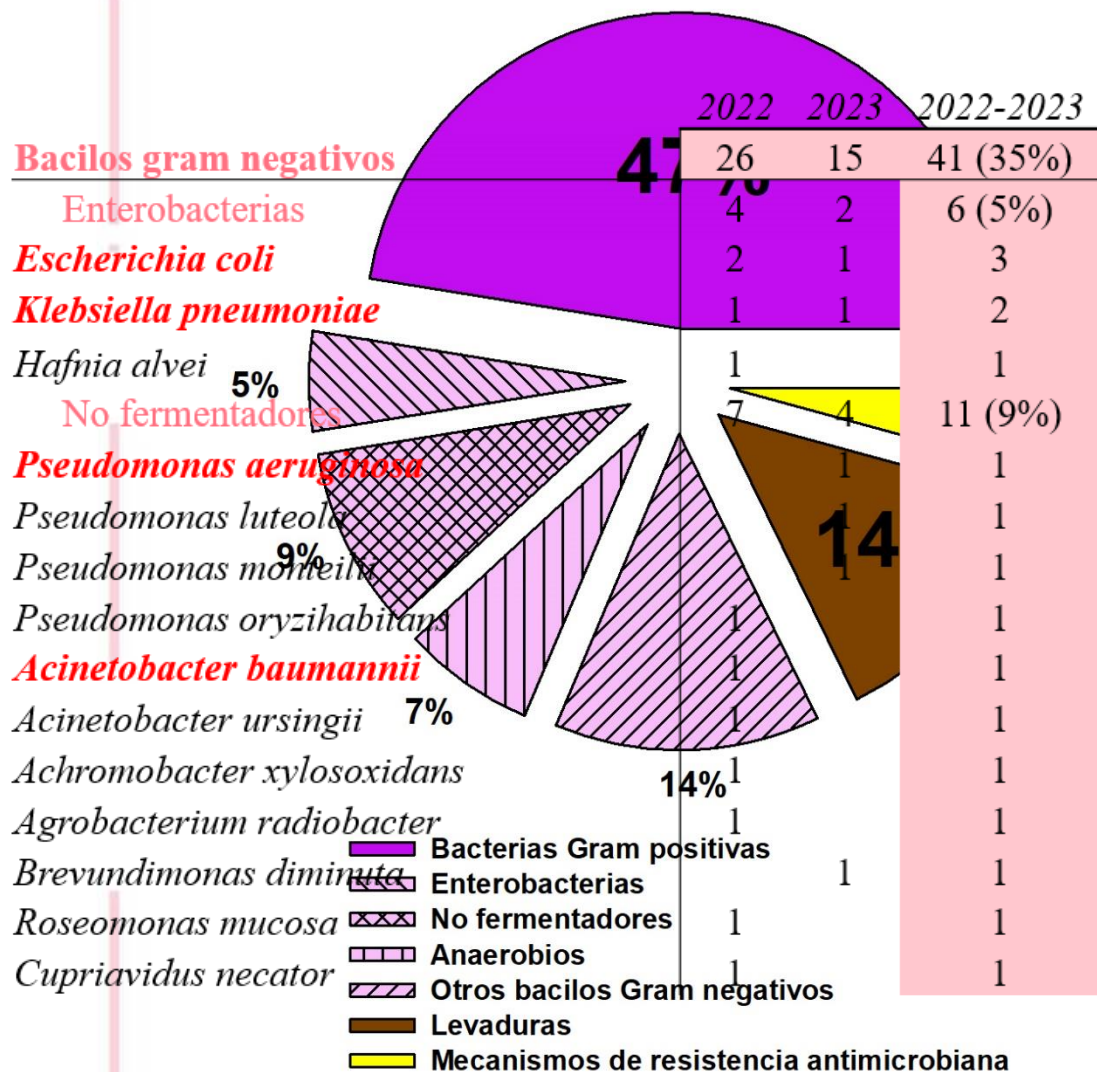
- Concordancia cultivo - PCR
- PCR positiva - cultivo negativo
- PCR negativa - cultivo positivo
- Tinción Gram positiva // Cultivo y PCR negativos

	2022	2023	2022-2023
PCR positiva - cultivo negativo	16	14	30 (3%)
Gram positivos			
<i>Staphylococcus spp</i>	1	4	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	2	5
<i>Staphylococcus aureus</i>		1	1
<i>Streptococcus spp</i>	1		1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1		1
Gram negativos			
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5		5
<i>Bacteroides fragilis</i>	2		2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	2
<i>Proteus spp</i>		1	1
<i>Escherichia coli</i>	1		1
<i>Serratia marcescens</i>	1		1
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1		1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1
Levaduras			
<i>Candida tropicalis</i>		6	6
<i>Candida albicans</i>		1	1
Mecanismos de resistencia antimicrobiana			
Detección CTX-M		2	2

No se detecta ningún microorganismo incluido en el panel

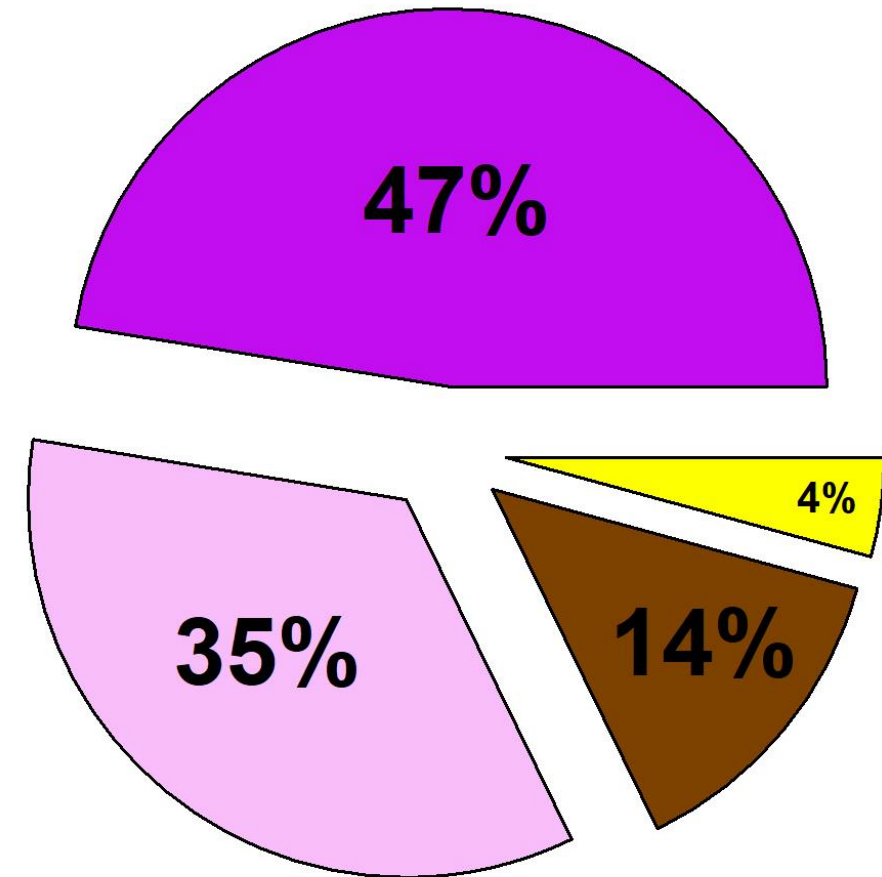


No se detecta ningún microorganismo incluido en el panel



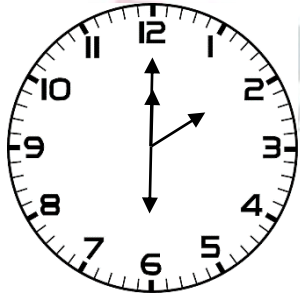
No se detecta ningún microorganismo incluido en el panel

	2022	2023	2022-2023
Levaduras	6	10	16 (14%)
<i>Candida orthopsilosis</i>	1	3	4
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1	2	3
<i>Magnusiomyces capitatus</i>		2	2
<i>Candida dubliniensis</i>	1	1	2
<i>Candida rugosa</i>	1		1
<i>Candida metapsilosis</i>		1	1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1	1
<i>Fusarium solani</i>	1		1
<i>Scedosporium prolificans</i>	1		1



	2022	2023	2022-2023
Mecanismos de resistencia antimicrobiana	5	0	5 (4%)
β-lactamasas de espectro extendido	5		5

- Bacterias Gram positivas
- Bacterias Gram negativas
- Levaduras
- Mecanismos de resistencia antimicrobiana



Hombre **69 años** acude al Servicio de Urgencias por **clínica miccional**.

Fiebre, cefalea y molestias en la fosa renal derecha no irradiado.

No RAM, no HTA, no DM, no DLP, no AP interés ni tratamiento habitual.

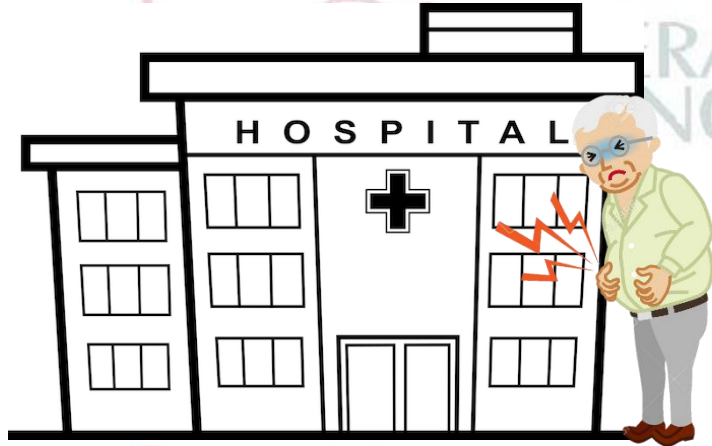
Refiere haber **comenzado amoxicilina** que tenía de una ITU previa.

Exploración física y ecografía abdominal normales.

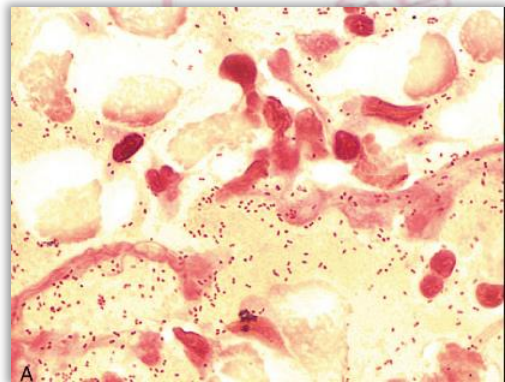
Analítica: Procalcitonina 1.31 ng/ml, PCR 28 mg/dl, leucocitos 21 900 / μ l y FG 58 ml/min.

Tratamiento: **paracetamol 1 g iv + ceftriaxona 2 g iv.**

Hemocultivos: *Escherichia coli* productor de β -lactamasas de espectro extendido.



Tinción de Gram



1

Estafilococos

4 h



Espectrometría de masas (MALDI-TOF)

2/2 tomas < 24 h

PCR SARM



TTP + 5 horas

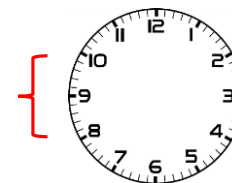
TTP + 1.5 horas

2

Estreptococos y levaduras



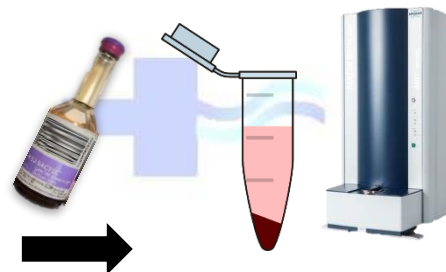
PCR múltiple y sindrónica de bacteriemias (BioFire BCID2 Panel - Filmarray)



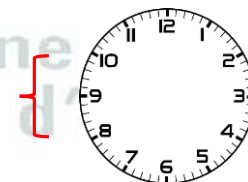
TTP + 1.5 horas

3

Bacilos Gram negativos



Espectrometría de masas (MALDI-TOF)



TTP + 1.5 horas

TTP (< 24 h, 48 h, n° horas)

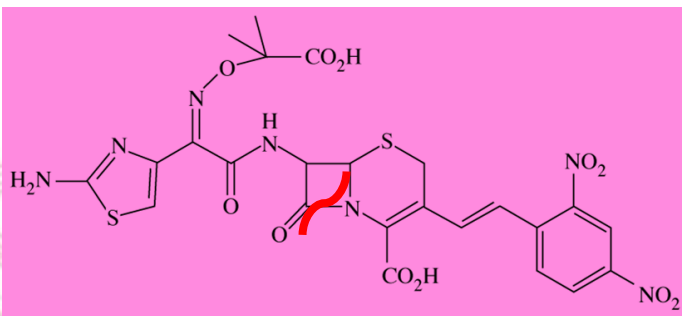
Número de tomas positivas

Tipo de microorganismo

Detección β-lactamasas de espectro extendido

Escherichia coli
Klebsiella spp
Proteus spp

TTP + 2 horas



Hanaki H et al, J Antimicrob Chemother, 2004

2023

Total – 129

Positivos – 18

Negativos – 104

Sensibilidad – 94.7%

Especificidad – 100%

Antibiograma directo de hemocultivo positivo



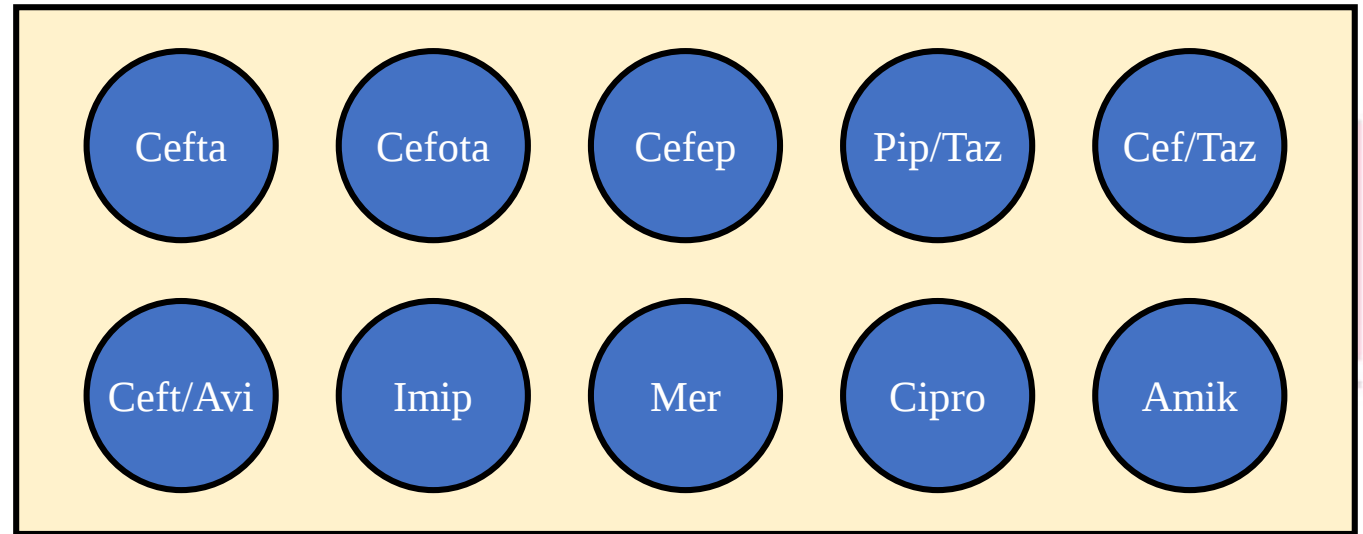
C	G	4	8	8/4	16/8	8/2	16/2	32/2	4/4	8/4	16/4
8	16	8	16	1	2	4	8	1	1/4	2/4	4/4
16	PI		TI				Cpe	Aug E			P/T
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1
8	CFL				Cft				Etp	LOC	Mec
8	Cfx	0.25/4	0.5/4	1/4	2/4	4/4	0.12	1	2	4	8
1	2	4	8	16	32	Caz	Cl	16	32	16	64
0.25/4	0.5/4	1/4	2/4	4/4	1	2	4	8	16	32	64
8	16	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1
8	16	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1
8	16	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1
8	16	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1
8	16	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1
1	2	4	8	16	32	0.12	0.5	1	1	1	1

TTP + 24 horas

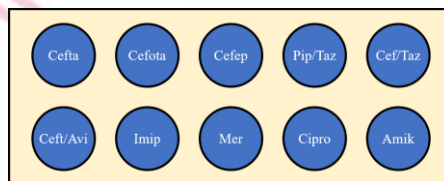
TTP – Time to positivity

Bacterias

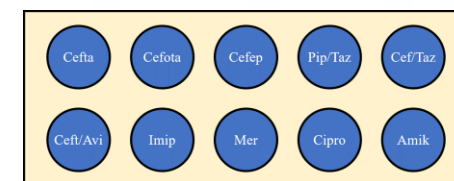
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter baumannii



20:00 – 08:00



08:00 – 13:00



Resultados

Tinción Gram

08:00 - 09:00

Identificación

11:00 – 12:00

Antibiograma

14:30 – 15:00

Resultados

Tinción Gram

08:00 - 13:00

Identificación

11:00 – 13:00

Antibiograma

16:00 – 20:00

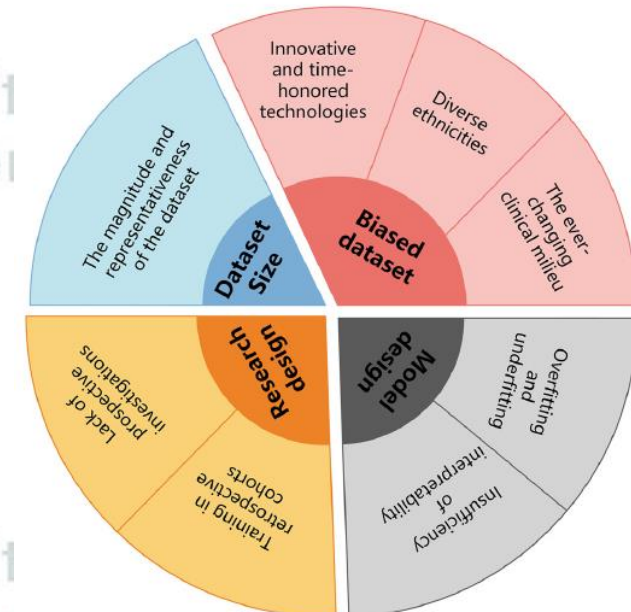
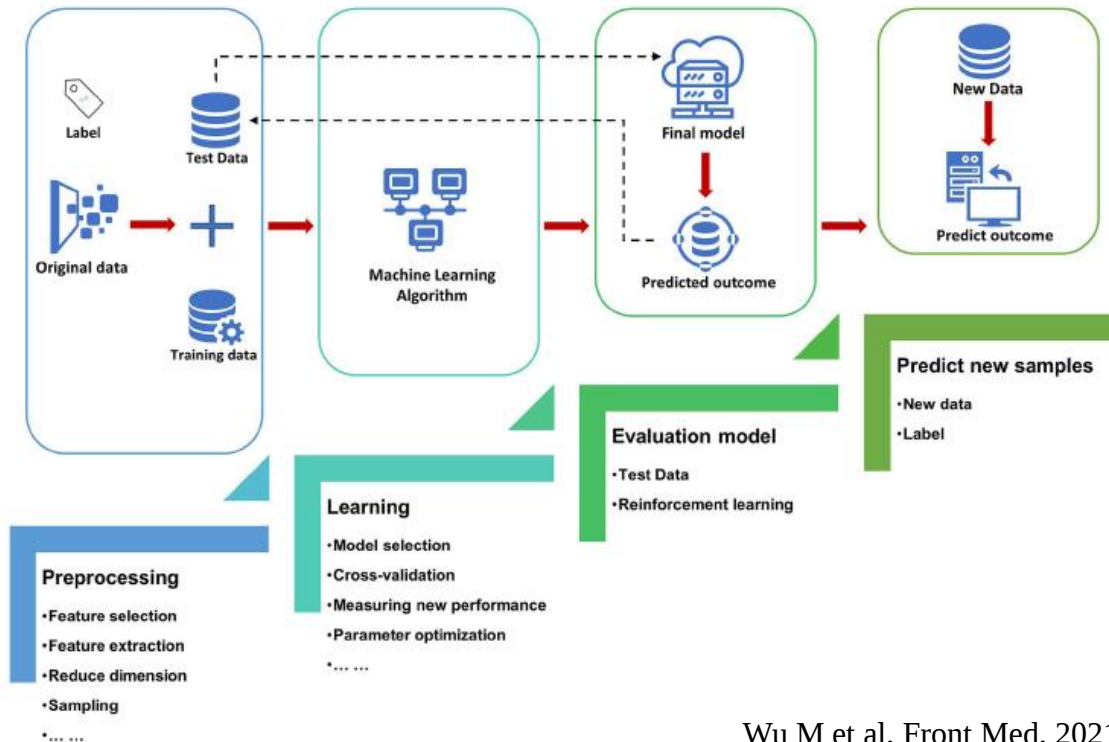
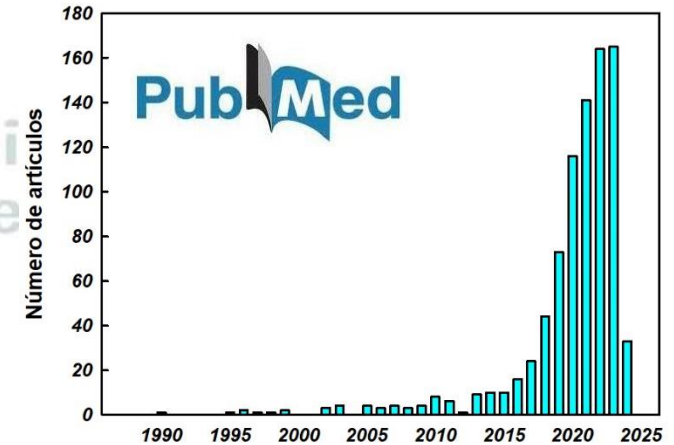


Artificial Intelligence for Clinical Decision Support in Sepsis

Miao Wu¹, Xianjin Du^{2*}, Raymond Gu³ and Jie Wei¹

Jie Yang, Sicheng Hao, Jiajie Huang, Tianqi Chen, Ruoqi Liu, Ping Zhang, Mengling Feng, Yang He, Wei Xiao, Yucai Hong and Zhongheng Zhang*

The application of artificial intelligence in the management of sepsis



El **diagnóstico clínico y microbiológico** de la **bacteriemia** en general, y de la sepsis en particular, requiere de la colaboración y **comunicación estrecha** entre profesionales de diferentes especialidades.

La **microbiología clínica** está en **constante evolución y actualización de las técnicas** empleadas en los laboratorios hospitalarios con el objetivo de aportar información veraz y útil al clínico en el menor tiempo posible.

La **rentabilidad de los hemocultivos** depende en gran medida de la adecuada toma de muestras; siendo aspectos **pre-analíticos** clave el **volumen** inoculado, la **contaminación** de los medios de cultivo o la **rápida incubación** de estos.

El **manejo de los pacientes** que sufren episodios de bacteriemia debe tener un **enfoque interdisciplinar**, siendo los **grupos PROA** actores clave en el desarrollo de los procedimientos de optimización de los recursos sanitarios.

Quorum sepsing



Paula Martí Ortega
David Cabana Doménech
Celia García Rivera
Irene Arco Montoro
Juan Manuel Agulló Campello
Andrea Ricart Silvestre
Sandra López Hurtado
Alicia Doña Justicia



Sección de Microbiología Clínica
Mónica Parra Grande
Juan Carlos Rodríguez Díaz

Unidad de Enfermedades Infecciosas



Porque los pacientes no entienden de horarios
Microbiología abierto 24 horas

