



Relación entre el volumen de muestra y la recuperación de bacterias a partir de hemocultivos: un estudio descriptivo en un hospital de Medellín, Colombia

Relationship between the sample volume and the recovery of bacteria from hemocultures: a descriptive study in a hospital in Medellín, Colombia

Aleyda Montaña Céspedes*, Beatriz Arroyave*, Natalia Maldonado*, Carlos Robledo*, Jaime Robledo*

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: los hemocultivos son una de las herramientas más importantes para determinar el agente etiológico causante de sepsis y bacteriemias. El volumen de muestra es la variable más importante que afecta la detección de microorganismos en sangre. El objetivo de este trabajo fue describir el efecto del volumen de muestra en la obtención de un resultado de hemocultivo positivo y los microorganismos causantes de bacteriemia en pacientes de un hospital de Medellín, Colombia.

MÉTODOS: fueron estudiados los resultados de 1643 botellas de hemocultivos para microorganismos aerobios y anaerobios de pacientes adultos. Se estableció y comparó el promedio del volumen por botella de hemocultivo, determinando la relación entre el volumen de sangre y un resultado positivo para aislamiento de bacterias; y se describieron los agentes más comúnmente aislados en la institución.

RESULTADOS: del total de 1643 botellas de hemocultivos se procesó un volumen de 10 mL en el 88,07 % y de este total el 9,43 % tuvieron un aislamiento positivo, existiendo una asociación significativa entre el mayor volumen de muestra de las botellas con los resultados positivos ($p < 0,05$). Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron *Escherichia coli*, (21,74 %) y *Staphylococcus aureus* (17,39 %)

CONCLUSIONES: de acuerdo con lo reportado previamente, la utilización de volúmenes entre 8 y 10 mL de sangre, es lo más adecuado, ya que aumenta de manera significativa el aislamiento de microorganismos a partir de hemocultivos. La frecuencia y especies de microorganismos identificados como causa de bacteriemias están estrechamente relacionados con los focos de sepsis más comunes y reflejan el mismo patrón reportado regionalmente.

PALABRAS CLAVE: hemocultivo, volumen, sangre, positividad, aislamiento, microorganismos.

* Laboratorio Medico de Referencia. Clínica del Rosario, sede Centro, Medellín, Colombia.

† Contacto: aleyda.montano@gmail.com

Recepción: 05-08-2018. Aceptación: 07/12/2018

Cómo citar este artículo: Montaña-Céspedes A, Arroyave B, Maldonado N, Robledo C, Robledo J. Hechos Microbiol. 2018;9(1-2):12-19

ABSTRACT

INTRODUCTION: blood cultures are one of the most important tools to determine the etiological agent causing sepsis and bacteremia. Sample volume is the most important variable that could affect the detection of microorganisms in blood. The aim of this research was to describe both the effect of the sample volume in obtaining a positive blood culture result and the microorganisms that cause bacteremia in patients from a hospital in Medellín, Colombia.

METHODS: a total of 1643 bottles containing aerobic and anaerobic blood cultures of adult's patients were studied. The average volume per blood culture bottle was established and compared, and the relationship between blood volume was also determined; there was a positive result for bacterial isolation and the most commonly isolated agents in the institution were described.

RESULTS: out of the 1643 bottles with blood cultures, a volume of 10 mL was processed in 88,07 %, and from these, 9,43 % had positive isolation, which meant a significant association between the greater sample volume of the bottles and the positive results ($p < 0,05$). The most frequently isolated microorganisms were *Escherichia coli*, (21.74 %) and *Staphylococcus aureus* (17.39 %).

CONCLUSIONS: according to this report, the use of volumes between 8 and 10 mL of blood is the most appropriate, since it significantly increases the isolation of microorganisms from blood cultures. The frequency and species of microorganisms identified as a cause of bacteremia are closely related to the most common foci of sepsis and reflect the same pattern reported regionally.

KEYWORDS: blood culture test, volume, blood, positivity, isolation, microorganisms.

CONFLICTO DE INTERESES: los autores declaran no tener conflicto de intereses y afirman que no existen, de manera directa o indirecta, intereses financieros, académicos o personales que puedan poner en duda la validez de lo comunicado.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el choque séptico son una causa significativa de muerte intrahospitalaria, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI), en donde puede representar entre el 30 y 50 % de las muertes, respectivamente.¹ Un diagnóstico rápido y oportuno de esta patología puede disminuir de manera importante la tasa de mortalidad, puesto que la supervivencia de los pacientes sépticos aumenta cuando se conoce el microorganismo causal y se recibe el tratamiento adecuado de acuerdo con la sensibilidad a los antibióticos.^{2,3}

Los hemocultivos siguen siendo una de las herramientas más importantes para determinar el agente etiológico causante de sepsis; no obstante, la positividad de los mismos depende tanto de factores relacionados a variables pre-analíticas como analíticas, pero también a variables relativas al paciente y su condición, las cuales pueden afectar de manera importante la capacidad de recuperar microorganismos. Entre estos factores son importantes el tipo de infección, las comorbilidades del paciente, el uso previo de antibióticos, la técnica y sitio de extracción de la muestra, el volumen de sangre obtenido y el número de hemocultivos realizados por paciente.⁴

El volumen de sangre se considera la variable más importante que influye en la detección de microorganismos en sangre.⁵⁻⁸ Debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias y a la presencia en sangre de diferentes sustancias microbicidas como antibióticos, factores del complemento, lisozimas y la actividad fagocitaria de los leucocitos que inhiben el crecimiento bacteriano, se recomienda mantener una relación de 1:5 a 1:10 entre el volumen de sangre y el volumen del medio de cultivo.^{4,7} Lo anterior con el propósito de diluir y disminuir el potencial microbicida de dichas sustancias y aumentar la concentración bacteriana en el volumen de sangre colectado. Un volumen de sangre menor o mayor al recomendado diluye más la muestra en el primer caso o favorece en el segundo la formación de coágulos y la dilución del medio de cultivo afectando el crecimiento de microorganismos debido a la disminución de los agentes neutralizantes presentes en el medio de cultivo, los cuales inhiben los componentes bactericidas presentes en la sangre.^{5,8,9}

Se ha demostrado una relación directa entre el volumen de sangre obtenido por muestra y la posibilidad de aislar un microorganismo en hemocultivos.⁵⁻⁸ Según la Sociedad Americana de Microbiología (*ASM, por sus siglas en inglés*), el volumen de sangre recomendado por hemocultivo en pacientes adultos varía de 20 a 30 mL, distribuidos en 3 a 4 botellas, lo que equivale a un volumen final de 5 a 10 mL por botella.^{5,7} Varios estudios sustentan el hecho de que a mayor volumen de sangre, mayor probabilidad de aislamiento de microorganismos en bacteriemias, siempre y cuando se mantenga la proporción con el anticoagulante;⁵⁻¹⁰ sin embargo, esto tiene una relación estrecha con la concentración de bacterias en sangre, la cual dependerá del foco de infección y del tipo de microorganismo.^{4, 8,10}

Desde el punto de vista de calidad de los procesos en el laboratorio, el volumen de sangre en hemocultivos es un indicador recomendado y directamente relacionado con la calidad del proceso.^{3, 11} Con base en las falencias encontradas en un estudio recientemente realizado en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá donde se evidenció que solo el 26,6 % de las instituciones evaluadas utilizaban el volumen de sangre como indicador de calidad en hemocultivos, en el presente estudio nos dimos a la tarea de corroborar que el uso de volúmenes de 10mL es esencial para un mejor aislamiento de microorganismos.¹² En relación con este proceso, existen diferentes metodologías para la medición del volumen de sangre en hemocultivos que van desde sistemas manuales convencionales hasta novedosos sistemas automatizados que miden el volumen sanguíneo de una forma indirecta a través del monitoreo del metabolismo de sustancias como la glucosa presente en los glóbulos rojos.^{5, 13}

Debido a la importancia que tiene el volumen de sangre en la obtención de resultados positivos y la identificación de los microorganismos a partir de hemocultivos, el presente estudio tuvo como objetivo describir el efecto del volumen de muestra en la obtención de un resultado de hemocultivo positivo y los microorganismos causantes de bacteriemia en pacientes de un hospital de Medellín, Colombia.

MÉTODOS

Tipo de estudio: estudio descriptivo retrospectivo realizado entre los meses de octubre de 2014 y marzo de 2015 en el Laboratorio Médico de Referencia de la Clínica del Rosario, sede centro en Medellín, Antioquia.

Tamaño de muestra: se incluyeron a conveniencia 1643 botellas de hemocultivos para aerobios y anaerobios, obtenidas de pacientes adultos hospitalizados en la Clínica del Rosario o referidos al laboratorio por instituciones externas.

Criterios de Inclusión: se incluyeron todas las botellas de hemocultivos aerobios BD BACTEC™ PLUS-Aerobic/F Medium y anaerobios BD BACTEC™ PLUS Anaerobic/F Medium del sistema BACTEC™ FX,¹⁴ con cualquier volumen de sangre, con o sin aislamiento de microorganismos.

Criterios de exclusión: se excluyeron todas las botellas de hemocultivos de hongos y microbacterias, y las de adultos utilizados para el procesamiento de líquidos y muestras diferentes a sangre.

Recolección de la muestra: las botellas de hemocultivos se colectaron durante seis meses, desde octubre del 2014 hasta marzo del 2015. La toma de la muestra fue realizada por el personal auxiliar del Laboratorio Médico de Referencia.

En todos los pacientes, la muestra para cada set de hemocultivos fue obtenida con jeringa y/o equipo alado, a partir de sitios anatómicos diferentes, evitando al máximo el sangrado de sitios arteriales o directamente de catéteres; en el caso de sospecha de infección por esta vía, se realizó una toma de muestra concomitante de la vena.

La limpieza del sitio extracción se realizó con clorhexidina al 2 % más alcohol isopropílico en forma de zig-zag y se trató de obtener un volumen final de 10 mL por botella. Las botellas se transportaron lo más rápido posible al laboratorio a temperatura ambiente y se incubaron en el equipo BD Bactec FX hasta por 5 días.^{11,12,15,16}

Se consideraron como contaminantes el aislamiento de alguno de los siguientes microorganismos: *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Propionibacterium* spp., *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* grupo viridans, *Clostridium* spp.,

y *Micrococcus* spp., obtenidos a partir de una sola botella de hemocultivo.^{3,11}

El volumen de sangre de cada hemocultivo fue registrado de forma manual por parte del personal auxiliar en un formato de control de muestras establecido por el laboratorio, donde es anotado el volumen de sangre obtenido en cada jeringa, el sitio de venopunción, la totalidad de botellas recolectadas por cada paciente y el nombre de la persona que realizó el procedimiento. Con el fin de validar si el volumen de sangre por botella registrado por el personal auxiliar era el real, se realizó el pesaje aleatorio de las botellas antes y después de la recolección de la muestra y se aplicó la ecuación de densidad ($D = \text{masa}/\text{volumen}$) teniendo en cuenta que la densidad de la sangre es 1088 g/mL. Para la obtención retrospectiva de dicha información se realizó una revisión de los registros, con el fin de categorizar los volúmenes de acuerdo al servicio de hospitalización, establecer el volumen promedio y el tipo de microorganismo aislado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo con el Programa de Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados

versión 3.1 (EPIDAT), y se consideró como significativo un valor de $P < 0,05$. El promedio manual del volumen del total de los hemocultivos se estableció mediante la sumatoria de todos los volúmenes de las botellas de cada una de las salas dividido por el número de botellas.

La relación entre el volumen y la positividad de las botellas se realizó mediante la categorización por rangos de la variable de volumen en muy bajo (< 3 mL), bajo (3-7 mL), adecuado (8-10 mL) y exceso de volumen (> 10 mL), y el establecimiento de la positividad en cada uno de los niveles. Se utilizó el estadístico de chi-cuadrado de tendencia lineal, con un intervalo de confianza del 95 % considerando como significativo un valor de $P < 0,05$. Para este análisis se excluyeron las botellas que tuvieran un volumen desconocido de sangre y que fueran consideradas como contaminadas.

RESULTADOS

De un total de 1643 botellas procesadas en el período de estudio, 1447 (88,07 %) fueron procesadas con un volumen de sangre de 10 mL, y de estas 155 (9,43 %) tuvieron un aislamiento positivo (Tabla 1).

Tabla 1. Relación entre el volumen de sangre y la positividad en los hemocultivos registrados

	N° de botellas con Aislamiento	N° botellas sin aislamiento	TOTAL	P*
Volumen óptimo (10 mL)	155 (9,43 %)	1292 (78,64 %)	1447	< 0,05
Volumen aceptable (7-9 mL)	9 (0,55 %)	84 (5,11 %)	93	
Volumen bajo (3-7 mL)	34 (2,07 %)	54 (3,28 %)	88	
Volumen muy bajo (0,5-3 mL)	9 (0,55 %)	6 (0,37 %)	15	
Total	207 (12,60 %)	1436(87,40 %)	1643	

* Análisis realizado por: Chi2 de tendencia lineal, excluyendo las botellas de volumen desconocido, $p < 0,05$.

La comparación entre el volumen de las botellas y la posibilidad de obtener un aislamiento, demostró una asociación significativa entre un mayor vo-

lumen de muestra y tener un aislamiento positivo ($p < 0,05$) (Fig. 1).

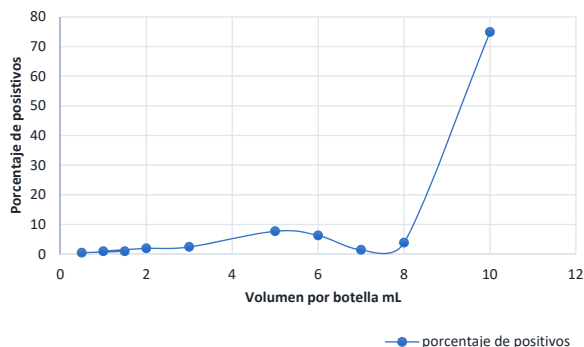


Figura 1. Relación entre el volumen de sangre por hemocultivo y positividad de los mismos entre el total de botellas positivas

El microorganismo aislado con más frecuencia fue *Escherichia coli*, con un total de 45 hemocultivos (21,74 %) y de estos el 80 % se registró en hemocultivos con volúmenes de 10 mL; seguido de *Staphylococcus aureus* con un total de 36 hemocultivos (17,39 %) de los cuales el 80,55 % tuvieron un volumen de 10 mL; otros microorganismos aislados fueron *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, aisladas en su mayoría a partir de volúmenes de 10 mL (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de especies de microorganismos según volumen de hemocultivos

Volumen Microorganismo	% de Aislamiento									
	10 mL		7-9 mL		3-7 mL		0,5-3 mL		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	36	17,39	2	0,97	7	3,38	0	0,00	45	21,74
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	14,01	0	0,00	5	2,42	2	0,97	36	17,39
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	9,18	0	0,00	8	3,86	2	0,97	29	14,01
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	7,73	0	0,00	1	0,48	3	1,45	20	9,66
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	6,76	0	0,00	0	0,00	1	0,48	15	7,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	3,86	0	0,00	0	0,00	0	0,00	8	3,86
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1,93	1	0,48	0	0,00	0	0,00	5	2,42
<i>Candida spp.</i>	4	1,93	3	1,45	0	0,00	0	0,00	7	3,38
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	1,93	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	1,93
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,45	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	1,45
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,48	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48
<i>Salmonella spp.</i>	1	0,48	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1	0,48	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1	0,48	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48
<i>Streptococcus mitis</i>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48	1	0,48
<i>Streptococcus capitis</i>	1	0,48	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,48
Desconocido	13	6,28	3	1,45	13	6,28	0	0,00	29	14,01
Total	155	74,88	9	4,35	34	16,43	9	4,35	207	100,00

El volumen de 10 mL fue el más frecuentemente obtenido por botella y el que más se asoció con la obtención de un resultado positivo; sin embargo, se encontraron aislamientos positivos en botellas con volúmenes menores (Tabla 1).

Del total de hemocultivos positivos, 22 (10,62 %) botellas fueron consideradas como contaminación, en estas el principal microorganismo identificado fue *Staphylococcus epidermidis* aislado a partir de 15 hemocultivos (68,2 %), seguido de *Staphylococcus hominis* aislado de 4 hemocultivos (18,18 %); el resto

de microorganismos, todos pertenecientes al género *Streptococcus* spp. fueron aislados a partir de un único hemocultivo. Todos los microorganismos contaminantes fueron identificados a partir de botellas con volúmenes de 10 mL y 1,5 mL.

DISCUSIÓN

Los hemocultivos son una herramienta indispensable para el diagnóstico de sepsis y bacteriemias, su desempeño como método diagnóstico depende de variables inherentes a la condición del paciente y su manejo previo, de variables propias de los microorganismos y de variables analíticas y preanalíticas.² Entre las variables preanalíticas tiene particular relevancia el volumen de sangre inoculado en el medio de cultivo, el cual está directamente relacionado con la positividad de esta prueba.⁵ Los resultados de este estudio mostraron una relación entre el volumen por botella y la positividad de los hemocultivos; obteniendo datos similares a lo reportado por otras investigaciones,⁷⁻¹⁰ como es el caso de Kim et al. quienes describen que un aumento del volumen de sangre de 5 a 10 mL produce una mejora del 14,7 % en el aislamiento de microorganismos.⁸

Es claro que existen factores diferentes al volumen del hemocultivo que favorecen la positividad de los mismos, esto ha sido señalado en varios estudios, donde se resalta que la concentración y tipo de microorganismos, la gravedad de la condición del paciente y sus factores de base, entre otros, hacen que en un volumen inferior al ideal se puedan aislar microorganismos.^{8, 10} Kim et al. señalan que cuando el nivel de bacteriemia de un microorganismo es muy alto la diferencia en el tiempo de detección es mínima entre hemocultivos con volúmenes de 5 y 10 mL, como es el caso de *Klebsiella pneumoniae* cuyos niveles de bacteriemias podrían ser mayores a los de *Escherichia coli*, lo cual explica la mayor capacidad de detección de *E. coli* a partir de 10 mL por botella y el corto tiempo de detección de *K. pneumoniae* a partir de muestras de 5 mL. Estos mismos autores sustentan que pacientes con neoplasias hematológicas, neutropénicos o con sepsis grave pueden tener un nivel de bacteriemia más alto que los demás.⁸ En nuestro estudio 9 hemocultivos (4,35 %) fueron positivos con volúmenes entre

0,5 mL y 3 mL; en tres de ellos se aisló *K. pneumoniae* y en ninguno a *E. coli*.

Los microorganismos que fueron aislados con mayor frecuencia en nuestro estudio como causa de bacteriemias están relacionados a su vez con los principales orígenes de la sepsis como el tracto genitourinario, abscesos, heridas quirúrgicas y catéteres intravasculares.¹⁷ Según el grupo GERMEN (Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín) los microorganismos más frecuentemente aislados a partir de hemocultivos de pacientes en servicios de hospitalización entre enero de 2007 y diciembre de 2012 en instituciones hospitalarias de Medellín y otros municipios del área metropolitana fueron: *E. coli* (13,0 %), *S. aureus* (12,7 %), *Staphylococcus* coagulasa negativa (28,7 %) y *K. pneumoniae* (9,9 %),¹⁸ frecuencias que son similares a las encontradas en el presente estudio.

Los aislamientos considerados generalmente contaminantes fueron del orden del 10,62 % de todos los aislamientos obtenidos. La interpretación y el significado clínico de estos aislamientos deben realizarse teniendo en cuenta el número de botellas positivas, el estado inmunológico y la edad del paciente, además de la presencia de dispositivos intravasculares que favorezcan su diseminación.¹⁹ En este estudio de las 29 botellas positivas para *Staphylococcus epidermidis*, 14 fueron aislados en más de un hemocultivo por paciente. En un estudio donde se evaluaron varios volúmenes de sangre para hemocultivos no se demostró una asociación significativa entre el aislamiento de bacterias posibles contaminantes con los mayores volúmenes de sangre cultivada.⁸ La asepsia adecuada es una de las variables pre-analíticas más importantes a tener en cuenta durante la toma de los hemocultivos con el fin de evitar el aislamiento de microorganismos contaminantes.²⁰

En un estudio reciente realizado con instituciones hospitalarias de Medellín y el Área Metropolitana del Valle de Aburrá, se demostró la falta de estandarización en la aplicación de indicadores para el seguimiento a la variable del volumen de la muestra utilizada para hemocultivos, solo una cuarta parte de las instituciones utilizaban un indicador para medir el desempeño de esta variable.¹² Esto enfatiza la necesidad de mejorar los procesos de toma de muestras para hemocultivos en las instituciones, de tal manera que garanticen volúmenes adecuados de sangre y así

obtener mejor sensibilidad y un óptimo aislamiento de patógenos.

Con los datos recolectados en este estudio no podemos afirmar que las botellas de bajo volumen fueron negativas por la baja cantidad de muestra y no porque el paciente estaba realmente negativo. Igualmente, no podemos inferir estos resultados a volúmenes diferentes de muestra debido a que la mayor cantidad de ellas (88,07 %) tuvieron un volumen de 10 mL.

En conclusión, el uso de volúmenes de sangre entre 8 y 10 mL por botella se asocia con un aumento significativo en el aislamiento de microorganismos a partir de hemocultivos; la frecuencia y especies de microorganismos identificados como causa de bacteriemias están estrechamente relacionados con los focos de sepsis más comunes y reflejan el mismo patrón reportado regionalmente; es importante interpretar adecuadamente el tipo de microorganismo aislado y el número de botellas positivas con el fin de establecer la relevancia clínica de los mismos, diferenciando contaminaciones de reales infecciones.

AGRADECIMIENTOS

Al Laboratorio Médico de Referencia y todos los profesionales que participaron en la recolección y procesamiento de los datos.

REFERENCIAS

- Niño ME, Hormiga CM, Ordóñez IT, Villarreal VP, Ardila L, Torres D.** Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. *Rev Univ Salud.* 2014;16(2):139-149.
- Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al.** Dramatic Reduction in Infective Endocarditis-Related Mortality With a Management-Based Approach. *Arch Intern Med.* 2009;169(14):1290-8.
- Guzmán AM, Sánchez T, Barra R.** Análisis de la monitorización de cinco indicadores de calidad del hemocultivo en un hospital universitario en Chile 2009-2011. *Rev Chil Infectol.* 2012; 29(4):406-11.
- Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, et al.** *Koneman Diagnóstico microbiológico texto y atlas en color.* 6a Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.
- 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. *Front Microbiol.* 2016;7:697.
- Neves L, Rodrigues A, Sampaio TZ, Dos Santos MC, Zulin F, Candido P, et al.** Correlation between mass and volume of collected blood with positivity of blood cultures. *BMC Res Notes.* 2015; 8:383.
- Araujo MRE.** Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *J Infect Control.* 2012;1(1):8-19.
- Kim SC, Kim S, Lee D-H, Choi S-R, Kim JS.** Effect of Blood Volume in Standard Anaerobic Blood Culture Bottles of the BacT/ALERT 3D System Used for the Detection of Pathogens and Time to Detection. *PLoS ONE.* 2015;10(2): e0116728.
- Lin HH, Liu YF, Cheng-Mao NT, Hsu LN, Lu JJ.** Evaluation of the blood volume effect on the diagnosis of bacteremia in automated blood culture systems. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46(1):48-52.
- Bouza E, Sousa D, Rodríguez M, García J, Muñoz P.** Is the Volume of Blood Cultured Still a Significant Factor in the Diagnosis of Bloodstream Infections? *J Clin Microbiol.* 2007;45(9):2765-2769.
- Clinical and Laboratory Standards Institute.** Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved guideline. CLSI Document M47-A. 2007;27(17):1-57.
- Maldonado N, Robledo C, Munera MI, Capataz-Tafur C, Roncancio G, Franco L, et al.** Caracterización de los procedimientos para la realización de hemocultivos en pacientes adultos, en instituciones hospitalarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Infectio.* 2018;22(1):19-25.
- Becton Dickinson de Colombia.** Diagnóstico mediante hemocultivo [Internet]. [Consultado 20 Sept 2017]. Disponible en: [http://supromperu.com/wp-content/uploads/2016/05/Diagn %C3 %B3stico-Mediante-Hemocultivo-copia-2.pdf](http://supromperu.com/wp-content/uploads/2016/05/Diagn%C3%B3stico-Mediante-Hemocultivo-copia-2.pdf)
- BD Diagnostic New Jersey,** Becton Dickinson de Colombia 2016; [Internet]. [Consultado 18 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.bd.com/es-co/>
- García LS, Isenberg HD.** *Clinical microbiology procedures handbook.* 2a ed. update. Washington: ASM Press; 2007.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, 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) (a). *Clin Infect Dis.* 2013; 57(4):e22-e121.
- Mayr FB, Yende S, Angus DC.** Epidemiology of severe sepsis. *Virulence.* 2014;5(1):4-11.
- Maldonado NA, Múnera MI, López JA, Sierra P, Robledo C, Robledo J.** Tendencias de la resistencia a antibió-

ticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012: resultados de seis años de vigilancia. *Biomédica*. 2014;34(3):433-46.

Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19(6):513-520.

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. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):1222-37.