



Revista Médica de la
Universidad de Costa Rica

<http://www.revistamedica.ucr.ac.cr>



Investigación original

ANÁLISIS DE HEMOCULTIVOS OBTENIDOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DE 2009

Carvajal Valdy, Gabriel¹; Estrada Garzona, Carlos Fernando¹; Cordero Chen, Jairo²; Valverde Mora, David²; Badilla Baltodano, Gloria³; Barrantes Valverde, Edith⁴; Briceño Rodríguez, Luis Fernando⁵.

¹. Médico-Cirujano Universidad de Costa Rica; Profesor Departamento de Fisiología, Universidad de Costa Rica. ². Médico-Cirujano Universidad de Costa Rica. ³. MQC. División de Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios. ⁴. MQC. Jefe División de Bacteriología, Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios. Profesora Adjunta, Universidad de Costa Rica. ⁵. Especialista en Medicina Interna. Jefe de Servicio Medicina Interna No. 2 Hospital San Juan de Dios. Profesor Asociado, Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Estrada Garzona, Carlos Fernando. Correo: drestradag@gmail.com

Resumen

Objetivos: Describir los aislamientos bacterianos más frecuentes obtenidos a partir de los hemocultivos de un centro hospitalario de atención terciaria. Comparar los resultados obtenidos con los datos reportados en la literatura científica internacional sobre aislamientos microbiológicos mediante el uso del hemocultivo.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a partir de la revisión de 5174 hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados y del Servicio de Emergencias del Hospital San Juan de Dios, reportados por la División de Microbiología del centro médico en el periodo de mayo a octubre del año 2009.

Resultados: Un total de 1059 hemocultivos fueron reportados como positivos por algún microorganismo (20,46%). En los aislamientos considerados como verdaderos positivos, el *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (12,72%). Los *Staphylococcus coagulasa-negativos* fueron identificados como los

principales contaminantes en los hemocultivos falsos positivos, siendo el *Staphylococcus epidermidis* (14,11%) el principal microorganismo aislado.

Conclusiones: El *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuentemente aislado con el uso del hemocultivo en el grupo de estudio. Los *Staphylococcus* coagulasa negativos se reportaron como los contaminantes más comunes en hemocultivos considerados falsos positivos. Las publicaciones internacionales previas establecen como aislamiento más frecuente en hemocultivos tanto al *Staphylococcus aureus* como a los *Staphylococcus* coagulasa negativos.

Palabras clave: Hemocultivo, bacteremia, *Staphylococcus aureus*

Abstract

Objectives: To describe the most frequent bacteria isolated from blood cultures in a tertiary care hospital. To compare these results with international scientific publications regarding blood culture isolation patterns.

Methods: A descriptive study was performed based on the analysis of 5174 blood cultures from adult hospitalized patients and Emergency Department's patients in the Hospital San Juan de Dios, which were reported by the Division of Microbiology of this medical center in the period from May to October of 2009.

Results: A total of 1059 blood cultures were reported as positive for any organism (20,46%). *Staphylococcus aureus* was the most frequently isolated microorganism (12,72%). Coagulase-negative *Staphylococcus* were identified as major contaminants reported in false-positive blood cultures, from which *Staphylococcus epidermidis* (14,11%) was the most important isolated microorganism.

Conclusions: *Staphylococcus aureus* was the most frequently isolated microorganism in the study group. Coagulase-negative *Staphylococcus* were reported as the most frequent microorganism isolated in false-positive blood cultures. Previous International publications define both *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* as the most frequent bacteriological isolations in blood cultures.

Key words: Blood culture, bacteremia, *Staphylococcus aureus*

Recibido: 19 Julio 2010. Aceptado: 23 Septiembre 2010. Publicado: 8 Octubre 2010.

INTRODUCCIÓN

La detección y aislamiento de bacterias en la sangre es uno de los pilares de la microbiología clínica dado que permite descartar la presencia de una causa no infecciosa de fiebre, o aislar el microorganismo etiológico y prescribir una terapia apropiada [1-5]. A pesar de sus limitaciones, el hemocultivo puede permitir definir en forma pertinente el manejo clínico y la antibioticoterapia racional para el paciente [6-11].

El hemocultivo se realiza usualmente en el contexto del estudio del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y en la evaluación de la sepsis, siendo la sensibilidad variable para distintos procesos infecciosos y contextos clínicos [1,8,12,13]. La revisión de una técnica correcta de recolección y análisis del hemocultivo previene errores que repercuten en los costos y en la atención de los pacientes [6,7,14-17].

Con la realización de este estudio se pretende describir los aislamientos bacterianos más frecuentes mediante el uso del hemocultivo en un centro hospitalario de atención terciaria. Además, los resultados obtenidos en el grupo de estudio se comparan con los datos reportados en la literatura científica internacional sobre aislamientos microbiológicos más frecuentes al utilizar el hemocultivo para su detección y diagnóstico.

MÉTODOS

Se realiza un estudio descriptivo a partir de la revisión de los hemocultivos reportados por la División de Microbiología del Hospital San Juan de

Dios, tomados a pacientes adultos hospitalizados y del servicio de Emergencias del centro médico en el periodo de mayo a octubre del año 2009. Las muestras sanguíneas fueron obtenidas por médicos residentes e internos universitarios previa técnica aséptica, extrayendo una o dos muestras simultáneas al paciente mediante venopunción en sitios periféricos, manipulación de vía central o punción arterial. Se procede a procesar las muestras sanguíneas en el Laboratorio Clínico Dr. Clodomiro Picado Twilight, utilizando el sistema Bact/ALERT® 3D (Biomérieux) y siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Microbiología para el aislamiento bacteriológico [4].

Los hemocultivos del grupo en estudio se revisan diariamente durante un periodo de incubación de cinco días. Los resultados positivos se trabajan primeramente para la identificación del morfotipo del microorganismo por medio de la tinción de Gram. Posteriormente, se cultivan en medios enriquecidos (agar sangre) y selectivos (agar MacConkey o agar Manitol-Sal) siguiendo el protocolo usual del laboratorio para la identificación del microorganismo aislado por medio del Vitek®2 Compact (Biomérieux). El total de hemocultivos se clasifica de acuerdo a la toma de una muestra sanguínea (hemocultivo único) o dos muestras simultáneas (hemocultivo doble). Los agentes contaminantes (microorganismos que forman parte de la flora cutánea usual no patógena) se consideran como falsos positivos en el

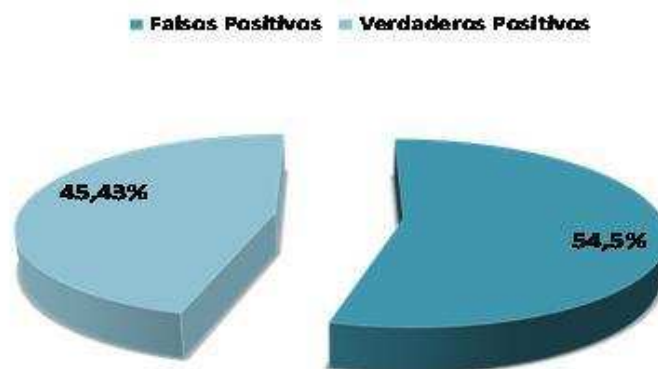
grupo de estudio. Los datos obtenidos se analizan con el paquete de herramientas estadísticas básico de Microsoft Office Excel Enterprise® 2007.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se recibe un total de 5174 muestras

sanguíneas correspondientes a hemocultivos únicos y dobles. Se reporta como positivo para cualquier microorganismo únicamente 1059 (20,46%) de las muestras sanguíneas obtenidas, mientras que en 4115 (79,53%) no se logra aislar ningún microorganismo.

Figura 1. Valor promedio de verdaderos positivos y falsos positivos en hemocultivos UNICOS tomados de mayo a octubre de 2009 en el Hospital San Juan de Dios.



Fuente: División de Microbiología. Laboratorio Clínico Dr. Clodomiro Picado. Hospital San Juan de Dios.

Figura 2. Valor promedio de verdaderos positivos y falsos positivos en hemocultivos DOBLES tomados de mayo a octubre de 2009 en el Hospital San Juan de Dios.



Fuente: División de Microbiología. Laboratorio Clínico Dr. Clodomiro Picado. Hospital San Juan de Dios.

Cuadro 1. Microorganismos VERDADEROS POSITIVOS más frecuentemente aislados en Hemocultivos en Periodo de Mayo a Octubre de 2009 en el Hospital San Juan de Dios

Microorganismo	Porcentaje aislado (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12,72
<i>Escherichia coli</i>	10,16
<i>Enterococcus faecalis</i>	9,37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,74
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,10
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,49
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,53
<i>Salmonella sp</i>	0,4
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	0,32
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,32
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,1

FUENTE: División de Microbiología. Laboratorio Clínico Dr. Clodomiro Picado. Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

Cuadro 2. Microorganismos FALSOS POSITIVOS más frecuentes aislados en Hemocultivos en Periodo de Mayo a Octubre de 2009 en el Hospital San Juan de Dios.

Microorganismo	Porcentaje aislado (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14,11
<i>Staphylococcus hominis</i>	12,83
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7,37
<i>Staphylococcus capitis</i>	1,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,96
<i>Staphylococcus cohnii</i>	0,5
<i>Staphylococcus warneri</i>	0,42
<i>Staphylococcus xylosum</i>	0,32
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0,1
<i>Staphylococcus simulans</i>	0,1
<i>Streptococcus sanguinis</i>	0,1
Otros <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1,2

FUENTE: División de Microbiología. Laboratorio Clínico Dr. Clodomiro Picado. Hospital San Juan de Dios

De las muestras sanguíneas positivas obtenidas, un total de 496 hemocultivos dobles son verdaderos positivos, mientras que de los hemocultivos únicos solo 385 se clasificaron como verdaderos positivos. En el periodo de estudio, el valor promedio de verdaderos positivos en hemocultivos únicos corresponde a 45,43%; mientras que en promedio un 90,05% de los hemocultivos dobles se reportó como verdadero positivo (Figura 1 y 2).

De los aislamientos considerados como verdaderos positivos, el *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (12,72%), seguido de *Escherichia coli* (10,16%), *Enterococcus faecalis* (9,37%) y *Klebsiella pneumoniae* (7,90%) (Cuadro 1).

Dentro del grupo de hemocultivos falsos positivos, los *Staphylococcus coagulasa* negativos se identificaron como la principal causa de bacterias consideradas contaminantes, dentro de las cuales el *Staphylococcus epidermidis* (14,11%), *Staphylococcus hominis* (12,38%) y *Staphylococcus haemolyticus* (7,37%) representan los agentes más frecuentemente aislados en este tipo de situaciones (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

El hemocultivo es uno de los pilares en el diagnóstico correcto de las diferentes patologías infecciosas y su correcta interpretación depende de un procedimiento adecuado [2,6,15,16,18,19].

En el grupo de estudio, se reportó al *Staphylococcus aureus* como el agente bacteriano más frecuentemente aislado en hemocultivos considerados verdaderos

positivos (Cuadro 1). Por otra parte, los hemocultivos falsos positivos (patógenos contaminantes) corresponden más frecuentemente a estafilococos coagulasa negativos; siendo el *Staphylococcus epidermidis* la bacteria más comúnmente aislada (Cuadro 2).

Algunas publicaciones internacionales reportan, (Cuadro 3), que el *Staphylococcus aureus* es el agente bacteriano aislado más frecuente en hemocultivos de investigaciones realizadas en contextos clínicos similares al establecido en este grupo de estudio [2,50,53]. Mientras otras publicaciones destacan al *Staphylococcus coagulasa* negativo como principal microorganismo aislado mediante el uso de hemocultivos [14,20,33,49]. La heterogeneidad en el marco metodológico de cada estudio, el tamaño de la población evaluada y el contexto clínico de referencia permiten comprender la variabilidad de los resultados bacteriológicos obtenidos a nivel internacional con respecto al aislamiento de microorganismos en este trabajo de investigación [15,18,19,20].

En el periodo estudiado, un valor promedio total de 9.9% de los hemocultivos dobles recibidos se consideraron falsos positivos, mientras que en el caso de los hemocultivos únicos dicha cifra se eleva hasta un 54.5% (Figura 1 y 2). Estos resultados superan ampliamente el 2 a 3 % recomendado por autoridades en el estudio de este campo y de cifras reportadas en otros centros universitarios [4,14,20,21].

En el Hospital San Juan de Dios este procedimiento es con mayor frecuencia realizado por internos universitarios y médicos residentes. Lo anterior toma particular relevancia ya que se ha

demostrado que la dedicación exclusiva de personal para la toma de muestras de hemocultivos reduce significativamente la presencia de contaminantes [20,22].

Se estima que la presencia de un hemocultivo falsamente positivo en adultos aumenta los costos de hospitalización en aproximadamente 4000 a 8000 dólares por paciente, es decir que la incorrecta técnica de recolección del hemocultivo puede resultar en un uso innecesario de recursos técnicos [14,16]. Las altas cifras de contaminantes reportados en este estudio podría deberse a una incorrecta realización del procedimiento, por una insuficiente formación y capacitación del personal encargado de la toma de la muestra [26-31].

Existe amplia evidencia publicada sobre las prácticas que mejoran la sensibilidad de este estudio [2,18,21,24,32-34], disminuyen la tasa de contaminación de la muestra [33-39] y los accidentes laborales [26]. Sin embargo, la documentación institucional oficial que resume las recomendaciones para la toma correcta del hemocultivo puede no tener la difusión suficiente entre el personal responsable de esta labor [40].

A pesar de ser un procedimiento frecuente, el uso de una única muestra de hemocultivo ha demostrado ser poco útil clínicamente por su baja sensibilidad y la difícil interpretación de los resultados [2,6,9,16,19], en el periodo analizado en este estudio se observó que en promedio un 54,5% de los hemocultivos de única muestra se consideraron contaminados (Figura 2). Sin embargo, la definición de microorganismos contaminantes como aquellos patógenos que forman parte de la flora cutánea normal omite la posibilidad de que existan bacteremias por dichos agentes

microbiológicos en contextos clínicos específicos. De este modo, la presencia de microorganismos considerados falsos positivos debe correlacionarse con la presencia de comorbilidades y de una respuesta inflamatoria sistémica en el paciente para permitir una adecuada interpretación de los resultados obtenidos en cada escenario clínico [41-48].

CONCLUSIONES

A pesar de que el *Staphylococcus aureus* se reportó como el patógeno bacteriano más frecuentemente aislado en este estudio, las publicaciones previas a nivel internacional sugieren al grupo de los *Staphylococcus coagulasa* negativos como otro aislamiento frecuente en algunas de las investigaciones. En el grupo de estudio analizado, los contaminantes más importantes correspondieron a los *Staphylococcus coagulasa* negativos, siendo el *Staphylococcus epidermidis* el microorganismo de este grupo más frecuentemente aislado. Las diferencias de diseño metodológico, el tamaño de la muestra y las características del contexto clínico de cada uno de estos estudios permiten comprender la variabilidad en los resultados obtenidos con respecto a la literatura científica internacional.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Cynthia Arroyo Portilla, MQC, Profesora de la Sección de Toxicología de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica, por la revisión del manuscrito.

Cuadro 3. Comparación Cuantitativa y Cualitativa de Aislamientos Microbiológicos obtenidos mediante la toma de Hemocultivos en Centros Médicos reportados en el periodo 2000-2010

	<i>Andrade, Navarro, Villaruel et al [49]</i>	<i>Beltran, Rodriguez, Sorvik et al [50]</i>	<i>Leaños, Acosta, Solórzano [51]</i>	<i>González, Bello.[52]</i>	<i>Gander, Byrd, Decrescenzo et al [20]</i>	<i>Qamruddin, Khanna ,Orr [33]</i>	<i>Archibald, Pallangyo, Kazembe, et al. [14]</i>	<i>Pien, Sundaram, Raof et al.[53]</i>	<i>Lee, Mirrett, Reller, et al [2]</i>	<i>Mylotte, Tayara, Goodnough [54]</i>
Año	2000	2002	2007	2004	2009	2007	2006	2010	2007	2002
Centro Médico	Hospital Universitario de Caracas (Venezuela)	Hospital Municipal de San Isidro (Argentina)	Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI (México)	Departamento de Medicina Interna, Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. (México)	Parkland Memorial Hospital (Estados Unidos)	Manchester Royal Infirmary (Reino Unido)	Duke University Medical Center (Estados Unidos)	Duke University Medical Center, Durham Veteran Affairs Medical Center, Robert Wood Johnson University Hospital (Estados Unidos)	Robert Wood Johnson University Hospital and Duke University Medical Center (Estados Unidos)	Erie County Medical Center (Estados Unidos)
Población Estudiada	Adultos hospitalizados	Adultos, hospitalizados y servicio de emergencias	Niños hospitalizados	Adultos, hospitalizados β	Adultos, servicio de emergencias	Adultos, hospitalizados	Adultos, servicio de emergencias.	Adultos hospitalizados	Adultos hospitalizados	Residentes de institución geriátrica hospitalizados.
Hemocultivos Analizados	251	336	26535	164	5432	1460	332	2669	629	169
Tasa de Contaminantes	--	--	--	--	3.1%-7.4%	8.8%	7.8%	--	--	--
Microorganismo más frecuentemente aislado	SCN 18,7% (A)	SA 23.5% (B)	α (C)	<i>E. faecalis</i> 18,7% (D)	SCN 35,8% (E)	SCN 46% (F)	SCN 7.2% (G)	SA γ 11,8% (H)	SA 20,7% (I)	<i>E.coli</i> 27% (J)
Otros microorganismos aislados	(A) SA 12,3%; <i>Acinetobacter baumannii</i> 8,8%; <i>Escherichia coli</i> 7,1%; KP 7,1%; SP 2,8% (B) SCN 14.5%; <i>Escherichia coli</i> 14.0% ; SP 8.7%; Enterococo 5.5%; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 5.5%. (C) SCN; SA; Klebsiella; <i>Escherichia coli</i> ; Enterobacter; Salmonella (D) <i>Enterococcus faecalis</i> 18,7%; <i>Serratia marcescens</i> 12,5%; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 12,5%; <i>Corynebacterium ssp</i> 6,2%; KP 6,2%; <i>Staphylococcus epidermidis</i> 12,5% ; SA 12,5% ; Candida sp. 18,7% (E) <i>Escherichia coli</i> 12,5%; SAMR 8,5% ; SA 6,7% ; SP 4,0% ; <i>Enterococcus spp.</i> 3,1%; <i>Corynebacterium sp</i> 2,9% (F) Difteroides 4,3%; <i>Escherichia coli</i> 9,5%; Enterococos 5%; SAMR 2,4%; SA 3,8%; SP 3,34% (G) SA 4,5%; SP 2,4%; <i>Haemophilus influenzae</i> 0,6%; <i>Sireptococcus spp.</i> Grupo B 0,6%; <i>Escherichia coli</i> 0,3%; <i>Propionibacterium spp</i> 0,3%; Difteroides 0,3% (H) SA 12,7% (11,8%) ; Enterococos 7,6% (4,8%); SP 0,9% (0,9%); KP 4,4% (4,2%); <i>Escherichia coli</i> . 6,6% (6,3%), Los números entre paréntesis se obtuvieron a partir de la revisión de expedientes y el seguimiento de los pacientes. (I) SCN 14,1% ; Enterococos 12,1%; SP 1,3%; <i>Escherichia coli</i> 7,6%; KP 9,6%; Enterobacterias 8,2%; Hongos 8,6% (J) <i>Proteus mirabilis</i> 13% ; KP ; SA 13% ; SAMR 5% ; SP 6% ; Enterococos 9%									

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez R, Rodríguez-Crèixems M, Muñoz P. Indicaciones y valoración clínica del hemocultivo. *Medicine* 2010; 10(49): 3313-6.
2. Lee A, Mirrett S, Reller L, Weinstein M. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3546-3548.
3. Gill Vee, F. The clinician and the Microbiology Laboratory. In: Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandel, G., Bennett, J. Churchill Livingstone, Philadelphia, United States, 6th Edition 2005, pp 189-190.
4. Baron E, Weinstein M, Dunne W, Yagupsky, P, Welch D, Wilson D, Cumitech C, 2005. Blood Cultures IV. Washington, DC: American Society for Microbiology.
5. Contrepois A. Naissance de l'hémoculture. *Rev Prat* 1995; 45(8): 942-947.
6. Weinstein, M. Current blood culture methods and systems: Clinical concepts, technology and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23:40-46.
7. Weinstein, M. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41: 2275-2278.
8. Remco P, Peters H, A van Agtmael M, A Danner S, Savelkoul P, Vandenbroucke-Grauls C. New developments in the diagnosis of bloodstream infections. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:751-60.
9. Henke PK, Polk HC. Efficacy of blood cultures in the critically ill surgical patient. *Surgery* 1996; 120: 752-58.
10. Morrell R, Wasilauskas L, Steffee H. Performance of fungal blood cultures by using the Isolator collection system: is it cost-effective? *J Clin Microbiol* 1996; 34: 3040-43
11. Donald E, Craven M. Blood Cultures for Community-Acquired Pneumonia: Piecing Together a Mosaic for Doing Less. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 327-335
12. Reddy E, Shaw A, Crump J. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 417-32
13. Rodríguez-Crèixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine* 2008; 87(4):234-49
14. Archibald L, Pallangyo K, Kazembe P, Reller L. Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a microbiological tale of three cities. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 4425-4429
15. Mermel L, Maki D. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med* 1993; 119 :270 -272.
16. Bates B, Goldman L, Lee T. Contaminant blood cultures and resource utilization: the true consequences of false-positive results. *JAMA* 1991; 265: 365-369.
17. Bamber A, Cunniffe J, Nayar D, Ganguly R, Falconer E. Effectiveness of introducing blood culture collection packs to reduce contamination rates. *Br J Biomed Sci* 2009; 66(1):6-9.
18. Cockerill F, Wilson F, Vetter A, et al. Optimal testing parameters for blood culture. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1724-1730
19. Mirrett S, Weinstein M, Reimer L, Wilson M, Reller L. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3279-3281.
20. Gander R, 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. *Journal of clinical microbiology* 2009; 47(4):1021–1024
21. Gonsalves I, Cornish I, Moore I, Chen I, Varman I. Effects of Volume and Site of Blood Draw on Blood Culture Results. *J Clin Microbiol* 2009; 47(11): 3482–3485
 22. Mtunthama N, Gordon S, Kusimbwe T, Zijlstra E, Molyneux M, French N. Blood culture collection technique and pneumococcal surveillance in Malawi during the four year period 2003–2006: an observational study. *BMC Infect Dis* 2008; 8:137
 23. Donnino M, Goyal N, Terlecki T, et al. Inadequate blood volume collected for culture: a survey of health care professionals. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(9):1069-72
 24. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Crélixems M, Lechuz J. Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections? *J Clin Microbiol* 2007; 45:2765-2769
 25. Falagas M, Lerodiakonou V, Alexiou V. Clinical practice of obtaining blood cultures from patients with a central venous catheter in place: an international survey. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15(7):683-6
 26. Spitalnic S, Wollard R, Mermel L. The significance of changing needles when inoculating blood cultures: A meta-analysis. *Clin Infect. Dis.* 1995; 21:1003-1006
 27. Dwivedi S, Bhalla R, Hoover D, Weinstein M. Discarding the initial aliquot of blood does not reduce contamination rates in intravenous-catheter-drawn blood cultures. *J Clin Microbiol* 2009; 47(9):2950-1.
 28. Ortiz E, Sande M. Routine use of anaerobic blood cultures: are they still indicated? *Am. J. Med* 2000; 108:505–506.
 29. Grohs P, Mainardi J, Podglajen I, et al. Relevance of Routine Use of the Anaerobic Blood Culture Bottle. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(8): 2711-5
 30. Gutmann, L. Relevance of Routine Use of the Anaerobic Blood Culture Bottle. *J Clin Microbiol.* 2007;45(8):2711-5
 31. Levin P, Hersch M, Rudensky B, Yinnon A. The use of the arterial line as a source for blood cultures. *Intensive Care Med* 2000; 26:1350–1354
 32. Skovbjerg S, Welinder-Olsson C, Kondori N, Kjellin E, Nowrouzian F, Wold E. Optimization of the detection of microbes in blood from immunocompromised patients with haematological malignancies, et al. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 680–683
 33. Qamruddin A, Khanna N, Orr D. Peripheral blood culture contamination in adults and venepuncture technique: prospective cohort study. *J Clin Pathol* 2008; 61:509–513
 34. Madeo M, Jackson T, Williams C. Simple measures to reduce the rate of contamination of blood cultures in Accident and Emergency. *Emerg Med J* 2005; 22:810–811
 35. Norberg A, Christopher C, Ramundo M. Contamination Rates of Blood Cultures Obtained by Dedicated Phlebotomy vs Intravenous Catheter. *JAMA.* 2003; 289(6):726-729
 36. Mimos O, Karim A, Mercat A, Cosserson M. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. *Ann Int Med* 1999; 131: 834-837
 37. Strand C, Wajsbort R, Sturmman K. Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate. *JAMA.* 1993; 269(8):1004-6
 38. Marlowe L, Mistry, R, Coffin S, et al. Blood Culture Contamination Rates after Skin Antisepsis with Chlorhexidine Gluconate versus Povidone-Iodine in a Pediatric

- Emergency Department. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:171-176
39. Little R, Murray R, Traynor P, Spitznagel E. 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(2): 119-125
 40. Barrantes E, Segura E. Manual para recolección y transporte de muestras. Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). San José, Costa Rica, Primera Edición 2008, pp 32-36
 41. Millar B, Moore J. Emerging issues in infective endocarditis. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10(6):1110-6.
 42. Peacock S, Bowler I, Crook D. Positive predictive value of blood cultures growing coagulase-negative staphylococci. *Lancet* 1995; 346: 191-2.
 43. Wenzel R, Pinsky M, Ulevitch R, Young L. Current understanding of sepsis. *Clin Infect Dis* 1996; 22(3):407-12
 44. Chu, V. Coagulase-negative staphylococci and endocarditis: reappraisal in the 21st century. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(5):261-2
 45. Bodonaik N, Moonah N. Coagulase negative staphylococci from blood cultures contaminants or pathogens? *West Indian med J* 2006; 55(3): 174-182
 46. Tan TY, Ng SY, Ng WX. Clinical significance of coagulase negative staphylococci recovered from nonsterile sites. *J Clin Microbiol* 2006; 44(9): 3413-4
 47. Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente. *Revista Argentina de Microbiología* 2007; 39: 1-3
 48. Tokars, J. Predictive Value of Blood Cultures Positive for Coagulase-Negative Staphylococci: Implications for Patient Care and Health Care Quality assurance. *Clin Infect Dis* 2004; 39(3):333-41
 49. Andrade E, Navarro P, Villarroel E, et al. Evaluación Bacteriológica de Hemocultivos en Pacientes Adultos. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2000; 23(2):117-121
 50. Beltran M, Rodríguez E, Sorvik D, et al. Estudio clínico y epidemiológico de pacientes adultos con hemocultivo positivo. *Medicina* 2002; 62(1):13-13.
 51. Leños B, Abad M, Solórzano F, Miranda M. Microorganismos aislados de hemocultivos en 10 años en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Enf Inf Microbiol* 2007; 27 (1): 6-10
 52. González G, Bello H. Hemocultivos simultáneos y diagnóstico de sepsis relacionada a catéter Nutr. Hosp. 2004; 19 (5):259-262
 53. Pien B, Sundaram P, Raof N, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *The American Journal of Medicine* 2010; 123(9): 819-828.
 54. Mylotte J, Tayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1484-1490.