

Utilización y rendimiento de los hemocultivos en una unidad de cuidados intensivos medicoquirúrgica

S. ARIAS^a, F. FRUTOS^a, M.L. PARRA^a, B. RAMOS^b, E. CERDÁ^a, M. SÁNCHEZ-CONCHEIRO^b, M.A. DE LA CAL^a Y P. GARCÍA-HIERRO^b

^aUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Objetivo. Estimar la utilización y el rendimiento de los hemocultivos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) medicoquirúrgica y evaluar los factores que pueden influir en su rendimiento.

Diseño. Estudio prospectivo de cohortes.

Ámbito. unidad de cuidados intensivos medicoquirúrgica de hospital de tercer nivel.

Intervenciones. Ninguna.

Variables de interés. Tasas de incidencia acumulada de extracción de hemocultivos, porcentaje de hemocultivos positivos y factores asociados a la obtención de un hemocultivo positivo.

Resultados. En los 2 períodos de estudio se extrajeron 953 hemocultivos en los 2.663 pacientes que ingresaron en la UCI. Se extrajeron a los 10 (15) días (mediana, 5 días; P₂₅, 1; P₇₅, 13) desde el ingreso en la UCI. La tasa de incidencia acumulada obtenida fue de 36 hemocultivos por 100 pacientes y de 55 hemocultivos por 1.000 pacientes/día. Los hemocultivos positivos fueron 155 (16%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 14-19), los hemocultivos contaminados fueron 57 (6%; IC del 95%, 5-8) y los indeterminados 22 (2%; IC del 95%, 1-3). Los factores asociados a obtener un hemocultivo positivo fueron: no estar recibiendo antibióticos (*odds ratio* [OR], 2,16), ni descontaminación digestiva selectiva (OR, 1,52) en el momento de extraer el hemocultivo y si el hemocultivo se obtiene cuando el paciente lleva ingresado en la UCI más de 2 semanas (OR, 2,65).

Conclusiones. En nuestro estudio la tasa de extracción de hemocultivos fue menor a la descrita en enfermos críticos. El rendimiento de los hemocultivos se asoció con la administración de antibióticos sistémicos y tópicos y con el momento de su extracción.

PALABRAS CLAVE: infección nosocomial, bacteriemias, hemocultivos, epidemiología.

UTILIZATION AND UTILITY OF BLOOD CULTURES IN A MEDICAL-SURGICAL INTENSIVE CARE UNIT

Objective. To estimate the use and the yield of the extraction of blood cultures in an Intensive Care Unit (ICU) and to assess the variables associated with the yield.

Design. Cohort prospective study.

Setting. Medical-Surgical Intensive Care Unit.

Interventions. None.

Main outcomes. Accumulated incidence rates of extraction of blood cultures, rate of positive blood cultures and variables associated with a positive blood culture.

Results. In the two periods of the study were extracted 953 blood cultures in the 2,663 patients who were admitted in the ICU. Time of sample was to 10 (15) days (median, 5 days; P₂₅, 1; P₇₅, 13) from admission in the ICU. Accumulated incidence rate was 36 blood cultures per 100 patients and 55 blood cultures per 1,000 patients-day. Positive blood cultures were 155 (16%, 95% CI, 14-19), contaminated blood-cultures were 57 (6%; IC 95%, 5-8) and undetermined blood cultures were 22 (2%; 95% CI,1-3). Variables associated with the possibility to get a positive blood culture were: not receive antibiotics (*odds ratio*

Correspondencia: Dr. F. Frutos Vivar.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario de Getafe.
Carretera de Toledo, km. 12,500.
28905 Getafe. Madrid. España.
Correo electrónico: ffrutos.hugf@salud.madrid.org

Manuscrito aceptado el 29-VII-2003.

[OR], 2.16), neither receive selective digestive decontamination in the moment to extract the blood culture (OR, 1.52) and timing of extraction (OR, 2.65 when the blood culture is extracted after 14 days of admission).

Conclusions. In our study the rate of extraction of blood cultures was lesser to previously report. Yield of the blood cultures was associated with the administration of systemic and topical antibiotics and with the timing of extraction.

KEY WORDS: nosocomial infections, bacteremia, blood cultures, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Se ha descrito que la incidencia de infecciones nosocomiales en los enfermos críticos es entre 2 y 10 veces mayor que en otros grupos de pacientes ingresados en un hospital. Dentro de las infecciones nosocomiales, la bacteriemia que aparece en la UCI tiene particular interés debido a su influencia en la morbimortalidad y en los costes¹⁻⁴. En estudios de vigilancia, hasta el 50% de los episodios de bacteriemia se dan en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con unas tasas que se sitúan entre 2 y 24 veces las tasas de los pacientes del resto del hospital^{5,6}. Los factores que influyen en esta diferencia son el *case-mix* de la UCI, la frecuencia de uso de dispositivos invasivos y la duración de la estancia en la unidad⁷⁻⁹.

Aunque el hemocultivo se considera la base para el diagnóstico de la bacteriemia, el valor de los hemocultivos en pacientes en que se sospecha bacteriemia es cuestionable, debido a que la verdadera sensibilidad del test no puede ser determinada¹⁰, el rendimiento global es relativo y el valor predictivo para patógenos verdaderos es muy bajo¹¹⁻¹³. Además, los resultados de los hemocultivos pueden no tener ningún impacto en el tratamiento¹⁴⁻¹⁷ o, incluso, llevar a un tratamiento inapropiado^{11,14,18}. A pesar de estas limitaciones, parece que el uso de hemocultivos puede llegar a ser excesivo en los pacientes adultos hospitalizados^{19,20}.

El objetivo de este estudio es determinar la utilización y el rendimiento de los hemocultivos en una UCI medicoquirúrgica y evaluar los factores que pueden influir en su rendimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron todos los hemocultivos obtenidos en los pacientes ingresados en la UCI medicoquirúrgica del Hospital Universitario de Getafe durante 2 períodos: el primero desde enero de 1997 a marzo de 1998 y el segundo desde enero de 1999 a marzo de 2001. El motivo para considerar 2 períodos diferentes fue que en el segundo se inició un protocolo de administración de descontaminación digestiva selectiva (DDS) a todos los pacientes con un tiempo estimado de ventilación mecánica mayor de 72 h o que presen-

taran una patología al ingreso donde se hubiera demostrado específicamente la eficacia de la administración de la DDS en la prevención de complicaciones infecciosas, tales como pancreatitis necrotico-hemorrágica aguda, cirugía radical de estómago y esófago; mientras que en el primer período sólo se administraba DDS a los pacientes colonizados por microorganismos multiresistentes.

Se registraron, de forma prospectiva, la fecha de obtención de los hemocultivos, el resultado microbiológico y la administración de antibióticos y/o DDS en el momento de extracción. Los hemocultivos se obtuvieron por orden de los médicos encargados basándose en la situación clínica de los pacientes, y no existía un protocolo que guiase su obtención. Los médicos ordenantes eran ajenos a la recogida de datos.

La obtención de los hemocultivos consistió en la extracción de 10 ml de sangre de una vena periférica, que se inoculó en partes iguales en una botella para cultivo aeróbico y en otra para cultivo anaeróbico. En nuestra unidad se obtuvieron 2 sets de hemocultivos con una diferencia de 45 min, de 2 puntos de punción diferentes. Nunca se extraían hemocultivos a través de los catéteres. Una vez extraídos se remitieron al servicio de microbiología, donde se procesaron con el sistema BacT/Alert.

Se consideró un hemocultivo positivo cuando se aisló, en al menos un set, alguno de los siguientes microorganismos: cocos grampositivos diferentes de *Staphylococcus* coagulasa-negativo, bacilos gramnegativos o hongos. También se consideró positivo cuando en los 2 sets se aisló *Staphylococcus* coagulasa-negativo y el paciente presentaba clínica compatible con bacteriemia. El hemocultivo se consideró contaminado cuando se aisló, en un solo set, *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Bacillus* sp., *Propionibacterium acne* o *Corynebacterium* sp. En el caso de que el aislamiento, en un solo set, de *Staphylococcus* coagulasa-negativo se asociara con la evidencia de un catéter intravascular altamente colonizado (> 15 unidades formadoras de colonias) por el mismo microorganismo, consideramos el hemocultivo como indeterminado.

La etiología de la bacteriemia fue determinada, de forma independiente, por 2 de los investigadores (M.A.C y E.C.).

Las tasas de extracción de hemocultivos y las tasas de bacteriemias se calcularon como tasas de incidencia acumulada (número de hemocultivos o bacteriemias por 100 ingresos o por 1.000 pacientes/día).

Análisis estadístico

Los resultados se expresan en media (desviación estándar), mediana (rango intercuartil) o porcentaje (intervalo de confianza [IC] del 95%), según sea apropiado. Para evaluar los factores que influyen en la positividad de los hemocultivos se realizó un análisis univariante. Las frecuencias de todas las variables se compararon con el test de χ^2 y se calcularon

las *odds ratio* (OR) ajustadas con el IC del 95%. Para estimar el efecto simultáneo de múltiples variables, se realizó un análisis multivariante utilizando un modelo de regresión logística condicional. En el modelo se introdujeron las variables que tuvieran una $p < 0,10$ en el análisis univariante. Para estos 2 análisis, los hemocultivos indeterminados y contaminados se consideraron negativos y los días desde el ingreso hasta la obtención de los hemocultivos se transformaron en una variable *dummy*, tomando como puntos de corte el día del ingreso y los cuartiles y adoptando como nivel de referencia la categoría en la que se obtuvo un menor número de hemocultivos positivos.

RESULTADOS

En el período de estudio ingresaron en la UCI 2.663 pacientes, con una estancia total de 17.248 días. Durante este tiempo se obtuvieron 953 hemocultivos. Se extrajeron a los 10 (15) días (mediana, 5 días; P_{25} , 1; P_{75} , 13) desde el ingreso en la UCI (en el día de ingreso se obtuvieron el 20% de los hemocultivos, entre los días 1-5 el 33%, entre los días 5-14 el 25% y con posterioridad al día 14 el 22%). En el momento de la obtención, un 44% (IC del 95%, 41-47) de los pacientes estaban recibiendo antibióticos sistémicos desde, al menos 24 h antes y a un 35% (IC del 95%, 32-38) se le administraba DDS.

La tasa de incidencia acumulada obtenida fue de 36 hemocultivos por 100 pacientes y de 55 hemocultivos por 1.000 pacientes/día. Se observaron diferencias en las tasas cuando consideramos por separado ambos períodos: en el primero, donde sólo se administró DDS a los pacientes colonizados por microorganismos multiresistentes, la tasa de extracción fue de 44 hemocultivos por 100 enfermos y de 64 hemocultivos por 1.000 pacientes/día, y en el segundo la tasa por 100 pacientes fue de 31 hemocultivos y de 50 hemocultivos por 1.000 pacientes/día ($p < 0,001$).

Los hemocultivos positivos en los 2 períodos fueron 155 (16%; IC del 95%, 14-19), los hemocultivos contaminados fueron 57 (6%; IC del 95%, 5-8) y los indeterminados 22 (2%; IC del 95, 1-3). En la comparación entre los 2 períodos sólo encontramos diferencias significativas en los hemocultivos positivos: en el primer período, los hemocultivos positivos fueron un 19 frente a un 14% del segundo ($p = 0,04$).

De los resultados obtenidos en los análisis univariante y multivariante, se concluye que es más probable tener un hemocultivo positivo cuando el paciente no está recibiendo antibióticos (OR = 2,16 [IC del 95%, 1,43 a 3,26], ni DDS (OR = 1,52 [IC de 95%, 1,00 a 2,32]) y si el hemocultivo se obtiene cuando el enfermo lleva ingresado en la UCI más de 2 semanas (OR = 2,65 [IC del 95%, 1,62 a 4,34]).

La tasa de bacteriemias observada fue de 5,8 por 100 ingresos y de 8,9 por 1.000 pacientes/día.

DISCUSIÓN

El uso y el valor diagnóstico de los hemocultivos han sido poco evaluados en pacientes críticos, con resultados muy diversos¹⁷⁻²¹ y diferentes a los descritos para la población general hospitalizada.

La extracción de hemocultivos es una práctica habitual en cualquier sala de hospitalización y en las UCI. En un estudio internacional de extracción de hemocultivos²² se reportan tasas de 0,2 a 1,7 hemocultivos por ingreso. Los criterios para su obtención no suelen estar protocolizados, y la fiebre, signo frecuente de bacteriemia, es el motivo principal para ordenar su extracción²³. Esto hace que las tasas de extracción de hemocultivos sea muy variable, y dependa del tipo de patología (médica, quirúrgica, quemados) y de los criterios utilizados. Nuestra tasa de hemocultivos fue de 36 por 100 ingresos, muy lejos de los 859 hemocultivos por 100 pacientes que se observa en el estudio de Henke y Polk¹⁷ y los 98 hemocultivos por 100 pacientes del trabajo de Darby et al²¹. Las razones de estas diferencias se pueden deber a la población incluida en los estudios. Aunque en los 3 casos se trata de pacientes ingresados en una UCI, en nuestro caso se ha incluido a todos los pacientes que ingresan en nuestra unidad, con una alta proporción de pacientes ingresados en el postoperatorio de una cirugía programada, con estancias cortas en la UCI y con una menor probabilidad de presentar criterios para la extracción de hemocultivos. En los otros 2 estudios citados, los pacientes incluidos son grupos seleccionados de enfermos graves (traumatizados, quemados, pacientes con estancia superior a 10 días), con una alta incidencia de infección nosocomial y una mayor necesidad de la utilización de pruebas diagnósticas. En cualquier caso, que la extracción de hemocultivos en las UCI puede ser excesiva se sugiere en un estudio realizado en una unidad médica¹⁹ donde la implementación de un protocolo con los criterios para la extracción de hemocultivos supuso la reducción de 1,2 a 0,3 hemocultivos por ingreso. Las bases esenciales de este protocolo fueron las limitaciones a 2-3 sets de hemocultivos en caso de sospecha de sepsis y la prohibición de repetir hemocultivos en pacientes estables con los hemocultivos iniciales negativos aunque tuvieran fiebre persistente.

Desde el punto de vista de control de calidad y de análisis de eficiencia, es más indicado analizar el número de hemocultivos relacionado con el número de bacteriemias verdaderas. Así, considerando este criterio, nuestro estudio, con una tasa de 6,1 hemocultivos por episodio de bacteriemia verdadera, está en un alto nivel de eficiencia comparado con otros estudios donde se indican ratios de 12 a 48 hemocultivos por episodio de bacteriemia verdadera^{11,12,17,21,24}.

En lo que se refiere al rendimiento de esta técnica, el primer problema con el que nos encontramos es la dificultad para determinar cuál es su verdadera sensibilidad, ya que en algunos casos un hemocultivo sin crecimiento se puede interpretar como un

dato positivo y con relevancia clínica y, por el contrario, un hemocultivo positivo no es siempre clínicamente significativo, ya que puede indicar la presencia transitoria y autolimitada de un microorganismo en la sangre²⁵. Los datos de varios estudios¹¹⁻¹⁴, que incluyen pacientes hospitalizados no seleccionados, indican que la tasa de hemocultivos positivos está entre un 7,5 y un 12,4%, con un 6-8% de bacteriemias verdaderas y entre un 1,6 y un 4,9% de hemocultivos contaminados. En uno de los mayores estudios realizados hasta el momento, donde se evalúan más de 10.000 hemocultivos, la tasa de hemocultivos positivos fue de un 8,1% y la de contaminados de un 2,3%¹¹. Si nos centramos en los estudios realizados en las UCI, encontramos que en el estudio de Darby et al²¹, realizado en una UCI de traumatología y neurocirugía, se reporta un 7,5% de hemocultivos positivos: un 4% de verdaderos positivos y un 3,5% de contaminados. En otro estudio realizado en pacientes críticos con patología quirúrgica, la tasa global de hemocultivos positivos fue de un 8%¹⁷. En nuestra población, obtuvimos una tasa de hemocultivos positivos (16%) más cercana a lo reportado en la población general de un hospital²⁶ que a lo publicado para la población de pacientes críticos. Probablemente, estas diferencias se deban a las observadas en las tasas de extracción que hemos descrito previamente; así, un mayor número de extracciones parece que se correlaciona con un menor rendimiento.

Los factores que hemos encontrado que se asocian con la obtención de un hemocultivo positivo fueron la administración concomitante de antibióticos, de DDS y su momento de extracción. La influencia de la antibioterapia en el rendimiento de los hemocultivos es un efecto demostrado en las bacteriemias continuas, como las secundarias a endocarditis bacteriana²⁷. Mientras que Bates y Lee²⁴ no observan influencia del tratamiento antibiótico en el rendimiento de los hemocultivos en una población de pacientes médicos, obstétricas y quirúrgicos, en un estudio realizado con enfermos quirúrgicos²⁶ los hemocultivos extraídos cuando se administraban 2 o más antibióticos fueron sistemáticamente negativos, y en el estudio de Darby et al²¹ el rendimiento de los hemocultivos disminuyó de forma significativa: tasa de hemocultivos positivos sin antibióticos, 6,4 frente a 2,2% con antibióticos ($p < 0,05$). Grace et al²⁸ estudian la influencia del tratamiento antibiótico sobre el rendimiento de los hemocultivos en 139 pacientes ingresados en el hospital por sospecha de infección y a los cuales se les había extraído un hemocultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico. En los 83 pacientes en los que el hemocultivo preantibiótico era negativo, no se aisló ningún patógeno en los hemocultivos obtenidos durante el tratamiento antibiótico y en los 56 pacientes en los que el hemocultivo preantibiótico fue positivo, los hemocultivos durante la antibioterapia fueron positivos en 26, y sólo en un caso se aisló un patógeno diferente al obtenido en los hemocultivos preantibiótico. En el análisis multivariante, la endocarditis y el aislamiento de

Staphylococcus aureus en los hemocultivos preantibiótico fueron las variables que se asociaron con tener un hemocultivo positivo durante el tratamiento antibiótico.

El efecto de la DDS sobre los hemocultivos, observado en nuestro estudio, ha sido doble: por una parte, la tasa de hemocultivos extraídos en el período en el que la DDS formaba parte del tratamiento habitual de los enfermos ingresados en nuestra unidad fue significativamente menor que en el período en el que la DDS sólo se utilizaba de forma aislada en algún enfermo y, por otra parte, que el rendimiento de los hemocultivos, estimado por el número de hemocultivos positivos, fue menor. Estos 2 hallazgos podrían ser una consecuencia del efecto descrito por nuestro grupo²⁹, de la DDS sobre la incidencia de las bacteriemias primarias y las asociadas a catéteres venosos centrales, que son las más frecuentes en nuestro estudio. Los microorganismos patógenos más frecuentemente aislados en estas bacteriemias son *Staphylococcus* coagulasa-negativo y *S. aureus*, microorganismos que no son afectados habitualmente por los antimicrobianos incluidos en la DDS (polimixina E y tobramicina), pero la adición de vancomicina oral en nuestra pauta podría inhibir la colonización y el sobrecrecimiento de estos microorganismos patógenos en las fosas nasales y en el aparato digestivo, lo que a su vez podría inducir la disminución de las bacteriemias asociadas a microorganismos grampositivos³⁰.

El último factor observado que modifica el rendimiento de los hemocultivos es el momento de su extracción; así, del análisis multivariante se concluye que la obtención de hemocultivos a partir de la segunda semana de estancia del paciente se asocia con un mejor rendimiento frente a la extracción en los primeros días de su ingreso. Este hallazgo, ya registrado por otros autores¹⁷, podría deberse al hecho de que en nuestra serie las bacteriemias más frecuentes fueron las primarias y las asociadas a catéter, y se sabe que estas bacteriemias están directamente relacionadas con la duración del uso de los dispositivos intravasculares³¹.

Las posibles limitaciones que pueden influir en los resultados de este estudio son 2. La primera se refiere a la población estudiada. Como hemos descrito previamente, en el estudio se incluyeron todos los pacientes ingresados en nuestra UCI y un importante porcentaje de ellos (alrededor de un 30%) son pacientes en el postoperatorio de cirugía programada, con una corta estancia en la UCI y con una baja probabilidad de precisar extracción de hemocultivos y, por tanto, puede haber condicionado que nuestra tasa de extracción de hemocultivos sea más parecida a la descrita para la población hospitalaria general que a la descrita para grupos de pacientes críticos seleccionados. La segunda limitación podría venir condicionada por el tipo de clasificación de hemocultivos que hemos elegido. De todas las clasificaciones descritas²⁴, hemos elegido aquella que nos parecía tenía una mayor aplicabilidad clínica, ya que en ella se establece una diferenciación entre hemo-

cultivos positivos y los que hemos denominado indeterminados. En algunas unidades, estos hemocultivos son considerados como positivos y ello conlleva el inicio o continuación del tratamiento antibiótico³². En nuestra unidad se considera que, efectivamente, ha habido un paso de *Staphylococcus* coagulasa-negativo al torrente sanguíneo, desde un catéter intravascular y esto es indicación de retirada del catéter pero no de inicio de tratamiento antibiótico.

En conclusión, a pesar de que nuestra tasa de extracción de hemocultivos y su rendimiento se ha situado en niveles ligeramente mejores en comparación con los estudios realizados en pacientes críticos, todavía parece que puede haber margen para mejorar nuestros resultados mediante la implementación de un protocolo de extracción capaz de identificar aquellas situaciones clínicas que más se asocian con hemocultivos positivos (se ha demostrado que una probabilidad pretest alta se correlaciona con una probabilidad posttest alta¹⁰) y tomando en consideración los factores que hemos visto se asocian a un menor rendimiento: administración de antibióticos, DDS y momento de la extracción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M, López-Luque A, Schiaffino-Cano S, Gálvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:555-60.
2. Fagon JY, Novara A, Stephan F, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:428-34.
3. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Extra length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598-601.
4. Rello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A, et al. Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 1994;20:94-8.
5. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982;10:355-7.
6. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ, Ponce de León S, et al. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infect Control* 1983;4:371-5.
7. Daschner FD, Frey P, Wolff G, Baumann PC, Suter P. Nosocomial infection in intensive care wards: a multicenter prospective study. *Intensive Care Med* 1982;8:5-9.
8. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M, Bradley S, et al. A comparison of infections in different ICUs within same hospital. *Crit Care Med* 1985;13:472-6.
9. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, et al. Nosocomial infections and fatality in medical and surgical intensive care units. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-8.
10. Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Arch Intern Med* 1987;146:246-53.
11. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:35-53.
12. Roberts FJ, Gaere IW, Coldman A. Three year study of positive blood cultures with emphasis on prognosis. *Rev Infect Dis* 1991;13:34-46.
13. Peraino VA, Cross SA, Goldstein EJ. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteremia in a community hospital. *Clin Infect Dis* 1993;16(Suppl 4):S288-91.
14. Arbo MD, Snyderman DR. Influence of blood culture results on antibiotic choice in the treatment of bacteremia. *Arch Intern Med* 1994;154:2461-5.
15. Chendrasekhar A. Utility of blood cultures in critically ill patients with clinically diagnosed nosocomial pneumonia. *Chest* 1995;108(Suppl):93S.
16. Chalasani NP, Valdecanas MA, Gopal AK, McGowan JE Jr, Jurado RL. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995;108:932-6.
17. Henke PK, Polk HC. Efficacy of blood cultures in the critically ill surgical patient. *Surgery* 1996;120:752-58, discussion 758-9.
18. Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contamination blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA* 1991;265:365-9.
19. Gross PA, van Antwerpen CL, Hess WA, Reilly KA. Use and abuse of blood cultures: program to limit use. *Am J Infect Control* 1988;16:114-7.
20. Schiffman RB, Strand CL, Braun E, Louis-Charles A, Spark RP, Fried ML. Solitary blood cultures as a quality assurance indicator. *Qual Assur Util Rev* 1991;6:132-7.
21. Darby JM, Linden P, Pasculle W, Saul M. Utilization and diagnostic yield of blood cultures in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1997;25:989-94.
22. Washington JA, and the International Collaborative Blood Culture Study Group. An international multicenter study of blood cultures practices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:1115-28.
23. Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood cultures. *Arch Intern Med* 1994;154:841-89.
24. Bates DW, Lee TH. Rapid classification of positive blood cultures. Prospective validation of a multivariate algorithm. *JAMA* 1992;267:1962-6.
25. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
26. Sevcikova A, Votava M, Sevcik P. Results of microbiological examination of 12,064 blood cultures in patients with suspected bacteremia. *Epidemiol Mikrobiol Immunol* 1995;44:73-7.
27. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981;94:505-18.
28. Grace CJ, Lieberman J, Pierce K, Littenberg B. Usefulness of blood culture for hospitalized patients who are receiving antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2001;32:1651-5.
29. Parra ML, Arias S, de la Cal MA, Frutos F, Cerdá E, García-Hierro P, et al. Descontaminación digestiva selectiva: Efecto sobre la incidencia de la infección nosocomial y de los microorganismos multirresistentes en enfermos críticos. *Med Clin* 2002; 23;118:361-4.
30. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* 2001;344:11-6.
31. Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortés V. Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* 1991;99:968-75.
32. Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization: the true consequences of false-positive results. *JAMA* 1991;265:365-9.