

## Original

# Rentabilidad de los medios de hemocultivos para anaerobios en urgencias

J.M. Ruiz-Giardín, M.C. Del Rey Román\*, M. Serrano López\*, T. Isasia Muñoz\*\*

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL DE FUENLABRADA. MADRID. \*SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA.

\*\* SERVICIO DE MEDICINA INTERNA-URGENCIAS, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. MADRID.

### RESUMEN

**O** *bjetivo:* La finalidad de este estudio es comparar la rentabilidad clínica de extracción de hemocultivos en medio para anaerobios frente a un aumento del volumen de extracción en medio de cultivo, para gérmenes aerobios en bacteriemias de origen extrahospitalario diagnosticadas en urgencias, con intención de valorar y comparar la utilidad clínica de los medios de cultivo aerobios y anaerobios simultáneamente, frente a un volumen de extracción de sangre al menos similar procesado en medio sólo para aerobios.

*Métodos:* Durante un mes se realizaron hemocultivos a todos los pacientes que por criterio médico lo precisaban en el servicio de urgencias, con intención de comparar clínicamente 30 ml de sangre procesados para aerobios y anaerobios (15 ml en cada medio), frente a 35 ml en medio sólo para aerobios. Se realizó el cálculo del índice Kappa de acuerdo entre ambos tipos de extracciones.

*Resultados:* Se analizaron 152 pacientes (3 extracciones/paciente, con un volumen total de 50 ml por paciente). El número de bacteriemias verdaderas diagnosticadas con 35 ml de extracción por paciente procesados únicamente en medio de cultivo para aerobios fue de 27, mientras que ascendía a 31 si se procesaban en medio de aerobio y anaerobios simultáneamente (total 30 ml). La medida de acuerdo índice Kappa fue de 0,88,  $p=0,057$ .

Analizados los crecimientos de microorganismos contaminantes, existe una disminución significativa de los mismos ( $p<0,05$ ) si se mantienen los medios de cultivo para anaerobios, en lugar de aumentar y procesar los hemocultivos sólo en medio para aerobios.

*Conclusión:* Con los resultados obtenidos, la recomendación de los autores es mantener sistemáticamente los medios de crecimiento para anaerobios en las sospechas de bacteriemias de origen extrahospitalario, en lugar de aumentar el volumen de extracción y procesamiento en medio de crecimiento para aerobios.

**Palabras clave:** Hemocultivos. Bacteriemia. Medios de cultivo. Volumen de extracción.

### ABSTRACT

#### Rentability of anaerobic blood cultures in the emergency department

**O** *bjectives:* The objective of this study is to compare the rentability of anaerobic hemocultures, with aerobic cultures increasing the total amount of extracted blood of patients suffering bacteremia, trying to analyze and compare the clinical utility of the rentability of aerobic/anaerobic cultures in front of a similar collection of blood cultures aerobic/aerobic.

*Methods:* There were analyzed all the hemocultures taken by medical decision for one month in the emergency department of the hospital to compare 15 ml aerobic/15 ml anaerobic (total 30 ml) with 15 ml aerobic/20 ml aerobic (total 35 ml). The Kappa index was 0.88,  $p=0.057$ .

*Results:* There were analyzed 152 hemocultures groups with a total volume extraction of 50 ml by each group. The number of true bacteriemias diagnosed with 35 ml of blood by each patient cultivated only in aerobic blood cultures were 27, but there were 31 if the 30 ml of blood by patient were cultivated in aerobic/anaerobic blood cultures. with significant decrease ( $p<0.05$ ) of the contaminants bacteria if there are used anaerobic bottles instead of a increasing volumen of blood for aerobic cultures.

*Conclusion:* In the emergency department with extrahospitalary bacteremias the anaerobic blood cultures should systematically be done instead of increasing blood extraction to aerobic blood cultures.

**Key Words:** Hemocultures. Anaerobic bacteremia. Volumen of blood cultured. Blood culturing.

**Correspondencia:** Jose Manuel Ruiz Giardín  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital de Fuenlabrada  
C/ Camino del Molino, 2. 28942 Fuenlabrada. Madrid.  
E-mail: chruiz@terra.es.

Fecha de recepción: 13-1-2005  
Fecha de aceptación: 17-11-2005



## INTRODUCCIÓN

Actualmente son escasas las bacteriemias por anaerobios, habiendo aumentado en su lugar las fungemias. Por este motivo algunos autores se han planteado la supresión de los medios de cultivo para anaerobios<sup>1</sup>, o a realizarlos únicamente en caso de sospecha clínica de infección por los mismos<sup>2,3</sup>. Sin embargo otros autores abogan por mantener dichos cultivos, basándose en el hecho de que las bacteriemias por anaerobios no son predecibles<sup>4</sup>, y que además existe crecimiento de gérmenes aerobios-anaerobios facultativos<sup>5</sup>, incrementándose la rentabilidad de los hemocultivos. Frente a esta última opinión otros autores opinan que dicho aumento de rentabilidad es más volumen dependiente que tipo de cultivo dependiente afirmando pues que la rentabilidad aumentaría de igual forma con el aumento de volumen de extracción en medio de cultivo para aerobios, dejando los hemocultivos para anaerobios para los casos de sospecha de infección por los mismos<sup>6</sup>. Así, algunos autores proponen la sustitución de los frascos de anaerobios por frascos de aerobios, dejando sólo el frasco de anaerobios en casos clínicamente sugestivos. A este respecto, el estudio realizado por Morris et al<sup>7</sup>, sugiere un incremento del 6% en los aislamientos clínicamente significativos si un frasco de anaerobios se incluye con dos frascos de aerobios en casos clínicamente sugestivos de bacteriemias por anaerobios, apoyando la idea de incluir los frascos de anaerobios sólo en los casos clínicamente sugestivos.

El objetivo de este estudio es analizar la rentabilidad de los medios de cultivo para anaerobios frente a los medios de cultivo para aerobios, valorando si la posible diferencia existente entre ambos se debe al propio medio de cultivo o bien al volumen de extracción, en las bacteriemias de origen extrahospitalario, diagnosticadas en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer orden, comprobando si la extracción y procesamiento en medio de crecimiento para anaerobios aporta beneficios diagnósticos de bacteriemia frente a la extracción de un volumen de sangre al menos igual procesado en medio de crecimiento sólo para aerobios.

## MÉTODO

Durante un mes se analizaron todos los hemocultivos que por criterio médico (síndrome febril, sospecha de sepsis con hipotermia, sospecha de infección endovascular con o sin fiebre) se extrajeron en el servicio de urgencias de un Hospital Universitario de Madrid. A cada paciente se le realizaron tres extracciones en sitios de venopunción diferentes con un total de 50 ml de sangre por paciente. En la primera de las tres ex-

tracciones se obtuvieron 20 ml distribuidos 10 ml en un primer frasco de aerobios, 5 ml en un segundo frasco de aerobios y 5 ml en un tercer frasco de anaerobios.

En la segunda extracción se obtuvieron otros 20 ml distribuidos igualmente en 10 ml en un primer frasco de aerobios, 5 ml en un segundo frasco de aerobios, y 5 ml en un tercer frasco de anaerobios.

En la tercera extracción se obtuvieron 10 ml distribuidos en 5 ml en frasco de aerobios, y 5 ml en frasco de anaerobios. El sistema de hemocultivos empleado durante el período de estudio fue el Bactec 9240 (Becton and Dickinson, USA). En condiciones normales y por protocolo en el hospital en las extracciones de hemocultivos se extraen 15 ml para aerobios y 15 ml para anaerobios.

En este estudio se compara si la extracción de 20 ml adicionales de sangre para aerobios (añadidos a los 15 ml habituales para aerobios), total 35 ml, aporta beneficios diagnósticos sobre los 15 ml de anaerobios (añadidos a los 15 ml habituales para aerobios), total 30 ml. Se valoraron por tres clínicos todas las historias de los pacientes con hemocultivo positivo, clasificándolos como negativos, contaminantes o positivos verdaderos. Para el estudio comparativo aerobio-anaerobio, se analizaron sólo los hemocultivos verdaderos positivos, es decir los hemocultivos con valor clínico, independientemente de que se asociaran con crecimiento concomitante de gérmenes catalogados como contaminantes. Con los resultados se calculó un índice kappa, así como estudio de proporciones con los intervalos de confianza para el 95%, partiendo del hecho de que la distribución muestral cumple los criterios para seguir una ley normal. La significación estadística de la diferencia entre las proporciones aerobios-anaerobios/aerobio-aerobios, se ha calculado con el test de Chi cuadrado y test exacto de Fisher, considerándose la *p* estadísticamente significativa si es menor de 0,05.

*Definiciones:* Se define como bacteriemia extrahospitalaria a aquella que se produce al menos tras 48 horas de estancia extrahospitalaria y que además no esté relacionada con algún procedimiento diagnóstico o terapéutico que se practicara durante el ingreso (si el paciente tenía antecedente de ingreso hospitalario).

## RESULTADOS

Se analizaron 152 grupos de hemocultivos (3 extracciones aerobios-anaerobios-aerobios). Analizando globalmente todos los grupos de hemocultivos, existen 31 bacteriemias verdaderas, de las cuales 17 (54,83%) han crecido simultáneamente en frasco de aerobios y anaerobios, 8 (25,80%) sólo en frasco de aerobios, y 6 (19,35%) sólo en frasco de anaerobios.

*Primer grupo:* En el grupo de medio de crecimiento para aerobios (total 35 ml), se recogieron 27 bacteriemias verdaderas positivas (25 en el grupo de 15 ml, y 20 en el grupo de 20 ml). El añadir 20 ml de sangre en medio de cultivo para aerobios, aporta 2 bacteriemias que no habrían sido diagnosticadas a la extracción habitual de 15 ml para aerobios.

*Segundo grupo:* En el grupo de medio de crecimiento aerobios 15 ml con anaerobios 15 ml (total 30 ml) se recogieron 31 bacteriemias verdaderas positivas. El añadir 15 ml en medio de cultivo para anaerobios, aporta 6 bacteriemias que no habrían sido diagnosticadas si sólo se hubieran realizado la extracción de 15 ml en medio para aerobios.

Todas las bacteriemias verdaderas positivas en el grupo de aerobios (35 ml), lo fueron también en el grupo aerobios-anaerobios (30 ml). El germen que con más frecuencia fue contaminante en medio de crecimiento para aerobios, fue el *Staphylococcus sp* coagulasa negativo, 25 casos (69,44% de todos los contaminantes).

La clasificación por gémenes se encuentra en la Tabla 1.

La medida de acuerdo entre el medio de crecimiento de aerobios (35 ml) y aerobios/anaerobios (30 ml), índice kappa es de 0,88  $p=0,057$ .

La proporción de hemocultivos verdaderos positivos en medio aerobio (35 ml) dentro del global de los verdaderos positivos es del 87% con un intervalo de confianza al 95% entre 75%-98%, siendo en frascos de aerobios/anaerobios del 100%. La diferencia entre las proporciones aerobios-anaerobios (30 ml), y aerobio-aerobio (35 ml) (de los hemocultivos

verdaderos positivos), viene determinada por la diferencia de los crecimientos en 20 ml de sangre para aerobios, en comparación de los 15 ml en medio de anaerobios. La diferencia entre estas dos últimas proporciones tiene una  $p$  de significación  $p=0,11$  (test exacto de Fisher).

En cuanto a la tasa de falsos positivos (contaminantes), con la extracción de 35 ml en medio de crecimiento para aerobios es del 52,89% con un intervalo de confianza al 95% entre 43,6% y 62%. Con la extracción aerobios/anaerobios (total 30 ml), la tasa de falsos positivos (contaminantes) es de 31,40%, con un intervalo de confianza al 95% entre 23,3% y 40,5%, siendo la diferencia estadísticamente significativa en cuanto al crecimiento de contaminantes entre uno y otro tipo de extracción con una  $p<0,05$ .

## DISCUSIÓN

En virtud de los datos obtenidos se observa que el número de bacteriemias verdaderas desde el punto de vista cuantitativo es superior, con el volumen total de 30 ml (15 ml aerobios / 15 ml anaerobios), que con 35 ml en frascos de aerobios, aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa. Por otro lado, y ya descrito en múltiples artículos, está demostrado que el aumento de volumen de extracción, tanto en medio de aerobios, como en medio de anaerobios, aumenta la rentabilidad global del hemocultivo<sup>9-11</sup>.

En función de los intervalos de confianza obtenidos con

**TABLA 1. Clasificación de los grupos de hemocultivos verdaderos positivos**

Germen	Verdadero positivo con o sin contaminante		
	Cultivo aerobio 15 ml	Cultivo anaerobio 15ml	Cultivo aerobio 20 ml
<i>Staphylococcus sp coagulasa negativo</i>	1(4%)	1(4,3%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(4%)	1(4,3%)	1(5%)
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1(4%)		1(5%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1(4%)	1(4,3%)	1(5%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4(16%)	2(8,7%)	3(15%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Staphylococcus sp coagulasa negativo</i>	1(4%)	1(4,3%)	
<i>Escherichia coli</i>	12(48%)	12(52,2%)	10(50%)
<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus sp coagulasa negativo</i>			1(5%)
<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	1(4%)	1(4,3%)	1(5%)
<i>Klebsiella sp</i>			1(5%)
<i>Klebsiella sp</i> + <i>Staphylococcus sp coagulasa negativo</i>		1(4,3%)	
<i>Klebsiella sp</i> + <i>Bacillus sp</i>	1(4%)		
<i>Micrococcus sp</i>	1(4%)		1(5%)
<i>Neisseria meningitidis</i>		1(4,3%)	
<i>Neisseria meningitidis</i> + <i>Streptococcus oralis</i>	1(4%)		
<i>Peptoestreptococcus</i>		1(4,3%)	
<i>Bacteroides sp</i>		1(4,3%)	
<b>TOTAL</b>	<b>25(100%)</b>	<b>23(100%)</b>	<b>20(100%)</b>



nuestro estudio, la diferencia de bacteriemias diagnosticadas con uno y otro medio de cultivo es al menos de un 2% (rango de un 2% a un 25%) a favor de medio aerobio-anaerobio que frente a un volumen similar de extracción procesado en medio de crecimiento sólo para aerobios, rango quizás excesivamente abierto debido al número de casos. Este hecho no se debe sólo al crecimiento de gérmenes anaerobios estrictos en los frascos para anaerobio, sino también a los aerobios-anaerobios facultativos como las Enterobacterias. En algunos trabajos se refieren una pérdida de hasta el 15% de aislamientos significativos cuando no se incluyen frascos de anaerobios y sólo se realiza extracción en medio para crecimiento de gérmenes aerobios<sup>12</sup>, sin embargo en otros estudios se afirma que el aumento global de rentabilidad de los hemocultivos manteniendo los medios de cultivo para anaerobios, es más volumen dependiente, que medio dependiente (aerobio-anaerobio)<sup>6</sup>.

Un dato de interés es el número de contaminantes en los dos grupos (Tabla 2). Obsérvese que el número de contaminantes en los frascos cultivo aerobios/ anaerobios (total 30 ml) es de 38 (25% de todos los grupos de hemocultivos extraídos 152), mientras que en el grupo de frascos de hemocultivos aerobio/aerobio (total 35 ml), es de 64 (42% de todos los hemocultivos extraídos 152), diferencia que es estadísticamente significativa con una  $p < 0,05$ , lo cual hace pensar que suponiendo que la rentabilidad clínica del hemocultivo para aerobios/anaerobios, frente al aumento de volumen de los hemocultivos para aerobios fuese similar, la realización de hemocultivos para anaerobios permite disminuir el número de

contaminantes sin disminuir la rentabilidad clínica, hecho que se acompaña de disminución de costos y tiempos en las bacteriemias de origen extrahospitalario. Este dato se debe al hecho de que el germen más frecuentemente contaminante en las bacteriemias de origen extrahospitalario son los estafilococos coagulasa negativo, que por la propia epidemiología de dichas bacteriemias, rara vez son patógenos causantes de bacteriemias verdaderas en el ámbito extrahospitalario, hecho probablemente no extrapolable a las bacteriemias de origen intrahospitalario.

Como crítica a este dato se debe hacer notar el altísimo porcentaje de contaminantes, debido probablemente a que los hemocultivos de las bacteriemias de origen extrahospitalaria se extraen mayoritariamente en el área de urgencias, y probablemente las medidas de asepsia están influenciadas por la sobrecarga asistencial. Hay que recordar que si los hemocultivos son realizados correctamente no más del 2-3% deberían de estar contaminados<sup>13</sup>.

En vista de los datos obtenidos, la opinión de los autores es la necesidad de mantener los frascos de hemocultivos para anaerobios de forma sistemática en las sospechas de bacteriemia de origen extrahospitalario, en lugar de aumentar el volumen de extracción en medio de aerobios ya que el número de diagnósticos es mayor, disminuyendo el número de contaminantes, con lo que supone en cuanto a ahorro de tiempo y costes de procesamiento e identificación. Si estos datos son extrapolables a las bacteriemias de origen intrahospitalario deberá de ser objeto de posteriores estudios.

**TABLA 2. Clasificación de los grupos de hemocultivos contaminantes o negativos**

Germen	Negativo y/o contaminante		
	Cultivo aerobio 15 ml	Cultivo anaerobio 15 ml	Cultivo aerobio 20 ml
No germen	9(20%)	45(95,7%)	22(44%)
<i>Staphylococcus sp</i> coagulasa negativo	25(55,6%)	2(4,3%)	25(50%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(2,2%)		
<i>Streptococcus anginosus</i>	1(2,2%)		
<i>Corynebacterium sp</i> + <i>Staphylococcus sp</i> coagulasa negativo	1(2,2%)		
<i>Corynebacterium sp</i>	1(2,2%)		
<i>Propionibacterium sp</i>	1(2,2%)		1(2%)
<i>Micrococcus sp</i>	4(8,9%)		1(2%)
<i>Micrococcus sp</i> + <i>Staphylococcus sp</i> coagulasa negativo	1(2,2%)		
<i>Streptococcus oralis</i>			1(2%)
<i>Gemella sp</i>	1(2,2%)		
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100%)</b>	<b>47(100%)</b>	<b>50 (100%)</b>

## BIBLIOGRAFÍA

---

- 1- Lee CS, Hwang B, Chung RL, Tang RB. The assessment of anaerobic blood culture in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2000;33:49-52.
- 2- Pottumarthy S, Morris AJ. Assessment of the yield of anaerobic blood cultures. *Pathology* 1997;29:415-7.
- 3- Ortiz E, Sande MA. Routine use of anaerobic blood cultures: are they still indicated? *Am J Med* 2000;108:505-6.
- 4- Rosenblatt JE. Can we afford to do anaerobic cultures and identification? A positive point of view. *Clin Infect Dis* 1997;25 (Suppl 2):S127-31.
- 5- Cockerill FR, Hughes JG, Vetter EA, Mueller RA, Weaver AL, Ilstrup DM, et al. Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. *Clin Infect Dis* 1997;24:403-18.
- 6- Ziegler R, Johnscher I, Martus P, Lenhardt D, Just HM. Controlled clinical laboratory comparison of two supplemented aerobic and anaerobic media used in automated blood culture systems to detect bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 1998;36:657-61 .
- 7- Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. *J of Clin Microbiol* 1993;31:2110-3.
- 8- Noguero A, Ruiz JM, Pizarro A, Méndez J, La Hulla F, Fernández M, et al. Análisis de factores pronósticos de mortalidad de las bacteriemias y fungemias en un Hospital Universitario. Evolución en 10 años. *Rev Clin Esp* 2001; 201:122-9.
- 9- Hal MMI, Ilstrup DM, Washington DA II. Effect of volumen of blood cultures on detection of bacteremia. *J Clin Microbiol* 1976;3:643-5.
- 10- Tenney JH, Reller B, Mirrett S, Wang WLL, Weinstein MP. Controlled evaluation of the volumen of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1986;15:558-61.
- 11- James PA, el Shafi KM. Clinical value of anaerobic blood cultures: a retrospective analysis of positive patient episodes. *J Clin Pathol* 2000;53:231-3.
- 12- Khanna P, Collignon P. Anaerobic bottles are still important in blood cultures sets. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:217-9.
- 13- Dunne M, Nolte FS, Wilson ML. 2000. Cumitech 1B, Blood cultures III. Coordinating ed Hindler JA. American Society for Microbiology, Washington D.C.

