

Hemocultivos en el servicio de urgencias

José Miguel Cisneros-Herreros^a, Manuela Sánchez-González^b, M.^a Trinidad Prados-Blanco^c, Cristina Llanos-Rodríguez^c, Eduardo Vigil-Martín^d, Basilio Soto-Espinosa de los Monteros^e y Jerónimo Pachón-Díaz^a

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. ^bUnidad Docente de Medicina de Familia. ^cServicio de Microbiología. ^dServicio de Documentación Clínica. ^eServicio de Urgencias y Cuidados Críticos. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

INTRODUCCIÓN. La realización de hemocultivos en el servicio de urgencias es una práctica común pero discutida porque, comparada con otros análisis de urgencias, requieren el doble de tiempo para la extracción y una técnica depurada para evitar contaminaciones, y carecen de utilidad diagnóstica inmediata.

MÉTODOS. Estudio prospectivo de todos los pacientes adultos con hemocultivos positivos realizados en el servicio de urgencias y análisis de la rentabilidad, la calidad, la incidencia, la etiología, la clínica y el pronóstico de estas bacteriemias.

RESULTADOS. Durante el período de estudio se indicaron 5,2 hemocultivos por cada 1.000 pacientes atendidos en urgencias. La rentabilidad diagnóstica (n.º de bacteriemias/n.º de hemocultivos realizados) fue del 20% y la tasa de contaminación (n.º de contaminantes/n.º de hemocultivos realizados) fue del 1%. La incidencia de bacteriemia fue de 0,99 episodios por cada 1.000 pacientes atendidos en el servicio de urgencias y de 10,3 episodios por cada 1.000 ingresos. La etiología predominante fueron las bacterias gramnegativas (57%). La sepsis fue la manifestación clínica más frecuente (50%), seguida de la sepsis grave (40%) y del shock séptico (10%).

La mortalidad fue del 22%. La diabetes mellitus y la sepsis grave/shock séptico fueron los factores independientes asociados con la mortalidad.

CONCLUSIONES. La rentabilidad y la calidad de los hemocultivos en el servicio de urgencias es elevada. Las bacterias gramnegativas son la etiología predominante. La presentación clínica de los pacientes con bacteriemia es grave y los factores independientes de mal pronóstico son la diabetes mellitus y la sepsis grave y/o el shock séptico.

Palabras clave: Hemocultivos. Servicio de urgencias. Bacteriemia.

Blood cultures in the emergency department

INTRODUCTION. Culture of emergency room blood samples is common practice, but open to controversy. As compared

to other emergency tests, blood collection requires twice as much time and needs a refined technique to avoid contamination, and the study has no immediate diagnostic utility.

METHODS. This prospective study includes consecutive adult patients with positive emergency room blood cultures. We analyzed the diagnostic sensitivity and contamination rate of the cultures and the etiology, clinical features and prognosis of the bacteremias encountered.

RESULTS. During the study period, 5.2 blood cultures were indicated per 1000 patients attended in the emergency room. The diagnostic yield (positive blood cultures/total cultures) was 20% and the contamination rate (contaminated blood cultures/total cultures) was 1%. The incidence of bacteriemia was 0.99 episodes per 1000 patients attended in the emergency room and 10.3 episode per 1000 hospitalized patients. Gram-negative bacteria predominated (57%). Sepsis was the most frequent clinical manifestation (50%), followed by severe sepsis (40%) and septic shock (10%). Mortality was 22%.

Diabetes mellitus and severe sepsis/septic shock were independent factors associated with mortality.

CONCLUSIONS. Diagnostic performance and quality of emergency room blood cultures was high. The predominant etiology was gram-negative bacteria. Patients had a severe clinical presentation. Diabetes mellitus and severe sepsis and/or septic shock were independent prognostic factors of mortality.

Key words: Blood cultures. Emergency department. Bacteriemia.

Introducción

En el servicio de urgencias de los hospitales se atiende con frecuencia a pacientes con síntomas y signos compatibles con infección. Los hemocultivos son una técnica diagnóstica estándar en el cuidado de los pacientes con sospecha de bacteriemia¹, pero su realización en el servicio de urgencias no está bien estudiada y es motivo de debate porque, comparados con las pruebas habituales en urgencias, requieren el doble de tiempo para la extracción de la sangre, una técnica depurada para evitar contaminaciones y carecen de utilidad diagnóstica inmediata.

El objetivo de este estudio es conocer las principales características de los hemocultivos extraídos en el servicio de urgencias, incluyendo la rentabilidad, la calidad de los

Correspondencia: Dr. J.M. Cisneros-Herreros. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. España. Correo electrónico: cisnerosjm@telefonica.net

Manuscrito recibido el 16-4-2004; aceptado el 15-11-2004.

mismos y la incidencia, etiología, sintomatología y pronóstico de estas bacteriemias.

Métodos

Estudio prospectivo de todos los pacientes adultos con hemocultivos positivos realizados en el servicio de urgencias del Hospital General durante el período comprendido entre el 1 de junio de 2001 y el 17 de abril de 2002.

El Hospital General es el mayor de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla con cerca de 700 camas. Está dedicado al cuidado de pacientes adultos y dispone de todas las especialidades médicas y quirúrgicas, excluyendo Traumatología, Cirugía Maxilofacial, Neurocirugía y Cirugía Plástica y tiene un activo programa de trasplantes de órganos sólido, excluidos pulmón y páncreas, y de progenitores hematopoyéticos, entre los que realiza unos 200 al año.

La indicación de extracción de hemocultivos se llevó a cabo según el criterio del médico responsable del paciente. En nuestro hospital existen protocolos para el diagnóstico y tratamiento de los principales síndromes clínicos atendidos en urgencias incluidas la neumonía adquirida en la comunidad, la infección urinaria, la meningitis aguda, la infección intraabdominal, el shock séptico y el síndrome febril sin focalidad. La extracción se realizó siguiendo la técnica estándar por venopunción percutánea. En cada paciente se practicaron dos extracciones separadas entre sí 20 min. Por cada extracción se inocularon dos botellas correspondientes al medio aerobio y anaerobio, respectivamente. Los hemocultivos se transportaron manualmente al Servicio de Microbiología para su procesamiento inmediato con el sistema automático de lectura continua Bactec 9240. La identificación de los aislados y la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos se realizó siguiendo los métodos bacteriológicos estándar y un sistema automatizado (MicroScan, Baxter Healthcare) de acuerdo con las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards². A los hemocultivos positivos se les realizó una tinción de Gram y con este resultado se valoró inicialmente el tratamiento del paciente entre el médico responsable y un miembro del servicio de enfermedades infecciosas. El tiempo de incubación de los hemocultivos fue de 5-7 días, excepto en los casos de sospecha de endocarditis, de brucelosis y a petición del médico responsable que se prolongó a 30 días.

De cada paciente se recogieron los siguientes datos de acuerdo con un cuestionario previamente diseñado: demográficos; comorbilidades y gravedad de las mismas de acuerdo con la clasificación de McCabe³; ingreso hospitalario, cirugía, toma de antimicrobianos y procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos en los 30 días previos; etiología y origen de la bacteriemia, manifestaciones clínicas y evolución del paciente. Todos los pacientes fueron seguidos prospectivamente por uno de los autores (M. Sánchez) hasta el día +30 posbacteriemia. Al ser un estudio observacional no se solicitó el consentimiento informado a los pacientes.

Se definió como bacteriemia el aislamiento de una o más de una bacterias u hongos en los hemocultivos y como contaminante aislamiento de difteroides, *Bacillus* spp. o *Staphylococcus coagulans*-negativo en una sola botella del hemocultivo⁴.

El origen y las manifestaciones clínicas de la bacteriemia se clasificaron según los criterios establecidos previamente^{4,5}.

Análisis estadístico

Los resultados se exponen como frecuencias (%) para variables cualitativas, y medias con desviación estándar (DE) o mediana con rangos para variables continuas. Para el análisis univariado se usó la variable dicotómica "exitus" como dependiente. Se utilizó la chi cuadrado (χ^2) para la comparación de proporciones aceptando asociaciones significativas con nivel de significación de $p < 0,05$ o el test exacto de Fisher cuando fue necesario, en el caso de las variables independientes cualitativas, y el test de la t de Student para las cuantitativas. Para identificar las variables asociadas de forma independiente a "exitus", se realizó un análisis de regresión logística por pasos hacia delante. Como indicador de riesgo se utilizó la estimación puntuable de

riesgo relativo (RR), calculándose los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se incluyeron en este modelo todas las variables con significación estadística en el análisis univariado más las variables seleccionadas por su interés clínico. La supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier. Se realizó con el programa estadístico SPSS versión 10.0 para Windows.

Resultados

Durante el período de estudio se asistieron en urgencias 94.873 pacientes, 9.086 (10,4%) de los cuales ingresaron en planta de hospitalización. Se realizaron 477 hemocultivos en otros tantos pacientes, esto es, se indicaron 5,2 hemocultivos por cada 1.000 pacientes atendidos en el servicio de urgencias y fueron positivos 102 (21%). De éstos, se excluyeron tres (3%) por falta de datos y cinco (5%) porque eran contaminantes, por lo que el número total de episodios de bacteriemia fue de 94 correspondientes a otros tantos pacientes. La rentabilidad diagnóstica (n° de bacteriemias/ n° de hemocultivos realizados) fue del 20% y la tasa de contaminación (n° de contaminantes/ n° de hemocultivos realizados) fue del 1%.

La incidencia de bacteriemia en los pacientes fue de 0,99 episodios por cada 1.000 pacientes atendidos en el servicio de urgencias y de 10,3 episodios por cada 1.000 ingresos urgentes.

La edad media de los pacientes fue de 60 años ($\pm 17,8$), con un rango de edad entre 22 y 93 años. Cincuenta y tres eran varones (56,4%) y 41 (43,6%), mujeres. Presentaban enfermedad subyacente 81 pacientes (86%). Las más frecuentes fueron diabetes mellitus (30%), cáncer (22%), insuficiencia renal crónica (15%), enfermedad pulmonar crónica (14%), sida (6%) y cirrosis hepática (3%). La gravedad de la enfermedad subyacente fue no fatal en el 74%, últimamente fatal en el 16% y rápidamente fatal en el 10%. En el momento de la extracción del hemocultivo 57 pacientes (60%) tenían o habían tenido en los 30 días previos uno o más de uno de los siguientes factores extrínsecos: tabaquismo (31%), tratamiento antimicrobiano (23%), ingreso hospitalario (15%), procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasores (11%), catéteres y prótesis vasculares (9%), adición a drogas por vía intravenosa (5%) y cirugía previa (3%).

Se identificaron un total de 97 bacterias en los 94 episodios de bacteriemia, pues tres (3,1%) de ellos fueron polimicrobianos. Las tres bacteriemias polimicrobianas fueron de origen intraabdominal. La etiología agrupada y por microorganismos se expone en la tabla 1. Fueron dados de alta desde el servicio de urgencias 3 pacientes (3%) y los demás fueron ingresados. De ellos, 10 pacientes (11%) ingresaron en observación, donde recibieron tratamiento intravenoso durante 48 h, tras lo cual se les dio el alta continuando el seguimiento en consultas externas. El origen de la bacteriemia se estableció en 85 (90%) episodios (tabla 2). Los 4 casos diagnosticados de endocarditis representan una incidencia de 0,04 casos por 1.000 pacientes atendidos en urgencias y de 0,4 casos por cada 1.000 ingresos urgentes.

La manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico de la bacteriemia estratificadas según gravedad fueron las siguientes: 47 episodios (50%) se manifestaron como sepsis; 38 como sepsis grave (40%) y 9 como shock séptico (10%). La evolución de los pacientes a los 30 días

TABLA 1. Etiología de los 94 episodios de bacteriemia

Microorganismos	Número*	Porcentaje
Bacterias gramnegativas	55	56,7
<i>Escherichia coli</i>	29	29,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	6,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5,1
<i>Salmonella enteritidis</i>	4	4
<i>Enterobacter</i> spp.	2	2
<i>Salmonella typhi</i>	1	1
<i>Brucella melitensis</i>	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1
Otros bacilos gramnegativos	4	4
Bacterias grampositivas	38	39,1
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	12	12,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	8,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	5,1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	4	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	5,1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1
Bacterias anaerobias estrictas	4	4,1
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	2
<i>Bacillus</i> spp.	2	2

*En total se realizaron 97 aislamientos porque tres episodios fueron polimicrobianos.

de la extracción del hemocultivo fue la siguiente: 61 pacientes (65%) fueron dados de alta hospitalaria, 12 (13%) continuaban ingresados y 21 (22%) habían fallecido. El análisis de la supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier se muestra en la figura 1.

El análisis univariante identificó los siguientes factores de mal pronóstico: diabetes mellitus (36% de mortalidad frente a 17%; $p = 0,04$); alcoholismo (41% de mortalidad frente a 18%; $p = 0,03$); origen respiratorio de la bacteriemia (40% de mortalidad frente a 18%; $p = 0,03$) y sepsis grave (32% de mortalidad frente a 16%; $p = 0,07$), y shock séptico (78% de mortalidad frente a 16%; $p < 0,01$). De ellos, el análisis multivariante señaló la diabetes y la sepsis grave/shock séptico como únicos factores independientes de mal pronóstico (tabla 3). La mortalidad de los pacientes con sepsis fue del 4%.

Discusión

La extracción de hemocultivos en el servicio de urgencias es una práctica común que no está bien estudiada. En nuestro centro se realizan hemocultivos a 5,2 pacientes adultos de cada 1.000 que son atendidos en urgencias. Esta cifra es considerablemente menor que la descrita por Epstein et al⁶ en adultos, 248 hemocultivos/1.000 pacientes, y por Waltzman et al⁷ en niños, 47 hemocultivos/1.000 pacientes. Diferencias que reflejan la variabilidad en la práctica clínica entre centros explicable por la ausencia de directrices internacionales para la realización de hemocultivos en estos pacientes, además de las diferencias inherentes al tipo de pacientes atendidos en las urgencias de cada hospital.

La rentabilidad diagnóstica de los hemocultivos en nuestro estudio es muy elevada, del 20%, muy superior al 1,6 y 5,5% descrito en otros^{6,7}. Esta diferencia se podría explicar porque la realización de hemocultivos es más restrictiva en nuestro hospital como acabamos de ver,

TABLA 2. Origen de los 94 episodios de bacteriemia

Origen	Número	Porcentaje
Urinario	24	26
Intraabdominal	22	23
Respiratorio	21	22
Catéter vascular	8	9
Piel y partes blandas	6	7
Endocarditis	4	4
Desconocido	9	9

TABLA 3. Factores independientes de mal pronóstico seleccionados por el análisis multivariado en los pacientes con bacteriemia en el área de urgencias

Variable	RR (IC 95%)	p
Diabetes mellitus	3,2 (1,01-10,2)	0,05
Sepsis grave/shock séptico	16,3 (3,4-78,1)	< 0,000

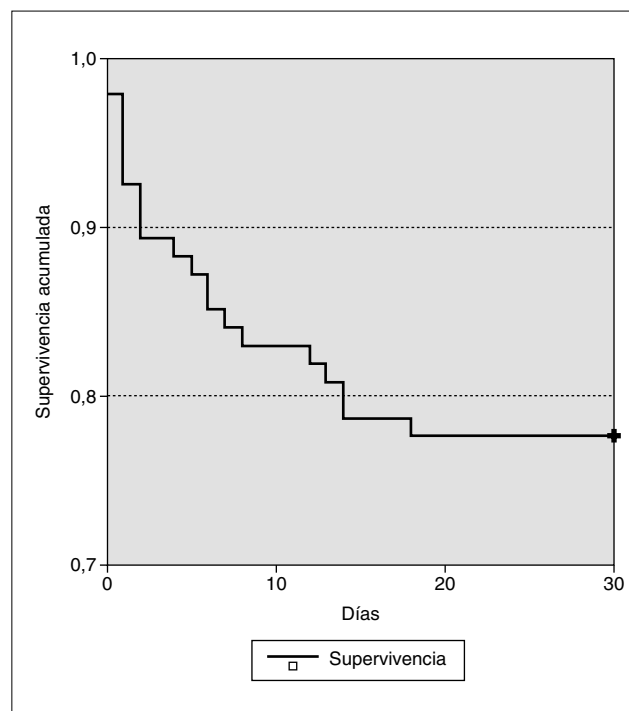


Figura 1. Análisis de la supervivencia de los 94 pacientes con bacteriemia en el servicio de urgencias mediante curvas de Kaplan-Meier.

aunque no se pueden descartar diferencias de calidad tanto la selección de los pacientes con sospecha de bacteriemia como en la extracción y el procesamiento de los hemocultivos.

La tasa de contaminación de los hemocultivos es un índice de la calidad de éstos. En nuestro estudio es inferior a la publicada, generalmente por encima del 3,6%⁶. El impacto clínico y económico de los hemocultivos falsamente positivos en el servicio de urgencias se ha analizado en un centro pediátrico, con una tasa similar a la nuestra, del 0,9%, concluyendo que la indicación de los hemocultivos debe realizarse por el riesgo de bacteriemia del niño y no en función del coste de los falsos positivos⁷.

La incidencia de bacteriemia en el servicio de urgencias en nuestro centro es del 0,99 episodios de bacteriemia por cada 1.000 pacientes atendidos. En otros estudios varía desde 0,9 hasta 13,5 episodios por 1.000 pacientes atendidos⁷. Como es natural la incidencia es más elevada en los pacientes que son ingresados. Así, en nuestro estudio es de 10,3 episodios por cada 1.000 pacientes ingresados. Este dato, que en nuestro conocimiento no se ha descrito previamente, refleja el valor de la bacteriemia como marcador de gravedad y mide de forma indirecta la magnitud de la bacteriemia extrahospitalaria. En España la incidencia de bacteriemia extrahospitalaria en adultos referida en la década de 1980 era del 6,4 y 10 episodios/1.000 ingresos^{8,9}.

Las características más destacadas del paciente que acude a urgencias con bacteriemia son que tiene una edad media avanzada, 60 años, comorbilidad elevada (el 86% padece alguna enfermedad previa) y frecuentes factores de riesgo extrínseco (el 60%), entre los que sobresalen factores típicamente nosocomiales: ingreso hospitalario (15%), procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos (11%), portadores de catéteres y prótesis vasculares (9%) y cirugía previa (3%). Parece claro que en este prototipo de paciente las bacteriemias comunitarias verdaderas son sólo una parte y que la clasificación tradicional en nosocomiales y comunitarias es demasiado simple para la complejidad de la asistencia sanitaria actual. Por todo ello creemos que es necesario redefinir los criterios diagnósticos de adquisición de la bacteriemia como proponen Siegan-Igra et al¹⁰.

La etiología de la bacteriemia en el servicio de urgencias muestra en este estudio un predominio de las bacterias gramnegativas (57%) sobre las grampositivas (39%), al contrario de lo que sucede en la bacteriemia nosocomial¹¹. Esta diferencia está aminorada por el rasgo nosocomial de bastantes de las bacteriemias clasificadas como comunitarias y que se han comentado previamente. Así se explica, por ejemplo, la presencia de bacterias tan hospitalarias como *Staphylococcus coagulasa-negativo*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp. Junto a ellas aparecen otras típicamente comunitarias como *Brucella melitensis* y un aislamiento de *Salmonella typhi* que es excepcional en la actualidad. Otro aspecto sobresaliente es la presencia de bacterias de comportamiento oportunista como *Listeria monocytogenes* y *P. aeruginosa* que indican la presencia de pacientes inmunodeprimidos, destacando que el 22% de los pacientes tienen cáncer. La presencia de anaerobios estrictos (4%) es otro hallazgo destacable que justifica la extracción, inoculación y procesamiento específico de los hemocultivos para las bacterias anaerobias, en particular en las bacteriemias de origen intraabdominal. La distribución etiológica de la bacteriemia de este estudio es similar a la descrita previamente, incluyendo la ausencia de hongos^{6,8-10}. En los niños la etiología de estas bacteriemias es diferente con un notable predominio de *Streptococcus pneumoniae*⁶.

La llamada bacteriemia oculta, la que tienen los pacientes que son dados de alta directamente desde urgencias, se produjo en el 3% de los casos de esta serie. Esta situación ha sido estudiada en profundidad especialmente en niños, en los que es más común. Las principales conclusiones de estos estudios son que la etiología predominante son las enterobacterias en adultos y *S. pneumoniae* en niños, que no hay factores predictores ni manifestaciones clínicas es-

pecíficas que identifiquen a estos pacientes y que tras la localización del paciente la evolución suele ser favorable^{6,12,13}.

El origen más común de la bacteriemia en los pacientes en urgencias es el urinario como se ha descrito en éste y en otros estudios⁸⁻¹⁰. Destaca que el catéter venoso sea el origen del 9% de las bacteriemias, y el 14% en otro estudio¹⁰, como un ejemplo más del carácter nosocomial de estos pacientes ambulatorios.

La sepsis es la manifestación clínica más frecuente de la bacteriemia (50%), seguida de la sepsis grave (40%) y del shock séptico (10%). Estos datos expresan la gravedad de los pacientes incluidos en este estudio, pues hasta el 50% tenían manifestaciones de sepsis grave o shock séptico, situación que se asocia con una mortalidad del 46,5%¹⁴.

La mortalidad de los pacientes con bacteriemia atendidos en el servicio de urgencias fue elevada, del 22% y similar a la descrita en la década de 1980⁹. Como se trata de mortalidad cruda, no sería correcto atribuir a la bacteriemia todas las muertes. Sin embargo, el análisis de la curva de mortalidad (fig. 1) indica que el 50% de las muertes sucedieron en las primeras 48 h y el 67% en la primera semana. Esta mortalidad precoz sí que está probablemente relacionada con la bacteriemia. La mortalidad varió notablemente dependiendo si las manifestaciones clínicas del paciente eran sepsis, sepsis grave o shock séptico (4, 32 y 78% de mortalidad, respectivamente). Resultados que confirman la utilidad pronóstica de esta clasificación ampliamente aceptada por la comunidad científica internacional⁵.

Este estudio identifica la diabetes mellitus y la sepsis grave/shock séptico como los factores independientes de mal pronóstico en los pacientes con bacteriemia en urgencias, lo cual tiene interés práctico, pues se ha demostrado que es posible mejorar el pronóstico de los pacientes con sepsis grave y shock séptico atendidos en urgencias mediante el tratamiento de soporte dirigido y precoz¹⁴.

La principal limitación de este trabajo es que, al ser observacional, no modifica la práctica clínica habitual y, por ello, los resultados reflejan la variabilidad de ésta. A juzgar por los datos obtenidos y comparados con otros estudios, la indicación de los hemocultivos ha sido restrictiva. Por ello es muy probable que los pacientes en él incluidos representen sólo una parte de los pacientes con bacteriemia atendidos en el servicio de urgencias. La realización y difusión de guías de práctica clínica específicas sobre las indicaciones para la realización de hemocultivos en estos pacientes es una estrategia que puede ser útil para reducir la variabilidad clínica en este campo, al igual que lo ha sido el procedimiento en microbiología clínica sobre hemocultivos, realizado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica¹⁵. Otra limitación se refiere al estudio de los factores pronósticos, entre ellos que no se ha incluido el tratamiento antimicrobiano inapropiado.

Bibliografía

1. Pascual A. Hemocultivos y líquido cefalorraquídeo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21 (Supl 2):37-43.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eleventh informational supplement M100-S11. Wayne: NCCLS, 2001.

3. McCabe WR, Jackson GC. Gram Negative bacteriemia. *Arch Intern Med* 1962;110:847-55.
4. Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:329-53.
5. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
6. Epstein D, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Gottehrer NP, Yinnon AM. Adult patients with occult bacteremia discharged from the emergency department: epidemiological and clinical characteristics. *Clin Infect Dis* 2001;32:559-65.
7. Waltzman ML, Harper M. Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. *Clin Infect Dis* 2001;33:296-9.
8. Grupo de estudio de la bacteriemia (Coordinador: F. Martínez-Luengas). Bacteriemia en seis hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1986;221:232.
9. Carton JA, García-Velasco G, Maradona JA, Pérez F, Asensi V, Arribas JM. Bacteriemia extrahospitalaria en adultos. Análisis prospectivo de 333 episodios. *Med Clin (Barc)* 1988;90:525-30.
10. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002;34:1431-9.
11. Vallés J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:387-95.
12. Javaloyas M, Jarne J, García D, Gudíol F. Bacteriemia en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. *Med Clin (Barc)* 2001;116:692-3.
13. Tudela P, Queralt C, Giménez M, Carreres A, Tor J, Sopena N, et al. Detección de bacteriemia en los pacientes dados de alta en urgencias: estudio de 61 episodios. *Med Clin (Barc)* 1998;111:201-4.
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
15. Loza E, Planes A, Rodríguez M. Hemocultivos. En: Cercenado E, Canton R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica*, 2003. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia>.