



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires  
Argentina

Zintgraff, Jonathan; Hrehoraszcuk, María Sol; Soloaga, Rolando  
Estudio comparativo de las técnicas utilizadas para el diagnóstico  
de bacteriemia en infecciones relacionadas a catéteres

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 58,  
núm. 4, 2024, Octubre-Diciembre, pp. 333-339

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires  
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53579359005>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante

Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

# Estudio comparativo de las técnicas utilizadas para el diagnóstico de bacteriemia en infecciones relacionadas a catéteres<sup>§</sup>

▶ Jonathan Zintgraff<sup>1a\*</sup>, María Sol Hrehoraszcuk<sup>2b</sup>, Rolando Soloaga<sup>3c</sup>

<sup>1</sup> Bioquímico-Farmacéutico, Especialista en Microbiología Clínica, Magíster en Microbiología Molecular. (ORCID: 0000-0001-5442-0586)

<sup>2</sup> Bioquímica, Especialista en Microbiología Clínica.

<sup>3</sup> Bioquímico, Doctor en Bioquímica. (ORCID: 0000-0003-2518-8727)

<sup>a</sup> Servicio de Bacteriología Clínica, Departamento de Bacteriología. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Sanatorio Sagrado Corazón de Alta Complejidad, Laboratorio de Bacteriología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>c</sup> Cátedra de Microbiología, Medicina, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>§</sup> Lugar donde se realizó el trabajo: Sanatorio Sagrado Corazón de Alta Complejidad, Bartolomé Mitre 2139, C1039 AAG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\* Autor para correspondencia.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

## Resumen

Las infecciones relacionadas con catéteres representan una significativa fuente de morbilidad, mortalidad y prolongación de la estancia hospitalaria. El diagnóstico bacteriológico puede abordarse mediante diversas metodologías. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la sensibilidad y especificidad de las técnicas comúnmente empleadas en el laboratorio de microbiología. Se analizaron 180 catéteres por medio de las técnicas de Maki, sonicación (técnica de Sherertz) y vórtex (técnica de Brun-Buisson). Cada técnica fue aplicada en primer, segundo y tercer lugar, en un orden sistemático. La sensibilidad y especificidad del método de Maki fueron del 67% y 75% respectivamente, mientras que para las técnicas cuantitativas de Brun-Buisson y Sherertz fueron del 78% y 83%, y del 56% y 88% respectivamente. Se observó que la técnica de Brun-Buisson funcionó mejor cuando se aplicó en primer lugar, la de Sherertz en segundo lugar y la de Maki en tercer lugar.

**Palabras clave:** Hemocultivos; Bacteriemias relacionadas a catéteres; Diagnóstico microbiológico

## *Comparative study of the techniques used for the diagnosis of bacteremia in catheter-related infections*

## Abstract

*Catheter-related infections represent a significant source of morbidity, mortality and prolongation of hospital stay. Bacteriological diagnosis can be approached using various methodologies. This study aimed at evaluating the sensitivity and specificity of the techniques commonly used in the microbiology laboratory. One hundred and eighty catheters were analysed using the Maki, sonication (Sherertz technique) and vortex (Brun-Buisson technique) techniques. Each technique was applied first, second and third, in a systematic order. The sensitivity and specificity of the Maki method were 67% and 75% respectively, while for the Brun-Buisson and Sherertz quantitative techniques they were 78% and 83%, and 56% and 88% respectively. It was observed that the Brun-Buisson technique performed best when applied first, the Sherertz technique second, and the Maki technique third.*

**Keywords:** Blood cultures; Catheter-related bacteremia; Microbiological diagnosis

## Estudo comparativo das técnicas utilizadas para diagnóstico de bacteremia em infecções relacionadas a cateteres

### Resumo

As infecções relacionadas ao cateter representam uma fonte significativa de morbidade, mortalidade e prolongamento da internação hospitalar. O diagnóstico bacteriológico pode ser abordado por meio de diversas metodologias. Este estudo teve como objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade das técnicas comumente utilizadas no laboratório de microbiologia. Foram analisados 180 cateteres pelas técnicas de Maki, sonicação (técnica de Sherertz) e vórtice (técnica de Brun-Buisson). Cada técnica foi aplicada em primeiro, segundo e terceiro lugar, em ordem sistemática. A sensibilidade e especificidade do método Maki foram de 67% e 75% respectivamente, enquanto que para as técnicas quantitativas de Brun-Buisson e Sherertz foram de 78% e 83%, e de 56% e 88% respectivamente. Observou-se que a técnica de Brun-Buisson teve melhor desempenho quando aplicada em primeiro lugar, a de Sherertz em segundo e a de Maki em terceiro.

**Palavras-chave:** Hemoculturas; Bacteremias relacionadas a cateteres; Diagnóstico microbiológico

### Introducción

La bacteriemia asociada a catéter (BAC) representa una de las enfermedades más comunes en entornos hospitalarios. Los estudios microbiológicos proporcionan un diagnóstico certero y permiten identificar el riesgo de infección asociado con diversos tipos de catéteres, así como comprender la patogenia, la etiología y la epidemiología de la enfermedad (1).

En un estudio publicado en 2010 las infecciones relacionadas con catéteres fueron las complicaciones más importantes descritas en 15 hospitales españoles, con 821 episodios que representaban casi el 25% de todas las infecciones sanguíneas nosocomiales (2). Además, según un artículo de 2006 que informó sobre una revisión sistemática de 200 estudios prospectivos publicados, la tasa de incidencia de infecciones relacionadas con catéteres por cada 1000 días de catéter generalmente variaba desde 0,1 episodios hasta 2,7 episodios para catéteres venosos centrales (3). Un año después, según información proporcionada por la Sociedad Norteamericana de Infectología, se registraron más de 200 000 episodios de bacteriemia asociada a catéteres, con una tasa de mortalidad atribuible que oscilaba entre el 12% y el 25% (4).

La infección clínica relacionada con catéteres siempre comienza con la llegada y asentamiento del microorganismo causante en el dispositivo. Estos patógenos pueden provenir de la piel del paciente, de las manos del personal sanitario, de los líquidos de infusión contaminados o, incluso, de una fuente remota a través del torrente sanguíneo. Los microorganismos que conforman la microbiota saprófita o transitoria de la piel contaminan el catéter durante su inserción o, posteriormente, avanzan proximalmente desde el punto de entrada cutáneo a lo largo de la superficie del dispositivo (5).

El diagnóstico clínico de bacteriemias relacionadas a catéteres venosos centrales suele ser poco específico y solo entre el 15% y el 39% de los pacientes con manifestaciones clínicas cuentan con estudios microbiológicos que confirman la infección. La precisión del diagnóstico se mejora significativamente mediante hemocultivos por tiempo diferencial (6).

En este contexto, este trabajo se propuso evaluar críticamente los métodos bacteriológicos disponibles para el diagnóstico de la BAC. Este estudio tuvo como objetivos evaluar la sensibilidad y especificidad de las técnicas comúnmente empleadas en el laboratorio de microbiología y su rendimiento cuando se aplican de forma secuencial.

### Materiales y Métodos

Se trató de un trabajo prospectivo observacional. Se incluyeron 180 puntas de catéteres (PC), las cuales correspondieron a vías centrales (yugulares, femorales, subclavias) y se excluyeron a aquellas de tipo Port-a-cath y Swan Ganz. Las mismas debían ingresar acompañadas con un hemocultivo periférico (HP); aquellas PC que ingresaban sin un HP asociado quedaron excluidas del estudio.

Todas las PC fueron sometidas a tres métodos, que incluyeron las técnicas de Maki (M), sonicación (técnica de Sherertz, S) y vórtice (técnica de Brun-Buisson, BB). Las PC fueron distribuidas de manera tal de cubrir todas las posibilidades de siembra y, acorde a esto, se definieron seis configuraciones de procesamiento (Tabla I).

El orden de la siembra acorde a cada técnica fue cambiando de tal manera de obtener una distribución numérica equivalente para cada una de ellas (n=30).

Tabla I. Distribución de las diferentes configuraciones establecidas

Configuración	Orden de siembra		
	1ro	2do	3ro
1	M	BB	S
2	BB	S	M
3	S	M	BB
4	S	BB	M
5	M	S	BB
6	BB	M	S

M: técnica de Maki; BB: técnica de Brun-Buisson; S: técnica de Sherertz

La técnica de Maki fue realizada transfiriendo la PC a una placa de agar sangre Columbia (bioMérieux) en primer lugar y luego en placas de medio cromogénico CPS (bioMérieux) rotando la punta cuatro veces sobre la superficie de las placas. Se consideró significativo un desarrollo mayor de 15 UFC (7).

Para la técnica de agitación en vórtex (BB) los catéteres se colocaron en 1 mL de caldo nutritivo (BHI, bioMérieux), se agitaron en vórtex durante 1 min y se sembraron 100 µL de esta suspensión. También se realizó una dilución 1/10 de la que se sembraron 10 µL en una placa de agar sangre y de CPS. Se consideró significativo un desarrollo mayor de 10<sup>2</sup> UFC/segmento de catéter (8).

La sonicación fue realizada según la técnica que describieron Sherertz *et al.* (9) la cual consistió en depositar el segmento del catéter en un tubo con 10 mL de caldo nutritivo y se sometió a sonicación a 55 000 hertz durante un minuto. Se tomaron muestras del caldo (100 µL) y se les agregaron 0,9 y 9,9 mL respectivamente (para obtener diluciones 1:10 y 1:100). Se sembraron 100 µL de cada dilución en una placa de agar sangre y de CPS. Luego se agitó en vórtex la PC en el tubo con el caldo nutritivo por 15 segundos y se realizó el mismo procedimiento. Se tomaron muestras del caldo (100 µL) y se les agregaron 0,9 y 9,9 mL respectivamente (para obtener diluciones 1:10 y 1:100). Se sembraron 100 µL de cada dilución en una placa de agar sangre y de CPS. Se consideraron significativos recuentos de 10<sup>2</sup> UFC/segmento del catéter. Cabe mencionar que para la técnica de sonicación se evaluó su *performance* con y sin agitación en vórtex, con el fin de corroborar si este último paso influía o no en la técnica. Todas las placas se incubaron a 35 °C por 72 h. En el caso de levaduras y *S. aureus*, los cultivos fueron considerados positivos sin tener en cuenta el punto de corte y negativos cuando no se observó ninguna colonia.

La toma de HP se realizó según las recomendaciones del Cumitech 1C (10). Las botellas utilizadas correspondieron a Bact-Alert FA (bioMérieux) y Bac-Alert PF (bioMérieux) y fueron procesadas según recomendaciones del fabricante. Para la definición de colonización y de BAC se siguió el siguiente criterio (11):

**Colonización del catéter:** crecimiento significativo de un microorganismo en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo del extremo distal del dispositivo, del segmento subcutáneo o de la conexión.

**Bacteriemia asociada al catéter:** se define como la presencia de bacteriemia o fungemia en un paciente con un dispositivo vascular, acompañada de uno o más hemocultivos periféricos positivos y manifestaciones clínicas de infección, como fiebre, escalofríos y/o hipotensión, sin otra fuente evidente de infección del torrente sanguíneo. Además, se requiere cumplir al menos una de las siguientes condiciones:

- Cultivo positivo del extremo del catéter ( $\geq 15$  UFC en su extremo distal por el método semicuantitativo o  $\geq 100$  UFC del cultivo cuantitativo), con identificación del mismo microorganismo que en la sangre (misma especie y perfil de sensibilidad antibiótica).
- Hemocultivos cuantitativos simultáneos a través del catéter y por venopunción con una relación de 4:1 o mayor (sangre por catéter *vs.* sangre periférica).
- Diferencia temporal significativa en el tiempo de detección del crecimiento bacteriano, de al menos 2 horas entre el hemocultivo obtenido por catéter y el hemocultivo periférico, medida solo en laboratorios con sistemas automatizados de hemocultivos.

#### Análisis estadístico

La sensibilidad y la especificidad se calcularon a partir de los datos primarios de cada estudio. Se utilizaron dos métodos como resumen estadístico para la comparación de la precisión diagnóstica de los ensayos.

##### *Estimación de Sensibilidad y Especificidad*

La sensibilidad y la especificidad para cada prueba de diagnóstico se calcularon mediante la simple puesta en común de los datos primarios de los estudios individuales. Se utilizó la prueba de *Chi-cuadrado* [*R Core Team* (2014). *R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria.] para evaluar la variabilidad entre los diferentes resultados del estudio de un método de diagnóstico en particular. El índice de Youden fue utilizado como un criterio estadístico del rendimiento de la prueba. El *software* utilizado fue el Epidat 3.1.

##### *Curvas ROC*

Se realizó el análisis mediante las curvas ROC para distinguir la variación de umbral de decisión de las diferencias reales en la precisión. Los resultados de los estudios que evaluaron un método de prueba específica se representaron como tasas positivas verdaderas (sensibilidad) en contra de las tasas de falsos positivos (1 - especificidad). El *software* utilizado fue el Epidat 3.1

## Resultados

Del total de catéteres estudiados (n=180) sólo el 10% (n=18) correspondieron a BAC; el 77% de éstos (n=14) fueron positivos por al menos una técnica, las 4 restantes BAC fueron asumidas por ser único foco probable de infección pese a dar negativo el cultivo por todas las técnicas empleadas.

En la Figura 1 se muestran las asociaciones entre el diagnóstico (BAC) y los resultados de cada una de las tres técnicas utilizadas para detectarlas (positivo o negativo) acorde a los puntos de corte establecidos. Cada tabla resume el resultado de 6 configuraciones en donde cada una de las técnicas fue utilizada en primer, segundo o tercer lugar la misma cantidad de veces.

Las curvas ROC realizadas para cada metodología pueden observarse en la Figura 2.A. También se compararon las bacteriemias detectadas por cada una de las

técnicas: sonicación, vórtex y Maki: 56%, 78% y 67% respectivamente (Fig 2.B). De acuerdo con los resultados presentados en las figuras anteriores, se observa que, en términos de la cantidad total de bacteriemias detectadas, el método de BB mostró un mejor rendimiento cuando se aplicó como primera opción, seguido por el método de S como segunda opción y el método de M como tercera.

## Discusión y Conclusiones

Aunque existen muchos procedimientos microbiológicos para confirmar el diagnóstico de BAC no hay consenso sobre cuál es el mejor. El método elegido dependerá, entre otros factores, del tipo de catéter, de la tecnología disponible en el laboratorio de microbiología y de la carga de trabajo del mismo.

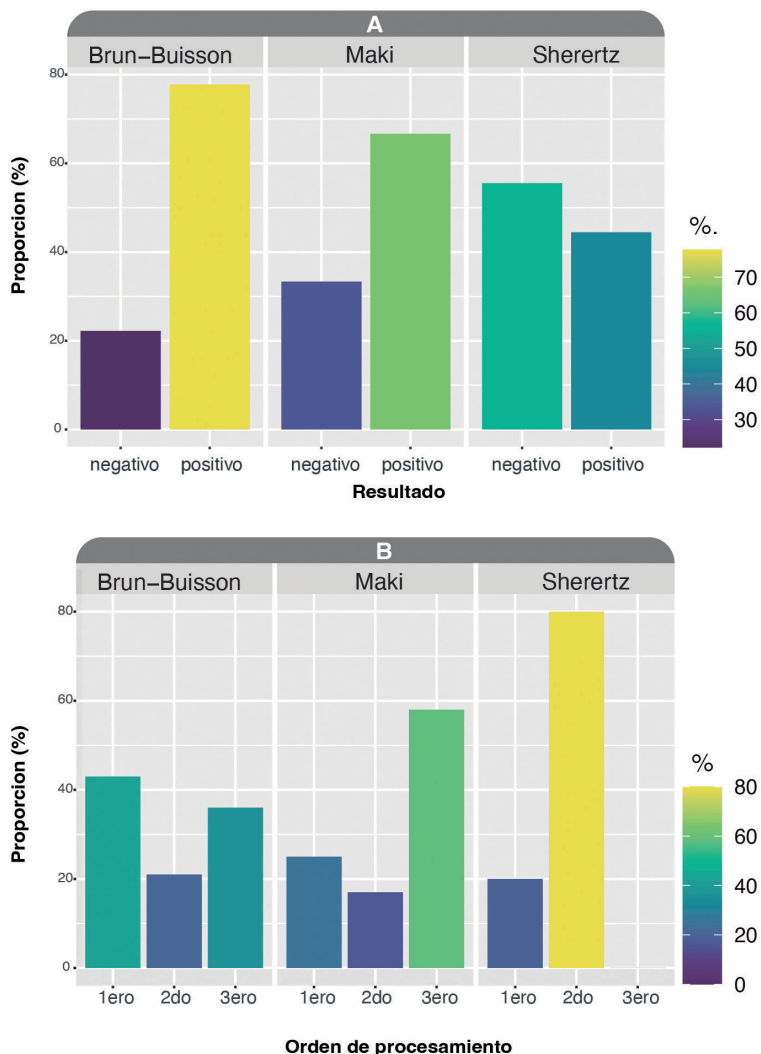


Figura 1. A. Proporción de resultados según metodología. B. Distribución de los resultados según orden de procesamiento para cada metodología

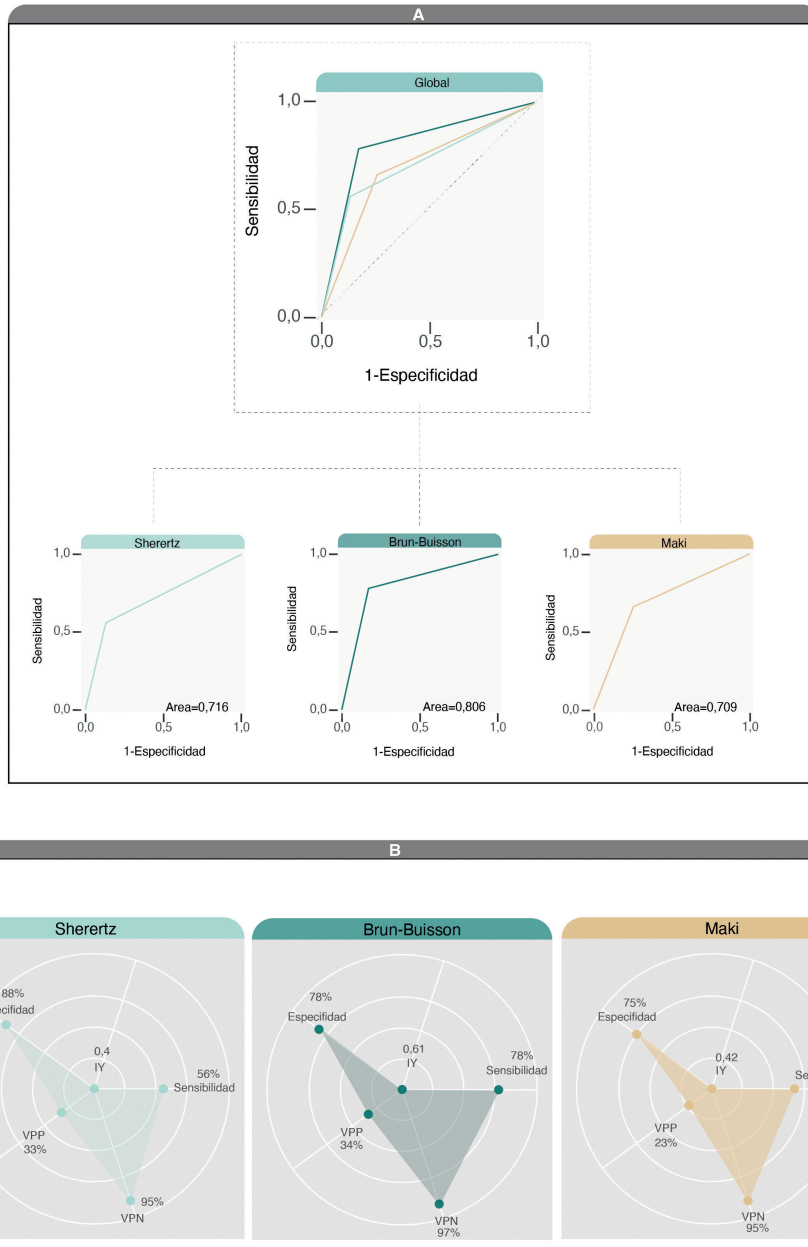


Figura 2. A. Curvas ROC para cada técnica empleada y su respectivo valor de área bajo la curva (AUC). B. Comparación global de las diferentes técnicas según los parámetros evaluados. Y: índice de Youden, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

La técnica de Maki (11) es el método más utilizado para el diagnóstico de infecciones sistémicas en los laboratorios de microbiología clínica debido a su sencillez. En el metaanálisis realizado por Safdar *et al.* (12) en 2005 encontraron una sensibilidad (S) global del 85% y una especificidad (E) del 82% para el diagnóstico de BAC. El valor predictivo positivo (VPP) de esta técnica es muy variable, 10-75% (13) de acuerdo con la duración del catéter y es bajo si la prevalencia de la infección es baja, aunque mejoraría si sólo se sembrasen catéteres con sospecha clínica de BAC. Los resultados

obtenidos con este método tienen que ser interpretados cuidadosamente ya que sólo se cultiva la superficie externa de la punta del catéter.

Si se utiliza solo la técnica anterior se pierden los microorganismos que colonizan la superficie intraluminal. Esta limitación es más manifiesta con catéteres de larga duración en los que la luz del catéter es el lugar predominante de colonización y la causa de infecciones sistémicas.

Se han utilizado varias técnicas que desprenden microorganismos de las superficies del catéter seguidas

por diluciones seriadas que permitan la cuantificación de los mismos: la técnica de Cleri *et al.* (14), la ya mencionada técnica de Brun-Buisson *et al.* (8) y la técnica de sonicación de Sherertz *et al.* (9).

El criterio de positividad para las técnicas cuantitativas está establecido en el crecimiento de más de  $10^2$  UFC/mL. En el metaanálisis mencionado de Safdar *et al.* obtuvieron una S del 83% y una E del 89% para el diagnóstico de BAC. Con estas técnicas en general se hace un muestreo de la superficie interna y externa del catéter. Recientemente, en un estudio realizado por Slobbe *et al.* (15) se confirmó que el rendimiento de la sonicación era similar al del cultivo semicuantitativo de catéteres tunelizados.

En este trabajo se estudiaron 180 catéteres, con un total de 18 casos de BAC de los cuales sólo se pudieron documentar microbiológicamente 14. Los resultados han demostrado que se encontraron diferencias significativas entre las diferentes técnicas utilizadas. Cuando se analizan los índices estadísticos y metodológicos, la técnica de vórtex ha sido la que ha resultado más útil en la rutina diaria para contribuir al diagnóstico de las BAC. A su vez la sonicación es una técnica difícil de estandarizar, mientras que las demás son más rápidas y más sencillas de aplicar en un laboratorio de microbiología tradicional.

Si se hace un análisis más detallado de las diferencias entre las técnicas aplicadas y los resultados obtenidos se pueden sacar varias conclusiones, pero la principal pregunta que se quería contestar era la de tratar de dilucidar qué ocurrió en los casos de BAC con resultado de técnicas discordantes. En aquellas BAC con todas las técnicas negativas fue sencillo, ya que se asumieron de tal manera debido a que los pacientes no presentaban otro foco asociado que pudiera producir el cuadro.

Los resultados presentados en este estudio indican que, de tener que optar por alguna de las técnicas, la que presentó mejor rendimiento en la detección de BAC fue la técnica de BB, que a su vez tiene la posibilidad de analizar ambas vías de infección. Si se dispone de los tres métodos, la combinación que mejor resultados obtuvo fue la de vortex (BB) en primer lugar, la sonicación (Sherertz) en segundo lugar y la técnica de Maki en tercer lugar. El número de BAC presentes en este estudio pudo ser un factor limitante ya que su acotado valor conlleva un sesgo de información, por ello creemos que al aumentar este número se podrían llegar a obtener conclusiones más enriquecedoras y definitivas; de la misma manera que si se estableciera un valor fijo de BAC para cada configuración, podrían fortalecerse las hipótesis establecidas en el trabajo.

## Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

## Conflictos de intereses

Jonathan Zintgraff y María Sol Hrehoraszcuk declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo. RS se desempeña como *Medical Science Liaison* de bioMérieux, Argentina.

## Correspondencia

Dr. JONATHAN ZINTGRAFF  
Servicio de Bacteriología Clínica, Departamento de Bacteriología. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Av. Vélez Sarsfield 563, C1281 AAG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
Correo electrónico: jczintgraff@gmail.com

## Referencias bibliográficas

- García-Rodríguez J, de Pablos Gómez M, Gutiérrez Altés A. El microbiólogo y la infección asociada a catéter. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23 (2): 53-62.
- Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, *et al.* Epidemiology and clinical features of community-acquired, health-care-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16 (9): 1408-13.
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81 (9): 1159-71.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007 Oct; 7 (10): 645-57.
- Luft D, Schmoor C, Wilson C, Widmer AF, Bertz H, Frei R, *et al.* Central venous catheter-associated bloodstream infection and colonisation of insertion site and catheter tip. What are the rates and risk factors in haematology patients? *Ann Hematol* 2010; 89: 1265-75.
- Lona-Reyesa JC, López-Barragana B, Celis de la Rosa A de J, Pérez-Molina JJ, Ascencio-Esparza EP. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital del occidente de México. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2016; 73 (2): 105-10.
- Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9.
- Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-7.
- Sherertz RJ, Raad II, Belani A, Koo LC, Rand KH, Pickett DL. Three year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 76-82.
- Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM Jr., Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. [Baron EJ (Coordinating ed.)]

- Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Washington, D.C: ASM Press; 2005.
11. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
  12. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451-66.
  13. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354: 1504-7.
  14. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheter and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781-6.
  15. Slobbe L, el Barzouhi A, Boersma E, Rijnders BJ. Comparison of the roll plate method to the sonication method to diagnose catheter colonization and bacteremia in patients with long-term tunnelled catheters: a randomized prospective study. *J Clin Microbiol* 2009 Apr; 47 (4): 885-8.

**Recibido: 13 de mayo de 2024**

**Aceptado: 11 de junio de 2024**