

Poullión, Daniela

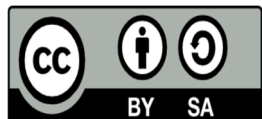
## Rendimiento del sistema BACTEC 9120, en comparación con los métodos cultivos tradicionales

Viabilidad de los aportes del estudio al mejoramiento de la calidad de vida de la comunidad y al contexto sociosanitario actual.

2019

*Instituto: Ciencias de la Salud*

*Carrera: Bioquímica*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Reconocimiento – Compartir igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Poullión, D. (2019) *Rendimiento del sistema BACTEC 9120, en comparación con los métodos cultivos tradicionales: Viabilidad de los aportes del estudio al mejoramiento de la calidad de vida de la comunidad y al contexto sociosanitario actual* [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

**RENDIMIENTO DEL SISTEMA BACTEC 9120,  
EN COMPARACIÓN CON LOS MÉTODOS  
CULTIVOS TRADICIONALES**

Viabilidad de los aportes del estudio al mejoramiento de la calidad  
de vida de la comunidad y al contexto sociosanitario actual.

Estudiante Daniela Poullión

Directora docente Ana María Togneri

Codirector y Jefe del Servicio de Microbiología

del Sanatorio Modelo Quilmes Jorge Herrera

Coordinadora de la Carrera de Bioquímica Alejandra Musto

**2019**

# ÍNDICE

RESUMEN.....	página 3
INTRODUCCIÓN E IMPORTANCIA.....	página 4
FUNDAMENTACIÓN.....	página 5
OBJETIVO.....	página 7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	página 9
RESULTADOS.....	página 10
DISCUSIÓN.....	página 17
EJEMPLO.....	página 21
CONCLUSIÓN.....	página 23
BIBLIOGRAFÍA.....	página 24

# **RENDIMIENTO DEL SISTEMA BACTEC 9120, EN COMPARACIÓN CON LOS MÉTODOS CULTIVOS TRADICIONALES**

## **RESUMEN**

En éste estudio se comparó el sistema automatizado de cultivo de sangre BACTEC 9120™ (Becton Dickinson) con métodos de cultivo convencionales para la recuperación y el tiempo hasta la detección de aislados significativos de muestras provenientes de sitios normalmente estériles. Se incluyeron un total de 113 líquidos de punción. Se aislaron microorganismos de importancia clínica por ambos sistemas de cultivo, pero utilizando las Botellas Aerobic PLUS del sistema Bactec (BBAP), la capacidad de detección de microorganismos presentes en la muestra resultó un 5.3% mayor respecto del método de cultivo tradicional. La sensibilidad y especificidad del sistema Bactec superó al Método Manual (100% y 97.9% frente a 71.4 % y 93.9% respectivamente). El porcentaje de contaminación también fue menor (1.8% frente a 5.3%). El tiempo para la detección de microorganismos patógenos resultó menor con el sistema de hemocultivo que con los medios convencionales, ya que el 95% de las muestras resultaron positivas por este método dentro de las 24 hs desde su procesamiento. Se destaca también una mayor sensibilidad respecto de la coloración de Gram (19.1% más sensible), comparado con los cultivos tradicionales. Se demostró que el sistema de cultivo de sangre BACTEC, aplicado a líquidos de punción provenientes de sitios habitualmente estériles, mejoró la detección de aislados de relevancia clínica, con mayor rapidez y con un menor número de contaminaciones.

## **INTRODUCCIÓN E IMPORTANCIA**

El Laboratorio de Microbiología cumple un rol muy importante en la detección de bacterias clínicamente significativas, necesario para el manejo de infecciones y la toma de decisiones terapéuticas, por parte del profesional médico y/o infectólogo. Ésto conlleva, a que el trabajo del laboratorio sea preciso y rápido, impulsando a que permanentemente, se optimicen todos los recursos disponibles en el mismo, para lograr dicho objetivo.

En este contexto, surge la iniciativa de este trabajo, donde se evaluó el desempeño del Sistema BACTEC 9120 (Becton Dickinson, USA), sistema creado para el monitoreo continuo y automático de muestras de sangre, en el diagnóstico microbiológico de líquidos de punción de sitios normalmente estériles.

## **FUNDAMENTACIÓN**

El Sistema BACTEC, es un sistema automatizado empleado en la rutina del laboratorio de microbiología, para el cultivo y recuperación de microorganismos en la sangre, es decir para la realización de hemocultivos. [Figura 1]

El sistema integra incubación, agitación y detección de microorganismos, en las muestras de sangre inoculadas en botellas que contienen medio líquido de cultivo. [5]



**Figura 1.** Instrumento Bactec para monitoreo continuo de muestras de sangre. La imagen muestra el módulo de incubación y monitoreo continuo.

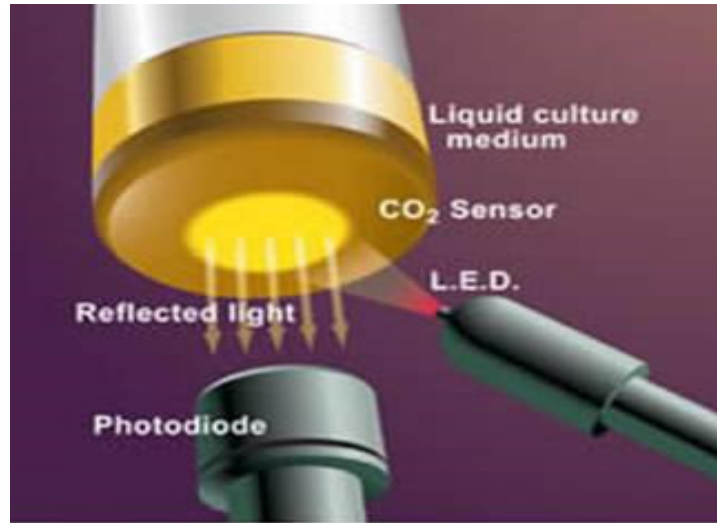
El medio líquido BD BACTEC AEROBIC PLUS contenido en las botellas, es un caldo digerido de soja-caseína, con un añadido de CO<sub>2</sub>, suplementado con extracto de levadura, aminoácidos, azúcar, poliatenolsulfonato de sodio (SPS), vitaminas, antioxidantes/reductores, resina adsorbente no iónica y resina de intercambio catiónico. [Figura 2]



**Figura 2.** Botella BD BACTEC AEROBIC PLUS

La muestra se inocular en la botella, ésta se introduce en el instrumento BACTEC de la serie fluorescente para su incubación y lectura periódica. Cada frasco contiene un sensor químico que puede detectar incrementos de CO<sub>2</sub> producidos por el crecimiento de microorganismos. En una agitación continua, el instrumento controla el sensor cada 10 minutos para detectar un aumento de la fluorescencia que es proporcional a la cantidad de CO<sub>2</sub> presente.

Si existen microorganismos en la muestra inoculada en el frasco BACTEC, se producirá CO<sub>2</sub> cuando éstos metabolizan los sustratos presentes en el vial. A medida que se genera CO<sub>2</sub>, éste difunde hacia un sensor fluorescente, presente en el fondo de la botella, permeable a los gases, se disuelve en el agua presente en la matriz, generando iones H<sup>+</sup> que, disminuyen el pH y aumentan el rendimiento del sensor. [Figura 3]



**Figura 3.** Lectura de la señal de fluorescencia por producción de CO<sub>2</sub>.

El análisis de la tasa y la cantidad del aumento de CO<sub>2</sub> permite al equipo, mediante un *software*, determinar si la muestra contiene microorganismos viables.



## **OBJETIVO**

El objetivo de este trabajo, es poner de manifiesto el rendimiento del Sistema BACTEC 9120, aplicado a muestras obtenidas por punción de sitios normalmente estériles, en la recuperación y el tiempo hasta el desarrollo microbiano, en comparación con los métodos de cultivos tradicionales en medios sólidos y líquidos, y la coloración de Gram.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en el Servicio de Microbiología del Sanatorio Modelo de Quilmes. Se procesaron muestras obtenidas por punción de sitios normalmente estériles, recibidas en el servicio, de pacientes internados en dicha institución, durante un período de 6 meses.

Los tipos de muestras incluidas fueron (n), líquido cefalorraquídeo (28), ascítico (26), pleural (23), articular (18), peritoneal (14), pericárdico (3) y médula ósea (1). Solo se incluyeron las muestras con un volumen mayor o igual a 1,0 ml. Se utilizó un volumen máximo de 12 ml.

Cada muestra fue procesada en forma pareada: una alícuota fue inoculada directamente en la botella BACTEC AEROBIC PLUS (BBAP), respetando un volumen entre 1 ml a 10 ml, y se incubó en el instrumento BACTEC 9120 en la posición asignada por la computadora, durante un periodo máximo de 5 días. Otra alícuota de muestra, con un volumen proporcional al inoculado en los 30 ml de la BBAP, se inoculó en caldo tioglicolato, y se incubó en estufa a 35°C en atmósfera al 5% de CO<sub>2</sub> en un tiempo máximo de 5 días. Otra alícuota de la muestra se sembró con ansa calibrada (5µl) directamente en agar sangre ovina al 5% y placas agar chocolate, incubándose en las mismas condiciones que el tioglicolato, durante 48-72 hs. Conjuntamente, se realizó la coloración de Gram de la muestra.

Las muestras positivas detectadas por la señal Bactec, fueron coloreadas mediante la técnica de Gram y subcultivadas en agar sangre ovina 5%, incubándose a 35°C y atmósfera al 5% de CO<sub>2</sub> durante 48-72 hs. [1,2,6,7]

Los microorganismos aislados, en los medios sólidos y en tioglicolato y, aquellos provenientes de botellas positivas, se identificaron mediante técnicas bioquímicas estándar, y se clasificaron como agente causal o contaminante, según el correlato con la clínica del paciente. [5]

## RESULTADOS

Se procesaron un total de 113 muestras procedentes de sitios normalmente estériles. Los resultados de los cultivos por cada método se resumen en las siguientes tablas.

a) Capacidad de detección de microorganismos presentes en las muestras:

### RESULTADOS OBTENIDOS EMPLEANDO EL CULTIVO TRADICIONAL

Material (n)	Positivos Totales (n)	Contaminados (n)
Lcr (28)	0	1
Ascítico (26)	3	2
Pleural (23)	0	3
Articular (18)	3	0
Peritoneal (14)	8	0
Pericárdico (3)	0	0
Médula Ósea (1)	1	0
<b>TOTAL (113)</b>	<b>15</b>	<b>6</b>
100%	13.3%	5.3%

**Tabla 1. Resultados obtenidos con el método manual.** Número de muestras positivas y contaminadas detectados en total, empleando el cultivo tradicional.

## RESULTADOS OBTENIDOS EMPLEANDO BBAP DEL SISTEMA BACTEC

Material (n)	Positivos Totales (n)	Contaminados (n)
Lcr (28)	1	0
Ascítico (26)	4	1
Pleural (23)	0	1
Articular (18)	6	0
Peritoneal (14)	8	0
Pericárdico (3)	1	0
Médula Ósea (1)	1	0
<b>TOTAL (113)</b>	<b>21</b>	<b>2</b>
100%	18.6%	1.8%

**Tabla 2. Resultados obtenidos con el Sistema Bactec.** Número de muestras positivas y contaminadas detectados en total, empleando el método automatizado.

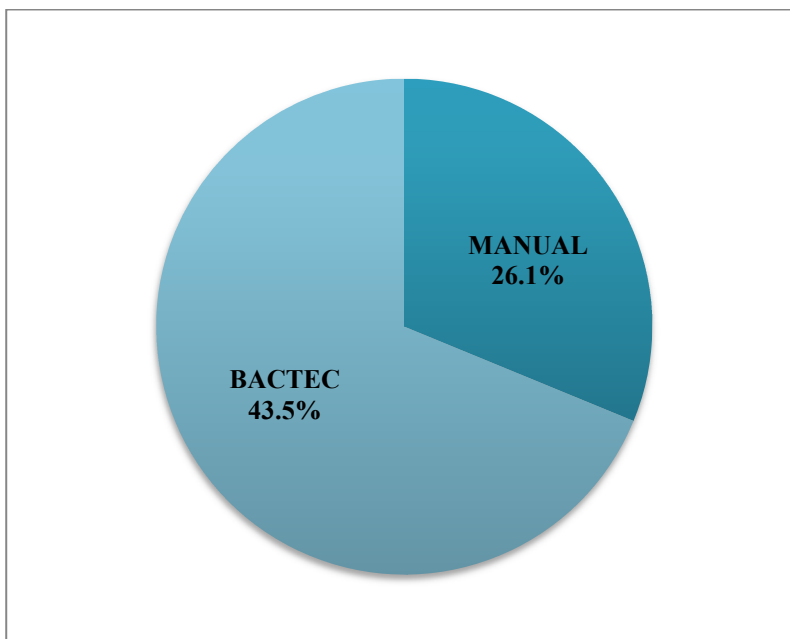
Con estos resultados, se determina que el Sistema Bactec tuvo mayor recuperación de microorganismos. Un total de 21 positivos (18.6%) fueron detectados con dicho sistema sobre 15 (13.3%) detectados con el método tradicional. Es decir, que el Sistema Bactec resultó superior al método tradicional en un 5.3%, en cuanto a la detección de microorganismos.

Es importante destacar, que de las 113 muestras, 6 resultaron positivas solamente por el método automatizado (5.3%), no hubo muestras sólo positivas por el método manual.

Comparando en forma global el desempeño de cada método, la Sensibilidad y Especificidad del Método manual resultaron 71.4 % y 93.9% respectivamente, mientras que para las BBAP fueron de 100% y 97.9% respectivamente.

- b) Capacidad de detección de microorganismos en muestras de pacientes con tratamiento antimicrobiano:

**PORCENTAJE DE DETECCIÓN EN MUESTRAS DE PACIENTES CON ANTIMICROBIANOS**

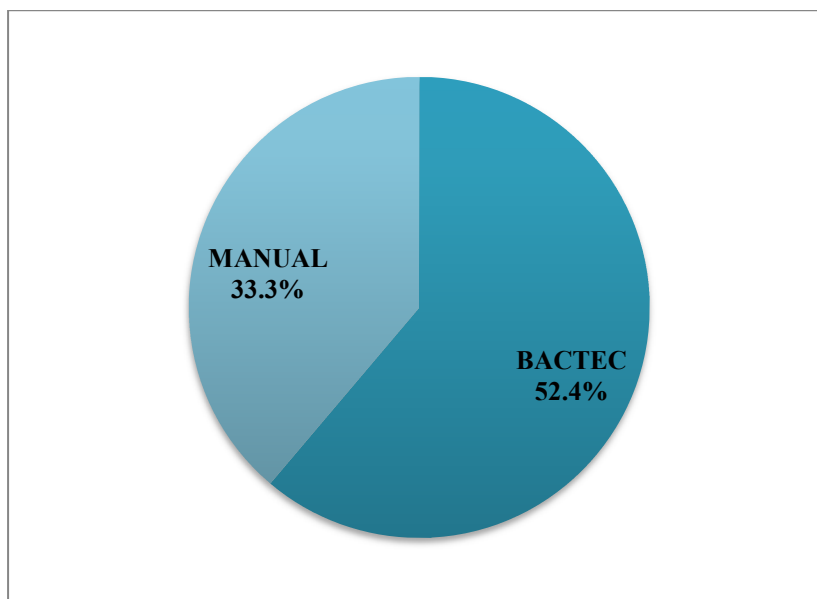


**Gráfico 1. Porcentaje de positivos, detectados por ambos métodos, en muestras de pacientes bajo presencia antimicrobiana.**

Del total de muestras procesadas 23 provenían de pacientes que estaban bajo tratamiento antimicrobiano. De estas muestras, 10 fueron positivas por sistema automatizado (43.5%) y 6 fueron positivas por el método manual (26.1%). Por lo tanto, según este estudio, el Sistema Bactec, demostró 17.4% de superioridad en la detección de gérmenes, en muestras de pacientes con tratamiento antimicrobiano.

- c) Capacidad de detección de microorganismos en las muestras donde no se los visualizaron por la coloración de Gram:

**PORCENTAJE DE POSITIVOS EN MUESTRAS DONDE NO SE OBSERVARON BACTERIAS POR LA COLORACIÓN DE GRAM**



**Gráfico 2. Porcentaje de positivos** detectados por ambos métodos, en muestras donde no se observaron bacterias mediante la coloración de Gram.

A todas las muestras se le realizó coloración de Gram, antes de realizar el cultivo por ambos métodos. De las 15 muestras positivas por el método habitual, 5 (33.3%) no presentaban bacterias en la observación directa a través de la coloración del Gram. Mientras que, para el Sistema automatizado, de los 21 positivos detectados por éste, 11 (52.4%) de los mismos, fueron correspondientes a muestras con coloración de Gram sin bacterias.

Por lo tanto, si bien ambos métodos son más sensibles que la coloración de Gram, el cultivo empleando BBAP, supera al método de cultivo convencional en un 19,1%.

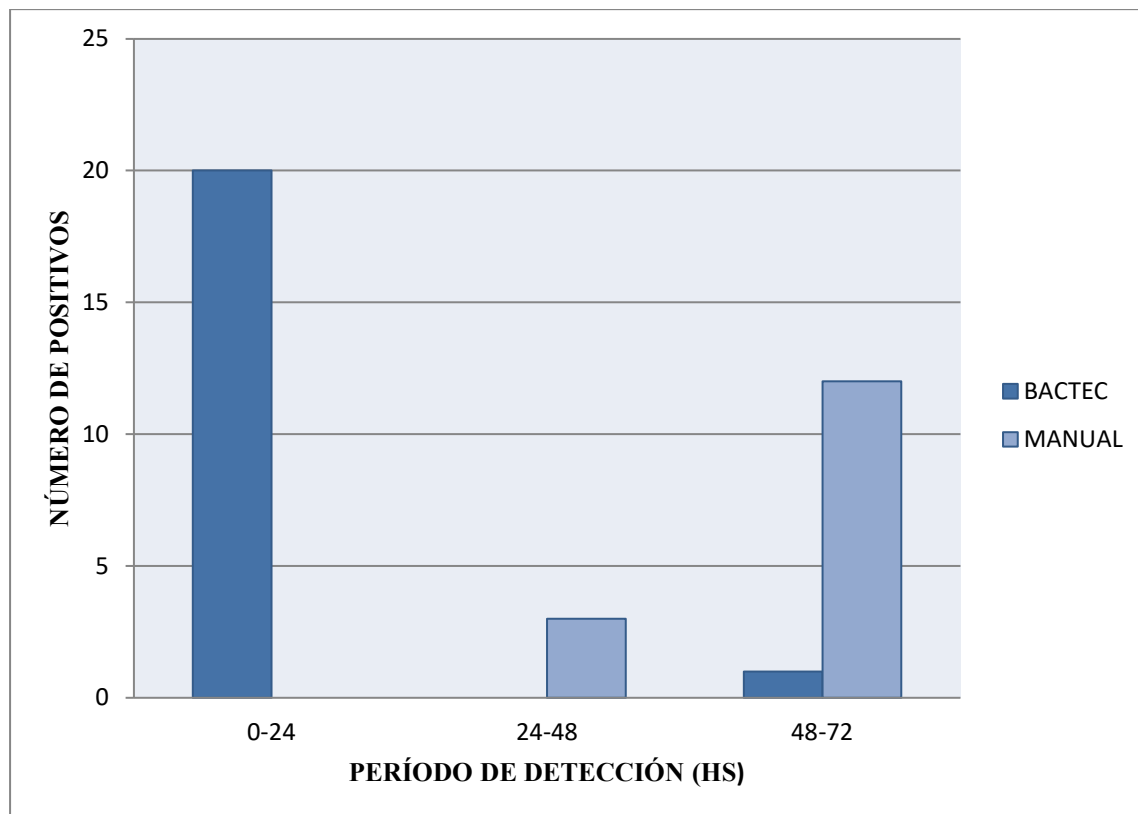
d) Tiempo requerido para la detección de microorganismos presentes en las muestras:

### **TIEMPO HASTA LA DETECCIÓN DEL DESARROLLO MICROBIANO**

<b>Período de tiempo desde el procesamiento de la muestra (hs)</b>	<b>Muestras procesadas en BBAP (n)</b>	<b>Muestras procesadas por métodos manuales (n)</b>
<b>0-24</b>	20	0
<b>24-48</b>	0	3
<b>48-72</b>	1	12

**Tabla 3. Número de positivos detectados** por ambos métodos, clasificados en 3 períodos de tiempo en horas. En esta tabla no se incluyen las contaminaciones.

### NUMERO DE POSITIVOS DETECTADOS POR RANGOS DE TIEMPO



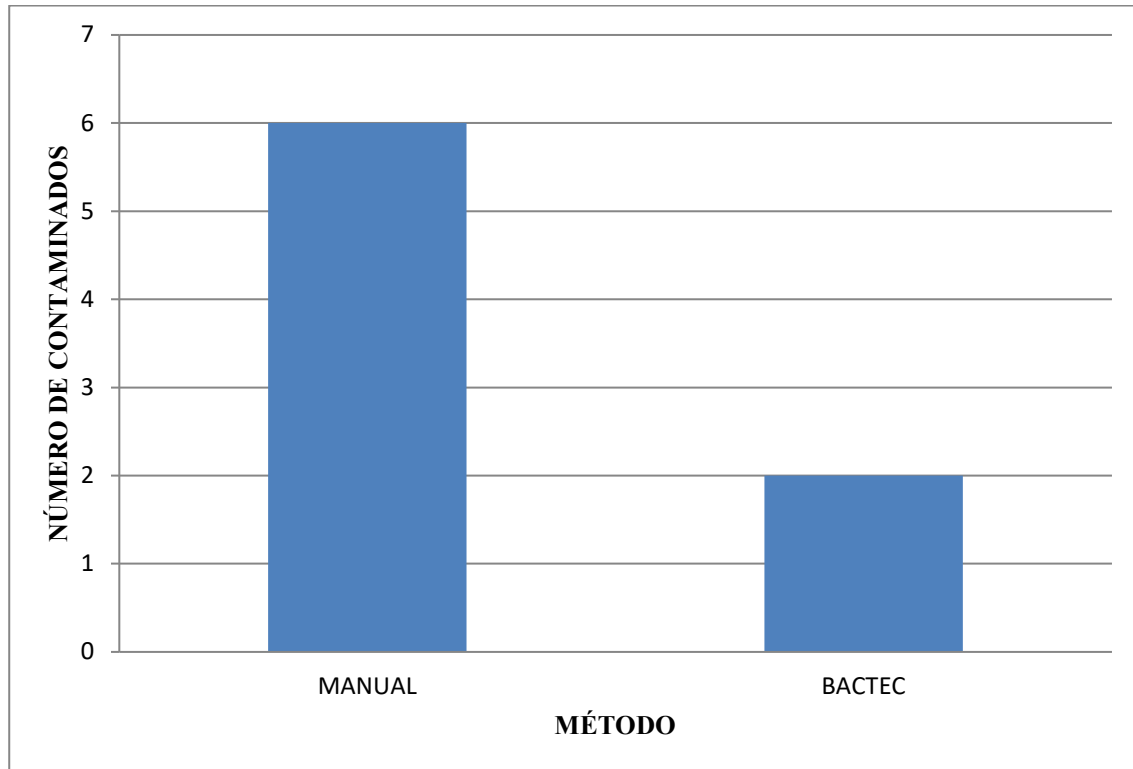
**Gráfico 3. Número de Positivos detectados** por ambos métodos, clasificados en 3 períodos de tiempo en horas. No se incluyen contaminaciones.

El sistema Bactec demostró mayor rapidez en la detección del crecimiento microbiano. Del total de los 21 positivos hallados, 20 (95%), fueron detectados dentro de las 24 hs desde su procesamiento, mientras que por el método Manual, no hubo detección de positivos en ese periodo de tiempo. De los 15 positivos hallados por el método Manual, sólo 3 (20%) fueron detectados entre 24 a 48 hs y, los 12 (80%) restantes, se detectaron después de las 48 hs.



e) Porcentajes de contaminación de muestras por cada método:

#### NÚMERO DE CONTAMINACIÓN OBTENIDA POR CADA MÉTODO



**Gráfico 4.** Número de contaminaciones obtenidas por el método manual y el automatizado.

Otra ventaja a destacar del cultivo en botellas BBAP de incubación y detección con sistema automatizado, es la reducción de los porcentajes de contaminación. Ésto lo demostró, el menor número de contaminaciones obtenidas por el mismo, en comparación con la rutina habitual de cultivo en medio sólido y caldo tioglicolato.

Del total de muestras procesadas, por ambos métodos, el sistema Bactec tuvo un total de 2 contaminaciones (1.8%), mientras que el tradicional, arrojó un total de 6 contaminaciones (5.3%). Comparando el método manual, el Sistema Bactec obtuvo un 3.5% menos de contaminación. (Tablas 1 y 2).

## DISCUSIÓN

Son varios los motivos que hacen que el Sistema Bactec tenga un mejor desempeño que los métodos de siembra habituales, en agar, caldo tioglicolato y coloración de Gram de la muestra original, en muestras que provienen de sitios normalmente estériles. Entre ellos, se puede destacar el funcionamiento y las propiedades del sistema y las botellas empleadas para el cultivo, como se expresó al inicio de este escrito.



**Figura 4.** Esferas de resina de frascos BACTEC Aerobic Plus

Las resinas presentes en la botella BACTEC Aerobic Plus, son microesferas porosas de polivinilbenceno, que forman una esfera más grande. Ésta, proporciona una gran superficie que favorece el desarrollo bacteriano. Posee también, una estructura de cráter que secuestra antibiótico. Las resinas son de distinto tipo, hay resinas catiónicas que se unen a antimicrobianos con carga positiva, y resinas poliméricas absorbentes, que se unen a las porciones hidrofóbicas de la mayoría de los antibióticos. La presencia de estas esferas, proporcionan además, choque mecánico y ruptura de glóbulos blancos, evitando la fagocitosis microbiana. Esta última función también la cumple la saponina, que actúa como agente lítico, presente también en el envase. <sup>[4,7,8]</sup>

El hecho de que se obtenga menor contaminación, se debe a que, éste es un sistema cerrado. El cultivo mediante el método de placa de agar convencional, es más susceptible a la contaminación, especialmente durante el procesamiento de las muestras en el laboratorio y, durante la visualización periódica de las placas durante el período de incubación. [2,7]

Estas características hacen que el Sistema Bactec, usando botellas aerobic Plus, sea superior que el cultivo tradicional en medio sólido, medio líquido y coloración de Gram, en cuanto a sensibilidad y rapidez. [1,3,6] Esto es importante debido a que, la detección precisa de los patógenos ayuda al diagnóstico, a su vez que, asegura una terapia antimicrobiana dirigida y juiciosa, optimizando el resultado para el paciente.

El presente estudio, es comparable con otros realizados, avalando los resultados obtenidos. Si bien no todos los trabajos que se realizaron abarcan a los diversos tipos de líquidos de punción incluidos en éste, se reflejan las ventajas encontradas, por el mismo. En estudios aislados, ya se encontró que el Sistema automatizado mejora la recuperación de microorganismos, reduce el tiempo de detección del desarrollo y los porcentajes de contaminación. [2,3,4,6]

Los estudios realizados por investigadores tales como P. Bourdeau y col, J. Hughes y col, R. Von Essen y P. Yagupsky y col. [2,7,9,10], han comparado el método automatizado con el método tradicional en agar y demostraron que los métodos de cultivo convencionales, que implican la inoculación de líquido sinovial directamente en medios de agar, carecen de sensibilidad en comparación con la inoculación del líquido sinovial en los medios automatizado del Sistema Bactec. Esta falta de sensibilidad puede estar relacionada con varios factores. En primer lugar, la cantidad de microorganismos en el líquido sinovial suele ser bastante baja. Las cantidades inoculadas en botella son mayores que las cantidades de líquido de punción sembradas directamente en agar, dando teóricamente como resultado niveles más altos de recuperación. En segundo lugar, los inhibidores, incluidos los antibióticos, en el líquido sinovial, pueden dificultar el crecimiento de microorganismos.

Tanto Von Essen [9] y P. Yagupsky [10] observaron de forma independiente el efecto inhibitor del líquido sinovial sobre el crecimiento bacteriano cerca del área en las placas de cultivo donde se depositó la mayor parte de la muestra de líquido sinovial. Además que, los

microorganismos pueden ser fagocitados por los glóbulos blancos en el líquido sinovial y, por lo tanto, pueden no recuperarse mediante cultivo. Mientras que con frascos BBAP, el efecto de dilución y la presencia de resinas en el mismo, disminuyen los efectos de los inhibidores, incluidos los antibióticos. Además la presencia de agentes líticos tales como saponina, contenidos en la mayoría de las formulaciones de medio de cultivo de sangre, permite la liberación de organismos que fueron fagocitados.

En el estudio Von Essen <sup>[9]</sup> se observó que la mitad de las muestras de pacientes que recibían antibióticos fueron positivas mediante cultivo con método automatizado solamente y no mediante cultivo tradicional en agar.

P. Bourbeau y col.<sup>[2]</sup> evaluaron la utilidad del sistema de cultivo automatizado de sangre para la detección de microorganismos clínicamente significativos en una variedad de fluidos corporales estériles distintos de la sangre. Notaron un aumento estadísticamente significativo en el número de patógenos recuperados de botella en comparación con el número recuperado por el cultivo de rutina (62 frente a 51). El método de cultivo de rutina utilizado por esos investigadores, como este estudio, incorporó placas de agar y caldo de tioglicolato. También demostraron que, estadísticamente, se aíslan menos microorganismos contaminantes por cultivo con botella que por cultivo mediante el método de placa de agar convencional (1 frente a 11 contaminantes). En dicho estudio, se especula que las placas de agar fueron más susceptibles a la contaminación, especialmente durante el procesamiento de las muestras en el laboratorio.

El estudio realizado por D Flayhart, AP Borek <sup>[4]</sup> describe una mejor recuperación de microorganismos por parte del cultivo automatizado, haciendo hincapié en el efecto de neutralización de antimicrobianos, por parte del contenido de la botella de cultivo y, por el efecto de dilución de la muestra al ser inoculadas en la misma.

Los estudios de G. Durmaz y col. <sup>[3]</sup> también hallaron que el Sistema Bactec realiza la detección del crecimiento bacteriano en menor tiempo. En un tiempo de detección medio de 19,4 hs.

Por otro lado, Fuller <sup>[6]</sup> también encuentra y describe, así mismo, que el tiempo de detección de microorganismos, por el método convencional en agar, es de alrededor de las 48 hs.

## **EJEMPLO**

Para destacar el desempeño del Sistema automatizado para hemocultivos, en los cultivos de líquidos de punción normalmente estériles, se tomaron como ejemplo dos casos clínicos, en los cuales se pone de manifiesto el rendimiento del Sistema, respecto del cultivo convencional.

A la vez que se muestran la utilidad y ventaja de obtener resultados de mejor calidad y en menor tiempo, para el manejo y la toma de decisiones terapéuticas.

### **CASO CLÍNICO 1**

Se recibió en el Laboratorio de Microbiología muestra de líquido articular de paciente internado en la institución, en tratamiento antibiótico empírico, con Vancomicina y Piperacilina/ Tazobactam. La muestra fue procesada tal como se indica al inicio de este trabajo.

Resultado:

El cultivo tradicional en agar sangre, tioglicolato y coloración de Gram, no demostró presencia bacteriana. Por el contrario, el Sistema BACTEC, detectó una señal positiva a las 9 hs de incubada la muestra en dicho dispositivo. Por lo cual, antes de las 24 hs, se pudo determinar que el germen presente en la muestra era un bacilo Gram negativo. Ésto posibilitó la realización del antibiograma, a través del cual, después de 24 hs se reveló que el microorganismo en cuestión era Resistente a Piperacilina/Tazobactam.

En este caso, el aporte del Bactec, fue evidenciar la presencia bacteriana, aún cuando los demás cultivos fueron negativos. Y por otro lado, permitió determinar que el tratamiento recibido por parte del paciente no era el adecuado. Este dato, junto con los de la restante sensibilidad, da lugar al profesional médico, para que tome la decisión más correcta en el manejo de la terapia antibiótica que debería recibir el paciente.

## CASO CLÍNICO 2

Se recibieron muestras de líquido peritoneal de paciente en tratamiento empírico con Piperacilina/ Tazobactam. La muestra se cultivó por ambos métodos, convencional y Bactec, acompañado por una coloración de Gram.

### Resultado:

Los cultivos tradicionales, fueron positivos a las 48 hs de sembrada la muestra, hallándose el desarrollo de Bacilos Gram Negativos. En la coloración de Gram realizada desde la muestra, se observaron Bacilos Gram negativos.

Mientras el cultivo convencional fue positivo a las 48 hs de siembra, el método BACTEC, evidenció la presencia microbiana a las 2 hs de incubarse la muestra en el equipo. A través de la coloración de Gram se determinó que eran bacilos Gram negativos.

En cada caso, mediante pruebas bioquímicas pertinentes y el estudio de sensibilidad, se determinó que, el germen aislado era una bacteria multirresistente, productora de carbapenemasa del tipo KPC. La ventaja notoria del Bactec en este caso, fue permitir el inicio del antibiograma el mismo día de la detección, generando una ganancia en tiempo, específicamente, 48 hs, respecto del cultivo tradicional.

Mediante el cultivo en botellas aerobic plus, se pudo reflejar el perfil de resistencia del microorganismo a las 24 hs de recibida la muestra. Es decir, en 24 hs los médicos tenían acceso a saber que trataban ante la presencia de una cepa multirresistente.

## **CONCLUSIÓN**

En nuestra experiencia demostramos que el sistema de cultivo BACTEC, con botellas aerobic Plus, mejoró la detección de microorganismos de relevancia clínica, de líquidos provenientes de sitios habitualmente estériles, con reducción del tiempo de detección del desarrollo microbiano y con un menor número de contaminantes. Es decir, resultó más sensible y rápido, y menos susceptible a contaminación.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bobadilla M, Sifuentes J, Garcia-Tsao G. Método mejorado para el diagnóstico bacteriológico de la peritonitis bacteriana espontánea. *J Clin Microbiol.* 1989; 27 : 2145-2147.
2. Bourbeau P, Riley J, Heiter BJ, Master R, Young C, Pierson C. Uso del sistema de cultivo de sangre BacT / Alert para el cultivo de fluidos corporales estériles distintos a la sangre. *J Clin Microbiol.* 1998; 36 : 3273-3277.
3. Durmaz, G., T. Us, A. Aydinli, A. Kiremitci, N. Kiraz, and Y. Akgün. 2003. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 aerobic blood culture system: evaluation for a 5-year period in a Turkish University Hospital. *J. Clin. Microbiol.* 41819-821.
4. Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC plus blood culture media to Bac T /Alert FA Blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 816-821
5. Forbes B, Sahn D, Weissfeld A. Sistema Bactec 9120. Técnicas de cultivo. *Diagnóstico Microbiológico* 12ª Edición. 2009: 787-789.
6. Fuller DD, Davis TE, Kibsey PC, Rosmus L, Ayers LW, Ott M, Saubolle MA, Sewell D L. Comparación de BACTEC Plus 26 y 27 medios con y sin suplemento de organismo fastidioso con métodos convencionales para cultivo de fluidos corporales estériles. *J Clin Microbiol.* 1994; 32 : 1488-1491.
7. Hughes JG , Vetter EA , Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT , Cockerill FR, III. Cultivo con BACTEC Peds Plus / F Bottle en comparación con los métodos

convencionales para la detección de bacterias en el líquido sinovial. *Journal of Clinical Microbiology* : 2001 Dic; 39 (12): 4468 - 4471.

8. Sorlin P , Mansoor I , Dagyarán C , Struelens MJ. Comparación del medio BACTEC Plus Aerobic / F \* que contiene resina con métodos convencionales para el cultivo de fluidos corporales normalmente estériles. *J Med Microbiol*. Septiembre de 2000; 49 (9): 787-91.
9. Von Essen R. Cultivo de muestras conjuntas en artritis bacteriana. Impacto de la utilización de botellas de hemocultivo. *Scand J Rheumatol*. 1997; 26 : 293-300.
10. Yagupsky, P., R. Dagan, C. W. Howard, M. Einhorn, I. Kassis, and A. Simu. 1992. High prevalence of *Kingella kingae* in joint fluid from children with septic arthritis revealed by the BACTEC blood culture system. *J. Clin. Microbiol*. 30:1278-1281.