Brote por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Guayaquil-Ecuador

Claudia Soria, Nelson Nieto, José E. Villacís,
Sara Lainez y Mónica Cartelle

Serratia marcescens outbreak in Neonatal Intensive Care Unit. Guayaquil, Ecuador

We report a *Serratia marcescens* outbreak occurred in the NICU of a pediatric hospital in Guayaquil, Ecuador. Nine cases of infection were detected, from which septicemia was developed in 55.5%. The index case was a newborn derived from another institution with septic arthritis caused by the outbreak strain. The infection rate was 17.6% and mortality rate was 33.3%. All isolates were resistant to aminoglycosides and susceptible to third generation cephalosporins and carbapenems. Clonality analysis by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) revealed the presence of two closely related clones confirming the horizontal spread. Measures were taken by the committee such as: strengthening the hand hygiene, patient hygiene and cohort studies of gastrointestinal colonization, which allowed the control of the outbreak.

Key words: Infectious disease outbreaks, *Serratia marcescens*, intensive care units, neonatal, horizontal transmission.

Palabras clave: Brote, *Serratia marcescens*, unidad neonatal, neonatos, transmisión horizontal.

Introducción

Serratia marcescens es un importante patógeno causante de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con significativas tasas de mortalidad^{1,2}. El bajo peso al nacer, la estancia prolongada, el uso de dispositivos médicos invasores y la utilización previa de antimicrobianos son considerados factores de riesgo para su adquisición³. Su transmisión ocurre a través de las manos del personal de salud desde reservorios inanimados o a partir de neonatos con colonización gastrointestinal⁴.

La UCIN del Hospital del niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" (HFIB), es una de las más importantes del Sistema Público de Salud de la región costera de Ecuador, donde se atiende 60% de la población ecuatoriana.

Hospital del niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante", Guayaquil, Ecuador. Laboratorio de Bacteriología (CS). Comité de Control de infecciones asociadas a los cuidados de la salud (NN, SL).

Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Laboratorio de Bacteriología y Resistencia a Antimicrobianos (JEV).

Center for Vaccine and Immunology, Department of Infectious Diseases, University of Georgia, Athens, GA, USA (MC).

Conflictos de interés: no existen.

Financiamiento: Fondos públicos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para diagnóstico y vigilancia epidemiológica.

Recibido: 22 de diciembre de 2015 / Aceptado: 18 de octubre de 2016

Correspondencia a:

Claudia Soria S.
csoria@inspi.gob.ec

Possee una capacidad para 33 neonatos (tres cubículos de aislamientos y tres áreas delimitadas, incluyendo una para pacientes infectados), con tasa de ingreso de 30 neonatos por mes. En noviembre de 2013 apareció el primer caso de infección por *S. marcescens* (no aislado previamente en la UCIN) que originó el brote descrito a continuación.

En Ecuador, las comunicaciones científicas de IAAS son escasas, con sólo tres publicaciones en PubMed⁵⁻⁷. El objetivo de este manuscrito es comunicar el manejo de un brote intrahospitalario por *S. marcescens* ocurrido en nuestra UCIN.

Pacientes y Métodos

Se definió como caso a todo paciente internado con cultivo positivo para *S. marcescens*, durante el periodo epidémico desde el 20 de noviembre de 2013 al 27 de enero de 2014, con signos y síntomas de infección focalizada, hipoactividad o irritabilidad, disminución de la succión, ictericia, distermias, taquicardia, taquipnea y PCR elevada y/o presencia de neutrófilos inmaduros sobre 10% en el hemograma. Durante este período hubo un total de 51 neonatos internados en el área.

Estudio microbiológico

Los cultivos fueron procesados por el laboratorio de bacteriología de la institución siguiendo los protocolos convencionales⁸. Las muestras clínicas analizadas fueron hemocultivos, aspirados endotraqueales, orina, secreciones conjuntivales y de sitio quirúrgico. La búsqueda de pacientes colonizados se realizó semanalmente con hisopados rectales sembrados en agar ESB (Chromagar, Francia). Además se realizaron 22 cultivos ambientales en el área física en la que se detectaron los casos. Fueron hisopados de superficie de termocunas, equipos de ventilación mecánica, incubadoras, carpetas de historias clínicas, lavamanos, grifos y solución salina utilizada para el baño de los neonatos. Se sembraron en caldo cerebro corazón e incubadas por 72 h a 35 °C con siembra posterior en Chromagar ESB. La identificación bacteriana y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron empleando el sistema VITEK 2 (BioMérieux). Todos los aislados fueron remitidos al Laboratorio de Referencia de Bacteriología del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) para su confirmación y el análisis de clonalidad por electroforesis de campo pulsado (EFCP)⁹.

Resultados

El caso índice y primario (primer caso de infección por este agente en la institución) fue un neonato de término de cinco días de vida transferido de otra institución con diagnóstico de una artritis séptica (*S. marcescens* aislada en líquido articular) el cual se identificó el 20 de noviembre de 2013. A las 24 h se identificó un segundo caso con lo cual se declaró el brote. Los pacientes infectados se aislaron en cubículos de aislamiento y se reforzó la higiene de manos y las precauciones de contacto. Se inició la búsqueda de pacientes colonizados y se realizaron cultivos ambientales. Durante el estudio del brote se identificaron 9 casos de infección y 12 colonizaciones. En la Figura 1 se muestra la curva epidemiológica de los nueve neonatos infectados.

De los neonatos infectados, tres casos correspondieron a neonatos de pretérmino (menos 36 semanas de gestación). Se identificaron cuatro tipos de infecciones, siendo la sepsis de origen respiratorio (*S. marcescens*

Tabla 1. Características clínicas de los casos del brote de *S. marcescens* en unidad de terapia intensiva neonatal de Hospital pediátrico, Guayaquil-Ecuador

	Sexo	Edad al ingreso (D: días. H: horas)	Diagnostico ingreso	Embarazo	Tiempo hospitalización previo a aislamiento de <i>S. marcescens</i> (días)	Peso ingreso (g)	Tipo infección por <i>S. marcescens</i>	Estancia hospitalaria hasta el egreso (días)	Tipo muestra para aislamiento bacteriano de <i>S. marcescens</i>	Condición egreso
Caso 1	Femenino	27 D	Artritis séptica	A término	2	3.500	Artritis séptica	14	Líquido articular	Vivo
Caso 2	Masculino	4 D	Hipoxia neonatal, Neumonía congénita	A término	15	3.000	Conjuntivitis	31	Secreción conjuntival	Vivo
Caso 3	Masculino	10 H	Hipoxia neonatal grave. Neumonía congénita	Pretérmino (36S)	12	2.500	Conjuntivitis	19	Secreción conjuntival	Vivo
Caso 4	Femenino	5 H	Ictiosis neonatal, Cardiopatía congénita, Dificultad respiratoria	A término	60	1.700	Sepsis (origen respiratorio)	64	Aspirado endotraqueal. Hemocultivo	Fallecido
Caso 5	Masculino	28 H	Hipoxia neonatal grave	A término	38	3.300	Sepsis (origen respiratorio) y conjuntivitis	40	Aspirado endotraqueal. Hemocultivo	Fallecido
Caso 6	Femenino	3 D	Sepsis grave. Tromboflebitis venosa profunda	Pretérmino (36S)	5	1.600	Infección de herida quirúrgica	22	Hemocultivo. Secreción de herida quirúrgica	Vivo
Caso 7	Femenino	6H	Hipoxia neonatal grave. Síndrome de distrés respiratorio tipo II	Pretérmino (33S)	72	1.000	Sepsis (origen respiratorio)	84	Aspirado endotraqueal. Hemocultivo	Vivo
Caso 8	Femenino	9H	Síndrome de distrés respiratorio Tipo II	A término	9	3.700	Sepsis (origen respiratorio)	19	Aspirado endotraqueal. Hemocultivo	Vivo
Caso 9	Masculino	5 D	Sepsis, Hipoxia neonatal grave,	A término	3	2.600	Sepsis (origen respiratorio)	6	Aspirado endotraqueal. Hemocultivo	Fallecido

aislada de hemocultivos y aspirados traqueales con recuento $> 10^5$ UFC/ml, alteraciones radiológicas, alteración del recuento leucocitario, PCR elevada y signos de sepsis) la más frecuente. Las otras localizaciones fueron conjuntivitis e infección de sitio quirúrgico. El tiempo promedio de internación previa a un cultivo positivo para *S. marcescens* fue de 26 días y el de estancia hospitalaria fue de 33 días. El 88% de los pacientes tenía un dispositivo médico invasor. Todos los pacientes fueron derivados de diferentes unidades hospitalarias de la región costera del país. La tasa de ataque fue 15% (n:51) y la mortalidad de 33,3%. En la Tabla 1, se detallan las características clínico-epidemiológicas de los casos.

El agente aislado mostró resistencia a las cefalosporinas hasta de cuarta generación, cotrimoxazol, gentamicina y sensibilidad a amikacina y carbapenémicos. El análisis de clonalidad reveló la presencia de dos clones, el clon 1 predominante y el 2 estrechamente relacionado con el primero, aislado en el último caso detectado, lo que indica que provenía del clon 1.

Las medidas que se tomaron para controlar el brote fueron: reforzar la higiene de manos capacitando y aumentando la supervisión del cumplimiento de la norma en el personal de salud. Su cumplimiento aumentó a 90% durante el periodo epidémico. Se realizaron cohortes de pacientes infectados y colonizados y se realizó una búsqueda activa semanal de pacientes colonizados, además de la búsqueda de reservorios ambientales. No se aisló el microorganismo en ninguna muestra ambiental. Se prohibió el ingreso de nuevos neonatos durante las tres primeras semanas del brote y se realizó desinfección terminal con amonio cuaternario.

Discusión

El brote presentó una tasa de mortalidad reducida, lo cual se asemeja a los resultados previamente publicados^{10,11}. La mayoría (66%) de los casos eran recién nacidos de término y con un peso superior a los 2.500 g, lo cual difiere de lo reportado por otros autores, que mencionan la prematuridad y bajo peso como factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por *S. marcescens*¹². El estudio de clonalidad y la curva epidemiológica revelaron la presencia de un clon circulante predominante, sugiriendo la transmisión horizontal del microorganismo a través de las manos del personal a partir del caso índice y posteriormente desde los neonatos colonizados. La intervención realizada pudo contener el brote; sin embargo, su aparición alerta la presencia de brechas en el manejo de pacientes derivados. Nuestra institución es un hospital de especialidades y los pacientes atendidos proceden de otras instituciones de salud de igual o menor complejidad, los que poseen microorganismos endémicos diferentes a los de nuestro hospital. Esto último hace necesario la implementación de protocolos para el manejo de pacientes derivados infectados, para evitar la diseminación de microorganismos no habituales o con otros perfiles de resistencia y prevenir así la aparición de brotes y evitar su endemidad.

Agradecimientos. Al personal de salud de Neonatología y Bacteriología del Hospital del niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”.

Resumen

Comunicamos un brote nosocomial por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidados Intensivos en un hospital pediátrico de Guayaquil,

Ecuador. Se detectaron nueve casos de infección, manifestándose en 55,5% de los casos como sepsis. El caso índice correspondió a un neonato derivado de otra institución con artritis séptica. La tasa de ataque fue 17,6% (n: 51) y la mortalidad 33,3%. Todos los aislados presentaron resistencia a las cefalosporinas y aminoglucósidos y sensibilidad a carbapenémicos. El análisis de clonalidad reveló la presencia de dos clones estrechamente relacionados, confirmando la diseminación horizontal. Las medidas de control de brote fueron: reforzamiento de higiene de manos, cohorte de los pacientes y búsqueda de colonización gastrointestinal.

Referencias bibliográficas

- 1.- Ivády B, Szabó D, Damjanova I, Pataki M, Szabó M, Kenesei E. Recurrent outbreaks of *Serratia marcescens* among neonates and infants at a pediatric department: an outbreak analysis. *Infection* 2014; 42: 891-8.
- 2.- Maltezou H C, Tryfinopoulou K, Katerelos P, Ftika L, Pappa O, Tseroni M, et al. Consecutive *Serratia marcescens* multiclonal outbreaks in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2012; 40: 637-42.
- 3.- Samuelsson A, Isaksson B, Hanberger H, Olhager E. Late-onset neonatal sepsis, risk factors and interventions: an analysis of recurrent outbreaks of *Serratia marcescens*, 2006-2011. *J Hosp Infect* 2014; 86: 57-63.
- 4.- Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 863-93.
- 5.- Cárdenas P A, Alarcón M, Narvaez I, Salazar R, Falconi G, Espinel M, et al. *Staphylococcus aureus* outbreak in the intensive care unit of the largest public hospital in Quito, Ecuador. *Int Microbiol* 2013; 16: 81-6.
- 6.- Douce R W, Zurita J, Sánchez O, Cárdenas Aldaz P. Investigation of an outbreak of central venous catheter-associated bloodstream infection due to contaminated water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 364-6.
- 7.- Zurita J, Mejía L, Zapata S, Trueba G, Vargas A C, Aguirre S, et al. Healthcare-associated respiratory tract infection and colonization in an intensive care unit caused by *Burkholderia cepacia* isolated in mouthwash. *Int J Infect Dis* 2014; 29: 96-9.
- 8.- Baron E, Thomson R. Specimen collection, transport and processing: bacteriology. En: Murray P, Baron J, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, eds. *Manual of clinical Microbiology*. 10ª ed. Washington: ASM Press; 2011, p 228-71.
- 9.- Center for Disease Control and Prevention. Atlanta. Standard operating procedure for Pulse Net PFGE of *Escherichia coli* O157:H7, *Escherichia coli* non-O157 (STEC), *Salmonella serotypes*, *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. [Actualizado: abril de 2013, fecha de acceso: abril de 2015]. <http://www.cdc.gov/pulsenet/PDF/ecoli-shigella-salmonella-pfge-protocol-508c.pdf>.
- 10.- Romano-Mazzotti L, Murguía-Peniche T, Pérez-Robles V, Santos-Preciado J, Alcántar-Curiel D, Alpuche-Aranda C. Brote de bacteriemia nosocomial y colonización por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 9-17.
- 11.- Prasad G A, Jones P G, Michaels J, Garland J S, Shivpuri C R. Outbreak of *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 303-5.
- 12.- Voelz A, Müller A, Gillen J, Le C, Dresbach T, Engelhart S, et al. Outbreaks of *Serratia marcescens* in neonatal and pediatric intensive care units: clinical aspects, risk factors and management. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213: 79-87.