

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y MICROBIOLÓGICA DE UN BROTE DE *Serratia marcescens* OCURRIDO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PEDIÁTRICO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA, BARQUISIMETO, ESTADO LARA**

<sup>1</sup>Miriam Lucena

**RESUMEN**

Se realizó una revisión sistemática de cuarenta casos clínicos con la finalidad de llevar a cabo una caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de un brote de la bacteria Gram negativa *Serratia marcescens* ocurrido durante el periodo enero-diciembre 2022 en el Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga de la ciudad de Barquisimeto, estado Lara. Hubo un predominio del sexo masculino (72,5%) siendo el Servicio de Cuidados Intensivos el que presentó el mayor número de casos (44,7%) y el grupo de edad más afectado fue el de los lactantes (44,7%). La manifestación clínica más frecuente fue la sepsis (78%). La patología asociada con más frecuencia fue la asfisia perinatal (26,2%) y la mortalidad fue de 27,5%. El 57,6% de las muestras presentaron sensibilidad a amikacina y levofloxacina. En las tubuladuras de los ventiladores del área de Emergencia, se aisló una cepa de enterobacteria que pertenecía fenotípicamente a la especie *Serratia marcescens* multirresistente con producción de enzimas carbapenemasas y sensible a levofloxacina y amikacina. Se solicitó certificación fenotípica y genética al Instituto Nacional de Higiene el cual reportó *Serratia marcescens* productora de carbapenemasa tipo NDM y  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) tipo TEM.

**Palabras claves:** *Serratia marcescens*, infección hospitalaria, sepsis, farmacorresistencia bacteriana múltiple, mortalidad

**CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF A *Serratia marcescens* OUTBREAK IN THE HOSPITAL UNIVERSITARIO PEDIÁTRICO DR. AGUSTIN ZUBILLAGA, BARQUISIMETO, LARA STATE**

**ABSTRACT**

A systematic review of forty clinical cases was carried out in order to perform a clinical, epidemiological and microbiological characterization of an outbreak of Gram-negative *Serratia marcescens* bacteria occurred during the period January-December 2022 in the Hospital Universitario Pediatrico Dr. Agustin Zubillaga in the city of Barquisimeto, Lara State. There was a predominance of male sex (72.5%) with the Intensive Care Unit presenting the highest number of cases (44.7%) and the most affected age group was infants (44.7%). The most frequent clinical manifestation was sepsis (78%). The most frequent associated pathology was perinatal asphyxia (26.2%) and mortality was 27.5%. Sensitivity to amikacin and levofloxacin was found in 57.6% of the samples. An enterobacterial strain phenotypically belonging to the multidrug-resistant *Serratia marcescens* species with carbapenemase enzyme production and sensitive to levofloxacin and amikacin was isolated from the ventilator tubulations in the emergency area. Phenotypic and genetic certification was requested to the National Institute of Hygiene which reported *Serratia marcescens* producing carbapenemase type NDM and  $\beta$ -lactamase extended spectrum enzyme (BLEE) type TEM.

**Key words:** *Serratia marcescens*, cross infection, sepsis, drug resistance, multiple, bacterial, mortality

<sup>1</sup>Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela. [Correo electrónico: miriamlucae@gmail.com](mailto:miriamlucae@gmail.com)

Recibido: 04/06/2023  
Aceptado: 20/09/2023



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

## INTRODUCCIÓN

*Serratia marcescens* es un bacilo móvil, aeróbico, Gram negativo, perteneciente a la Familia Enterobacteriaceae que puede encontrarse en la flora intestinal del hombre y animales, en el ambiente y en reservorios pobres en nutrientes como el agua potable, cañerías y llaves, así como también en insumos hospitalarios como jabones, antisépticos, etc. Su adquisición es mayoritariamente nosocomial, especialmente en unidades de cuidados intensivos siendo las secreciones respiratorias, heridas y orina sitios frecuentes de colonización. Existen reportes de brotes de *S. marcescens* que señalan como potenciales fuentes de transmisión los equipos de ventilación mecánica, desinfectantes, jabones y las manos<sup>1</sup>, otorgándose un rol fundamental en su origen al quiebre de la técnica aséptica, la reducción en la frecuencia en el lavado de manos y el incumplimiento de las normas destinadas al control de infecciones nosocomiales<sup>2</sup>.

Clínicamente, las bacteriemias por *S. marcescens* se presentan con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades de base como diabetes, neoplasias e insuficiencia renal crónica. Presenta una mortalidad que oscila entre 30% a 50% asociándose a infecciones intraabdominales, de sitio quirúrgico, bacteriemia, endocarditis, neumonías e infecciones del tracto urinario<sup>3</sup>.

La tasa de presentación de infecciones por *Serratia* en nuestro hospital previo al brote era de un caso para enero 2022, manteniéndose esas cifras hasta el mes de mayo cuando se aislaron dos cepas de *Serratia marcescens* con igual antibiograma, uno de ellos en un neonato proveniente del Servicio de Maternidad del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda siendo éste el caso índice; continuaron aumentando los casos registrándose diez en el

mes de agosto y doce en el mes de septiembre, mes de mayor número de casos, declinando posteriormente en octubre y noviembre con cuatro casos y el mes de diciembre sin casos. Este brote motivó la búsqueda de las posibles fuentes y vías de transmisión en reservorios descritos en la literatura.

La *Serratia spp* posee constitutivamente  $\beta$ -lactamasas AmpC inducibles codificadas cromosómicamente y puede adquirir  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) mediadas por plásmidos. Por lo tanto, tienen la capacidad de desarrollar resistencia a muchos antibióticos  $\beta$ -lactámicos<sup>4</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se definió como “caso” al paciente que presentase manifestaciones clínicas de sepsis u otro tipo de infección a quien se le aisló *Serratia marcescens* con antibiograma característico en el periodo comprendido entre enero a diciembre del año 2022. Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes involucrados en el brote conformando una población de cuarenta casos. Las variables a evaluar fueron grupo de edad, sexo, evolución clínica, sitio de infección, características clínicas de la infección, comorbilidades, características microbiológicas y sensibilidad del microorganismo.

Se procedió a la búsqueda microbiológica de las posibles fuentes de infección con participación del especialista en Microbiología como parte del Comité de Infecciones asociados a los Cuidados de la Salud quien realizó toma de muestras de incubadoras, colchones, cunas, tubuladuras de los ventiladores, cámaras cefálicas de los servicios de UCI y área de Emergencia. Posteriormente, se realizó el estudio microbiológico mediante la técnica de difusión de disco de Kirby-Bauer, con la caracterización

fenotípica de susceptibilidad a los antimicrobianos y análisis del comportamiento de la cepa frente a los inhibidores de betalactamasas (ácido borónico, ceftazidime/ácido clavulánico, cefotaxime/ácido clavulánico, EDTA/SMA, ceftazidime/avibactam y ceftolozano/tazobactam), con la presencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas tipo metalobetalactamasas.

La identificación de la cepa se realizó de acuerdo a las técnicas standard de laboratorio y se solicitó su confirmación al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel para caracterización molecular de mecanismos de resistencia a betalactámicos y carbapenémicos.

## RESULTADOS

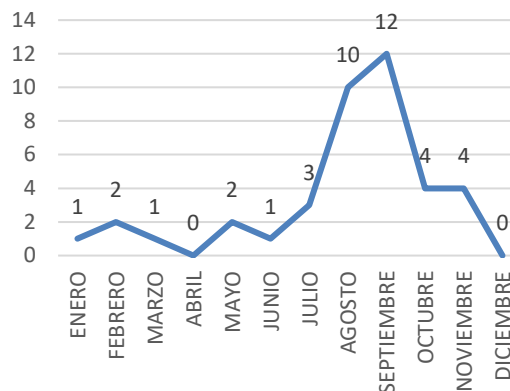
El brote se inició en mayo 2022, siendo el caso “índice” un paciente neonato con clínica de sepsis proveniente de la Maternidad del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda.

Se detectó el microorganismo *Serratia marcescens* en cuarenta pacientes con predominio del sexo masculino (72,5%). El pico máximo se presentó en el mes de septiembre con doce casos (figura 1). La edad de mayor frecuencia de presentación de casos fue la de los lactantes seguido por los recién nacidos (figura 2).

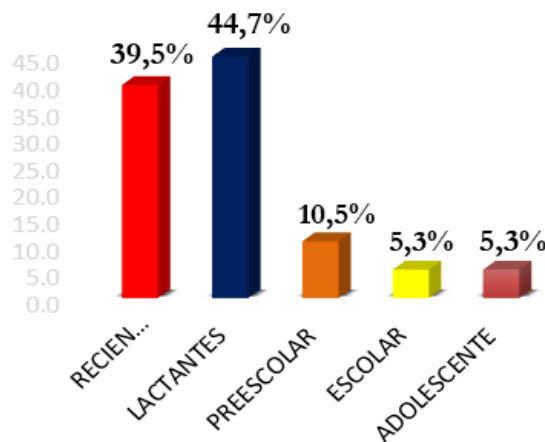
La manifestación clínica más frecuente fue la sepsis seguida de la traqueítis siendo las de menor frecuencia las infecciones de piel y partes blandas (figura 4).

El 78% de los pacientes presentó comorbilidad como factor de riesgo para adquirir infecciones asociadas a los cuidados de la salud siendo la comorbilidad más frecuente la asfixia perinatal (26,67%) seguido de prematuridad, diabetes

mellitus tipo I y cardiopatías congénitas (10% c/u). En cuanto a la evolución intrahospitalaria, el 72,5% evolucionaron satisfactoriamente y 27,5% falleció.

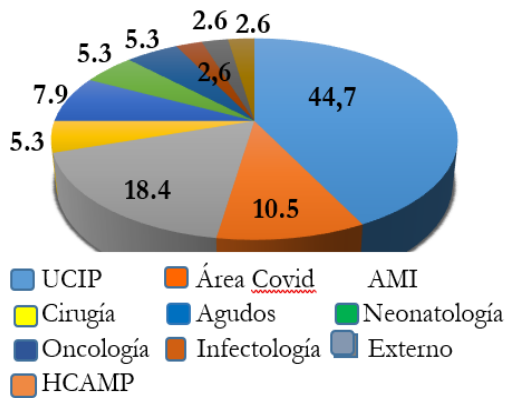


**Figura 1.** Curva epidémica enero-diciembre 2022. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara.

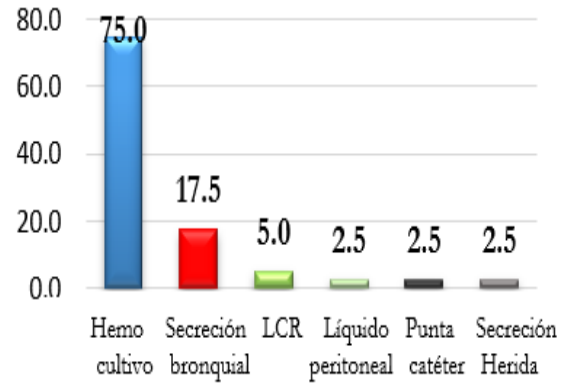


**Figura 2.** Distribución por edades de los casos involucrados en el brote. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara.

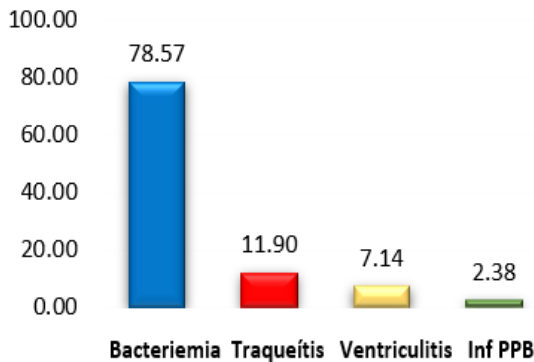
En relación a las características microbiológicas de la infección, el 75% de los resultados positivos a *Serratia marcescens* fueron obtenidos a través de hemocultivos seguido de secreción bronquial (17,5%). Es importante mencionar que se reportan cuarenta y dos muestras en vista que se cultivaron varios fluidos de un mismo paciente (figura 5).



**Figura 3.** Distribución de casos por servicios. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara.

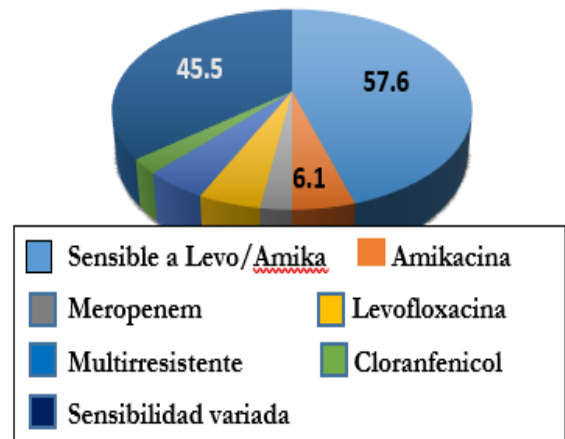


**Figura 5.** Cultivos positivos a *Serratia marcescens*. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara



**Figura 4.** Distribución de casos según su presentación clínica. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara

El laboratorio de Microbiología reportó la sensibilidad del microorganismo y concluyó que el germen era una *Serratia marcescens* sensible a amikacina y levofloxacina en el 57,6% de los casos. El 88% de los casos presentó sensibilidad a levofloxacina y amikacina en diferentes combinaciones de antimicrobianos. Todos los pacientes recibieron antimicrobianos de amplio espectro (figura 6).



**Figura 6.** Sensibilidad antimicrobiana de *Serratia marcescens*. Hospital Universitario Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, estado Lara

Con la ayuda del microbiólogo se procedió a buscar la fuente causante del brote. Para ello, se colectaron once muestras de las áreas de Emergencia y UCI de las cuales se encontró enterobacteria aislada en el área de Emergencia en las tubuladuras de los ventiladores, perteneciente fenotípicamente a la especie *Serratia marcescens* con producción de enzimas carbapenemasas y sensible a levofloxacina y amikacina.

La caracterización fenotípica de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante la técnica de difusión de disco de Kirby-Bauer y análisis del comportamiento de la cepa frente a los inhibidores de betalactamasas (ácido borónico, ceftazidime/ácido clavulánico, cefotaxime/ácido clavulánico, EDTA/SMA, ceftazidime/avibactam y ceftolozano/tazobactam). Se infirió la presencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas tipo metalobetalactamasas.

Se solicitó estudio molecular para certificación fenotípica y genética de la cepa y la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia a los betalactámicos y carbapenémicos ante el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, donde se realizó estudio por reacción de cadena de polimerasa (PCR) de punto final empleándose los iniciadores para los genes codificantes para betalactamasas de espectro extendido (TEM, SHV, CTXM- 2) y carbapenemasas tipo metalobetalactamasas (VIM, IMP, NDM) y se detectó el gen que codifica para la carbapenemasa tipo NDM y las betalactamasas tipo TEM. En el patrón de resistencia antimicrobiana del aislado, se observó resistencia a diferentes familias de antimicrobianos, tales como fluoroquinolonas (ciprofloxacina), aminoglucósidos (gentamicina) y betalactámicos. Se observó resistencia a colistina característica distintiva del género *Serratia*.

Al detectar la presencia de un brote de esta enterobacteria con el ascenso del número de los casos, se procedió a tomar las siguientes medidas de control:

1. Notificación inmediata del Comité de Prevención y Control de Infecciones asociados a los Cuidados de la Salud (IACS) de la institución, para activar protocolo oportuno.

2. Cloración semanal de tanques de almacenamiento de agua con hipoclorito al 6%.

3. Desinfección profunda de áreas involucradas.

4. Entrenamiento a través de plataforma de OPS sobre la higienización de manos.

5. Flujo constante de agua en la institución.

6. Dotación permanente de jabón y cloro al 1% a las áreas clínicas de hospitalización, quirófano y UCI; se suministra amonio cuaternario al 6% a la Unidad de Cuidados Intensivos y quirófano.

7. Uso racional de antimicrobianos bajo la supervisión y orden del Servicio de Infectología.

8. Registrar dentro del diagnóstico de IACS el servicio de procedencia de la misma e identificar el cupo donde se encuentra hospitalizado el paciente.

9. Se limitó el acceso de neonatos provenientes del HCUAMP y otros centros de salud a pacientes que presenten cultivos negativos a microorganismos.

10. Se solicitó la participación del especialista en Microbiología como parte del Comité de Infecciones asociados a los Cuidados de la Salud quien realizó la toma de muestras de incubadoras, colchones, cunas, tubuladuras, cámaras cefálicas de los servicios de UCI y emergencia.

11. Se tramitó donación de alcohol y gel antibacterial y se inició la dotación inmediata a los servicios clínicos.

12. Traslado de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos al Servicio de Emergencia, previo lavado del mismo para poder realizar

desinfección profunda y masiva del Servicio de Terapia Intensiva.

13. En vista de los resultados obtenidos en la búsqueda de la fuente del brote, se decidió desechar los circuitos de ventilación mecánica del Departamento de Urgencias y Medicina Crítica de forma simultánea por lo que se solicitó la dotación de las mismas, debido a que no se contaba con la cantidad suficiente para aplicar la técnica adecuada. Así mismo se hizo la solicitud de suministro de amonio cuaternario para la esterilización en frío de la cristalería, tubuladuras y material quirúrgico de las áreas críticas, logrando de esta manera controlar el brote de *Serratia marcescens* iniciado en el mes de julio, con una importante disminución del número de casos para el mes de octubre y bajando a cero casos para el mes de diciembre.

## DISCUSIÓN

Se detectó un brote de cuarenta pacientes con manifestaciones clínicas, infecciosas y aislamiento por cultivo de *Serratia marcescens* de enero a diciembre del año 2022. En los casos aislados, predominó el sexo masculino, hallazgos que concuerdan con Cantón<sup>7</sup>, quienes reportaron una prevalencia del sexo masculino (54,2%); el Servicio de Cuidados Intensivos presentó el mayor número de casos con 44,7% lo que concuerda con la experiencia planteada por Rodríguez<sup>5</sup> en el Hospital Nacional de Itagua, Paraguay donde se presentó un brote de este microorganismo en su Unidad de Cuidados Intensivos. Así mismo, concuerda con el grupo de edad más afectado, los lactantes (44,7%). La manifestación clínica más frecuente fue la sepsis en 78% de los casos lo que contrasta con Rodríguez<sup>5</sup> cuyo hallazgo más frecuente fue la neumonía asociada a ventilación mecánica en un 40% de la muestra. 78% de los pacientes presentó comorbilidad, hallazgo compatible con Rodríguez<sup>5</sup> quien plantea comorbilidad en 60%

de su muestra. La patología asociada con más frecuencia fue la asfixia perinatal mientras que Rodríguez<sup>5</sup> manifiesta la septicemia como principal comorbilidad y Cantón<sup>7</sup> planteó la prematuridad como principal comorbilidad. El 75% de los resultados fueron obtenidos por hemocultivo contrastando con Rodríguez<sup>5</sup> cuya mayor frecuencia de aislamiento fue a través de secreción traqueal (60%). La mortalidad en nuestra población fue del 27,5% mientras que Rodríguez<sup>5</sup> reportó un 60% de mortalidad. El 57,6% de los gérmenes aislados presentó sensibilidad a amikacina y levofloxacina mientras que Cantón<sup>7</sup> encontró sólo que el 8% de la muestra estudiada presentó sensibilidad a amikacina. La certificación fenotípica y genética del germen determinó que el mismo era una cepa productora de carbapenemasa tipo NDM y  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) tipo TEM. Seabra Da Cruz<sup>6</sup> en el año 2022 reportan un brote en Brazil de *Serratia marcescens* con resistencia demostrada genéticamente a carbapenems.

## CONCLUSIÓN

El 27 de febrero de 2017 la OMS publicó una lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, en los que se incluyen las doce familias de bacterias más peligrosas para la salud humana, siendo de prioridad 1 (crítica) las enterobacterias resistentes a los carbapenémicos productoras de BLEE.

Este tipo de bacterias son multirresistentes y son peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y en pacientes que usan dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como las infecciones de la corriente sanguínea y neumonías.

*Serratia marcescens* pertenece al orden de los enterobacteriales siendo un germen relativamente común en el ambiente

hospitalario. La cepa derivada al INHRR presentaba una  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) del tipo TEM y una carbapenemasa perteneciente a la clase B de la clasificación de Ambler, New Delhi metalo- $\beta$ -lactamasa (NDM).

La BLEE TEM pertenece a la Clase A/Grupo 2be según el esquema de Ambler/Karen Bush. Las infecciones por patógenos BLEE son un predictor independiente de mal pronóstico en pacientes con infecciones severas sobre todo por el retraso en la implementación de una terapia definitiva adecuada.

La presencia y permanencia en la institución de cepas productoras de metalobetalactamasas debe ser considerada de alto riesgo por lo que no se recomienda el uso de penicilinas, cefalosporinas (todas las generaciones), carbapenemes así como el uso de monobactames (aztreonam) por ser una cepa co-productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido.

Se sugiere las siguientes medidas de prevención y control:

1. Higiene de manos: aumentar la disponibilidad de los desinfectantes a base de alcohol en las áreas asistenciales, entrenamiento y educación, recordatorios y señalización.
2. Precauciones de contacto: uso de elementos de protección personal, limitar a lo estrictamente necesario el traslado de pacientes y avisar al servicio donde se traslada; elementos médicos de uso exclusivo, priorizar limpieza y desinfección.
3. Medidas de aislamiento: hospitalización en habitación individual o cohortizar pacientes. En las salas de múltiples camas, se recomienda una distancia mayor a un metro

para evitar que se compartan objetos entre pacientes.

4. Limpieza y desinfección ambiental: los desinfectantes deben ser seleccionados dependiendo del área, priorizar y aumentar la frecuencia de la higiene de las habitaciones de los pacientes en aislamiento. La supervisión del cumplimiento de la limpieza es fundamental como medida de control de los brotes por bacterias productoras de carbapenemasas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ones B, Gorman L, Simpson J, Curran E, Mc Namee S, Lucas C, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. J Hosp Infect 2000; 46(4): 314-9.
2. Manning M, Archibald L, Bell L, Banerjee S, Jarvis W. *Serratia marcescens* transmission in a pediatric intensive care unit: a multifactorial occurrence. Am J Infect Control 2001; 29(2): 115-9.
3. Silva F. Retrato microbiológico: *Serratia marcescens*. Rev Chil Infect 2010; 27 (3): 209-210.
4. Faidah H, Ashgar S, Barhameen A, El-Said H, Elsayy A. *Serratia marcescens* as opportunistic pathogen and the importance of continuous monitoring of nosocomial infection in Makah City, Saudi Arabia. Open Journal of Medical Microbiology 2015; 5: 107-112.
5. Rodríguez-Palacios M, Takahasi-Álvarez V, Vega-Bogado M. Caracterización clínica y epidemiológica de brote a *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidado Intensivo

Pediátrico Hospital Nacional de Itaugua.  
Paraguay. Abril a septiembre 2015. Rev Nac  
(Itauguá) 2016; 8(2): 19-33.

6. Cruz TPPS da, Azevedo FKSF de, Pepato MA, Sousa ATHI de, Rizzo PS, Souto FJD, Nakazato L, Dutra V. Outbreak of KPC-2 producing *Serratia marcescens* MDR in a tertiary hospital in the Midwest region, Brazil. RSD 2021;10(9): e45110918078.
7. Ana Estela Berrios, Javier Isaac Zamora, Ana Edelma Cantón. Prevalencia de infecciones causadas por Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos diagnosticadas en el departamento de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello de León en el periodo 2019-2021. Tesis (Especialista en Pediatría), Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.