



EPIDEMIA DE SERRATIA MARCESCENS. A PROPÓSITO DE 8 CASOS EN LA UNIDAD DE R.N. Y LACTANTES

**J. Ramírez Rodríguez, J. Posa i Bernades, D. Fontanals
i Aimerich, A. Tomas i Llacuna, M. Roselló i Fabregat,
M. Vilamú Talavera, J. Martín Santana ***

Introducción

Las Serratias fueron descubiertas por Bizio, en el año 1823, pero no es hasta los últimos 20 años cuando asume un papel importante al convertirse en un germen cada vez más frecuente en las infecciones hospitalarias.

Antiguamente se había considerado como un germen inofensivo. En los últimos años, sin embargo, han sido responsables de infecciones graves, fundamentalmente a nivel intrahospitalario. Incluso en algunos grandes hospitales se encuentra como cepa endémica.

Nuestra serie de 8 casos ocurrida en la Unidad de R.N. y lactantes, se caracterizó por su aparición brusca motivada posiblemente por una selección a nivel intestinal del germen, de un número de portadores debido al uso de Colimicina oral para regular una epidemia anterior por Escherichia Coli, al igual que ocurrió en la Unidad de Neonatología de la Residencia «La Paz» (Baquero y Cols.) (1).

Casos presentados

El germen demostró su oportunismo al incidir en niños con patología previa como vemos en la reseña clínica de nuestros casos (Cuadro I). La epidemia la dividimos en 2 brotes, el segundo de los cuales fue de mayor virulencia, obligándonos a reforzar el tratamiento antibiótico (Cuadro II).

(*) *Clínica Infantil Nen Jesús. Sabadell. Director J. Argemi i Fontanet*

CUADRO I



Caso	Edad	Sexo	MOTIVO DE INGRESO	CLINICA
1	20 d.	H	Deshidratación hipertónica Metahemoglobinemia	Fiebre alta Signos de deshidratación Palidez grisácea de piel
2	2 m.	V	Bronquiolitis	Signos de D.R. Sibilancias Fiebre alta en agujas Palidez
3	1 m.	H	Bronquiolitis	Signos de D.R. Estertores Aguja febril (8 días) Palidez importante
4	2 m.	V	Cuadro dispéptico Fiebre alta (3 días antes alta de lactantes)	Fiebre alta Palidez Mal aspecto
5	2 m.	V	Bronquitis espástica	1 d. antes del ingreso cuadro resp. banal) A las pocas horas de ingreso: Fiebre alta Mal estado general Palidez
6	11 d.	H	Deshidratación hipertónica	Quejido Color pálido-cianótico Febrícula Convulsiones Oliguria
7	13 d.	H	Ingreso 1 ^{er} día de vida (Ictericia precoz Inc. ABO) A la semana cuadro dispéptico, traslado a lactantes)	Ictericia A la semana dispepsia Agujas febriles
8	49 d.	V	R.N. H. de M. Diabética Año imperforado Cardiop. Congénita (CIV+ Est. pulmonar)	Año imperforado Soplo sistólico 2/6 Del 43 al 45 d. agujas feb. A los 50 d. mal estado gen. Palidez, Polipnea, Tiraje, Taquicardia.

CUADRO II



Caso	Laboratorio	Otros datos de Laboratorio	Datos Bacteriológicos	Antibióticos utilizados
1	Leucocitosis Desviación a la izquierda Anemia V.S.G. Normal	Acidosis Metabólica Hipernatremia Metahemoglobinemia	Hemocultivo: S.M. L.C.R.: (—) Urinocultivo (—) Coprocultivo: (1) E. Coli tip. 2, (2) Klebsiella	AM GE CO
2	Desviación a la izquierda Anemia V.S.G.	Acidosis Metabólica	L.C.R. (—) Urinocultivo (—) Coprocultivo: Klebsiella	AM GE CO
3	Leucopenia Desviación a la izquierda V.S.G. Anemia	—	Hemocultivo: S.M.	AM GE
4	Inicialmente leucopenia Posteriormente leucocitosis, desviación a la izquierda V.S.G. Normal	Acidosis Metabólica	Hemocultivo: S.M. L.C.R. (1): S.M. (2 y 3): (—) Urinocultivo (—) Coprocultivo: (1) E. Coli, Ti. 2, (2) Klebsiella	AM GE CO
5	Leucocitosis Anemia V.S.G.	—	Hemocultivo: S.M. L.C.R.: (—) Urinocultivo (—)	AM GE
6	Leucocitosis Anemia V.S.G. Normal	Acidosis Metabólica Hipernatremia Urea L.C.R. (1): prot	Hemocultivo: S.M. L.C.R. (—) Urinocultivo: E. Coli	AM GE CA
7	Leucocitosis V.S.G. Anemia	Acidosis Metabólica L.C.R. pleocitosis	Hemocultivo: S.M. L.C.R. (—) Urinocultivo (—) Coprocultivo (—)	CO CE GE CA
8	Leucocitosis Desviación a la izquierda Anemia V.S.G.	Hipoglucemia Hipocalcemia Acidosis Metabólica	Hemocultivo: S.M. L.C.R. (—) Urinocultivo: E. Coli Coprocultivo: E. Coli tipo II, serotipo 119: B14	AM CO GE PG.NA TD CE CA

A.M. = Ampicilina, CA = Carbenicilina, CE = Cefaloridina, CO = Colimicina
G.E. = Gentamicina, PG NA = Penicilina G. Sódica, TO = Tobradistina

El éxito acompañó a la terapéutica en los 8 casos al no señalarse ninguna defunción.



Comentario

Las serratias son unos cocobacilos Gram-negativos que pertenecen a la familia de las Enterobacteriáceas, y dentro de éstas al grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, ya que estos tres gérmenes están muy próximos en su taxonomía debido a su similitud en las propiedades bioquímicas.

Forman parte de la flora bacteriana saprófita del organismo, encontrándose en el tracto intestinal, vías respiratorias y otras localizaciones menos frecuentes. En el medio ambiente se encuentran en el agua, en el suelo y en los alimentos. Algunos son capsulados, pero no se encuentran nunca en forma esporulada. (2).

Morfológicamente no tienen ninguna característica que las diferencie de las demás Enterobacteriáceas excepto que son de menor tamaño, de 0,3 a 0,15 micras de diámetro. Para identificarlas en el laboratorio disponemos de una serie de métodos, unos presuntivos y otros confirmatorios. Entre los primeros, llama la atención su pequeño tamaño y la falta de fermentación rápida de la lactosa, aunque son siempre beta-galactosidasa +, que fermentan la glucosa sin gas o con una pequeña burbuja, son indol rojo de metilo, y Vogues-Proskauer + y utilizan el citrato, licuan rápidamente la gelatina, son móviles y DNA-asa +. Como pruebas confirmatorias, diversos autores coinciden en que se caracterizan por ser arabinosa, rabinosa, rafinosa y malonato negativos, digerir el suero coagulado y descarboxilar la ornitina y la lisina. (3)

Desde que se descubrieron las serratias, en el año 1823, por Bizio, se ha venido postulando la existencia de muchas especies diferentes, hasta que en el año 1977 se concretaron en tres grupos: *Serratia Marcescens*, *Serratia Liquefaciens* y *Serratia Rubirae*. Pero haciendo la identificación bioquímica, en la práctica, se observó que el 98 % eran *S. Marcescens*. (4) Por ello actualmente se considera ésta como una especie única.

Las serratias se identificaron gracias a su pigmento rojo o rosado, llamado Prodigiosina debido a que en 1910 se hallaron en una hostia consagrada, que se encontró teñida de roja, y se interpretó que estaba ensangrentada.

Actualmente parece que ha ido perdiendo la capacidad cromogénica y el 90 % en clínica son no pigmentadas. Las serratias aisladas de nuestra clínica, así mismo, fueron pigmentadas.

El hecho de que las *Serratias* produzcan infecciones intrahospitalarias se debe a diversos factores: El uso y abuso de antibióticos, de corticoides y otros inmunosupresores; utilización de la radioterapia; colocación de prótesis e injertos en los que la *Serratia* tiene tendencia a asentarse; introducción en el organismo de catéteres intravenosos, tubos endotraqueales, e instrumentalización por diálisis y anestesia que pueden constituir una puerta de entrada importante para el germen. Otro factor que influye es que estos gérmenes suelen afectar a pacientes crónicos o con déficit de defensas, especialmente ancianos y niños prematuros. También interviene su tendencia a sobreinfectar otras infecciones producidas sobre todo por gérmenes Gram(-).

Conclusiones

Podemos considerar a la *Serratia* como un germen patógeno ocasional y oportunista.

La gravedad de las infecciones por *Serratia* es considerable. Cada vez se observan más casos de resolución fatal. Estadísticamente se demostró una mortalidad en las sepsis por *Serratia* de un 33 % (3).

No hay una patología clínica específica para las *Serratias* sino que depende de la localización del germen en el organismo. Puede producir infecciones tanto locales como generales.

Se han podido aislar *serratias* en todas las localizaciones, fundamentalmente en orina, sangre y esputo, pero también en todo tipo de productos orgánicos: líquido cefalorraquídeo, secreciones bronquiales, exudados conjuntivales, faríngeos, etc.

No existe una puerta de entrada específica, pero las vías urinarias parece ser la más frecuente, sobre todo en casos de uropatía obstructiva, instrumentalización, y cirugía de vías urinarias (4).

Las heridas quirúrgicas, las quemaduras, y las vías aéreas también constituyen puertas de entrada con cierta frecuencia.

Son pocos los casos clínicos de infecciones por *Serratia* descritos en la literatura, pero habiendo revisado algunos de ellos podemos reafirmar la gran diversidad en cuanto a su localización.

La primera infección por *Serratia* descrita fue en 1894 y se trató de una epidemia de panadizos entre los trabajadores de una fábrica de conservas de sardinas (5). La mayoría de estos casos clínicos, sin embargo, han sido publicados en los últimos veinte años, lo que confirma el cambio de comportamiento del germen, de saprofito a patógeno oportunista.

Tenemos constancia de tres casos de peritonitis en dializados (7), algunos casos de meningitis sobreinfectadas por *Serratias* tras punciones lumbares, nueve casos de endocarditis por colocación de válvulas patológicas o bien artificiales (8), sobreinfecciones de quemaduras (9), dos casos de infecciones genitales de larga evolución sobreinfectadas por *Serratia* (10), seis casos de septicemia consecutivos a la implantación de catéteres endovenosos (11).

En cuanto a la patología infantil, viene favorecida por la inmadurez de sus sistemas de defensa, tanto inespecífica (piel, barrera intestinal, hematolencefálica etc.), como específica (formación de anticuerpos y sensibilización de linfocitos). En el caso de recién nacidos prematuros, esto se ve acentuado por la falta de inmunidad que proporciona la madre en los últimos meses de embarazo.

Entre los casos pediátricos de infección por *Serratia Marcescens* publicados, destacamos: una epidemia en una guardería causada por *S. M.* multirresistente que afectó a 42 lactantes (12). Otra epidemia de infección por *S. M.* en un departamento de enfermedades neonatales (13), sepsis en una niña tras una intervención a corazón abierto (14), diversas septicemias en niños debidas a perfusiones contaminadas (15), otras septicemias por *S. M.* en el período neonatal y en lactantes (16), una epidemia de septicemia con meningitis y encefalitis hemorrágica asociada, en prematuros (17), una osteomielitis en un recién nacido a término (18) y dos artritis una de ellas en una niña prematura (19).

Se cita una epidemia en la Unidad de R. N. de la Residencia «La Paz» de Madrid, considerando que el uso de la Colimicina oral, seleccionó y diseminó *S. M.* en heces. Al alcanzarse un cierto número de portadores fecales, algunos de ellos se mostraron susceptibles a la infección oportunista por *Serratia* y desarrollaron septicemia (1). Pensamos qué es lo que ocurrió en nuestros casos, pues previamente a la epidemia por *Serratia*, hubo una epidemia por *E. Coli*, utilizándose colimicina por ser sensible según el antibiograma.

En una revisión de 291 sepsis realizada en la Residencia Sanitaria «La Fé» de Valencia, en el período, describen 14 casos por *Serratia Marcescens* (4,8 %). Señalando como significativo el aumento de gérmenes oportunistas del grupo *Enterobacter-Klebsiella-Serratia* (20).

Las *serratias* se caracterizan por su gran capacidad para crear resistencias a los antibióticos en períodos de corta duración. Dichas resistencias tienen distintas características según los distintos hospitales. Por esta razón y por la constante aparición de nuevos antibióticos no podemos prever la sensibilidad del germen y nos vemos obligados a practicar en todos los casos pruebas de sensibilidad (21).

En un estudio realizado por Marcia A. Miller y col. (1973) ⁽²²⁾ se investigó la relación entre la resistencia a los antibióticos y a la presencia o no de pigmento. El resultado estadístico demostró que no había una diferencia significativa. Así mismo se buscó una correspondencia entre la resistencia a los antibióticos y la constitución de la pared celular, en cuanto a su contenido en lípidos. Se concluyó que tampoco existía una diferencia valorable.

Por otra parte, se ha comprobado que la *Serratia* tiene gran facilidad para transferir sus resistencias, en forma de plásmidos a otros gérmenes, especialmente *Klebsiella* y *E. Coli*. La resistencia transferida suele ser múltiple para varios antibióticos. En una investigación realizada se demostró en orina la transferencia de resistencia múltiple concretamente frente a kanamicina, tetraciclina, cloramfenicol, estreptomycin, ampicilina y carbenicilina ⁽²³⁾. Además se ha demostrado la transferencia in vivo en el tracto intestinal. También se ha observado que las resistencias transferidas son menos estables en el nuevo germen que en la propia *Serratia*, habiéndose demostrado la posibilidad de pérdidas espontáneas del factor R. aunque en la *Serratia* esto es muy frecuente ⁽²⁴⁾.

Habiéndose revisado diversos estudios sobre pruebas de sensibilidad de la *Serratia Marcescens* frente a distintos antibióticos podemos observar que la mayoría de cepas fueron sensibles a la gentamicina. Podría ser, por tanto, el antibiótico indicado para instaurar tratamiento en espera del antibiograma. Suelen ser sensibles también al resto de los aminoglicósidos: kanamicina, tobramicina y amikacina. Generalmente, es también sensible a la carbenicilina y de forma variable el cloramfenicol y a la colimicina, a pesar de que este último suele ser efectivo frente a otras Enterobacterias.

Entre los quimioterápicos es extremadamente sensible al ácido nalidíxico, aunque tiene el inconveniente de no alcanzar CIM en sangre, quedando relegado su uso a las infecciones urinarias. La resistencia a las penicilinas (excepto la carbenicilina), cefalosporinas y tetraciclinas es constante ^(3 21 25 26 27). Sin embargo estas conclusiones no son universales ni definitivas, ya que no abarcan todos los estudios realizados, y la variación de las resistencias de las *Serratias* es imprevisible.

Los antibiogramas realizados con las *Serratias* aisladas en nuestra Clínica demuestran que dichas cepas son bastante sensibles en comparación con la mayoría de cepas estudiadas. Fueron sensibles a todos los aminoglicósidos, en cambio fueron resistentes a todas las cefalosporinas, a las penicilinas, excepto la carbenicilina, a las tetraciclinas y sulfamidas. Frente a la colimicina presentaron primero una sensibilidad intermedia y en los casos sucesivos se mostraron resistentes. Y en cuanto a los quimioterápicos, se estudió el sulfametoxazol-trimetoprim frente al cual se mostraron primero sensibles adquiriendo posterior resistencia.

En casos de Serratias multiresistentes que no responden al tratamiento, se ha postulado la posibilidad de aplicar la asociación sulfametoxazol-trimetoprim-polimixina, dada su acción sinérgica, habiéndose demostrado su efectividad in vitro, y en seis casos in vivo (28).

Resumen

Brote epidémico ocurrido en nuestra unidad de lactantes sin mortalidad, que demuestra la importancia actual de nuevas cepas patógenas (*Serratia Marcescens*) en las infecciones hospitalarias.

Resum

Passa esdevinguda a la nostra unitat de lactants, sense mortalitat, la qual ens demostre la importancia de les noves cepes patògenes (*Serratia Marcescens*) en les infeccions hospitalàries.

Summary

The authors report an epidemic outbreak of septicemia without fatalities, caused by *Serratia Marcescens*, which occurred in the lactant's unit of the hospital.

The authors further comment on the current importance of these pathogenic microorganism in hospital infections.

Bibliografía

1. Baquero, F. y Cols.: Papel patógeno de los microorganismos oportunistas, *Medicine* 10; 943, 1975.
2. Daguét: Técnicas en Bacteriología. Ed. Jims, 1977.
3. Ales Reinlein, J.M., y Cols.: *Serratia Marcescens* *Rev. Clin. Esp.*, 123: 129, 1971.
4. Bergey's.: Manual Bacterial Identification. (8.ª Edit.), 1974.
5. Terrance, Davis., et al.: Pathogen of increasing clinical importance. *J.A.M.A.*, 214:2190, 1970.
6. Feigin, R. F.: Opportunistic Infection in children (I. In the compromised host). *J. Pediatr.* 87:507, 1975.
7. Mc. Cracken, A.W., et al.: *Serratia Marcescens* infections complicating peritoneal dialysis. *Brit. Med. J.* 1:1, 536, 1965.
8. Suri, R., et al.: *Serratia Marcescens* endocarditis. A report of case involving Cross-Jones mitral valve prothesis with a review of the literature. *Canad. Med. Ass. J.* 104: 1.013, 1971.
9. Graber, C.D.: Generalized Sch. wartzman like reaction following *Serratia Marcescens* septicaemia in a fatal burn. *Surg. Gynec. Obs.* 110; 443, 1960.
10. Morel, C., et al.: L'infection humaine a *Serratia*. A propos de 3 observations nouvelles: étude bacterio-clinique, *Sem. Hôp.* 42: 857, 1966.
11. Cabrera, H.A. et al.: An Outbreak of *Serratia*, *Marcescens*, and Its

control. *Arch. Int. Med* 132:650, 1969.

12. Stamm, W.E.: A nursery out break caused by *Serratia Marcescens*-scalp-vein needleless as a portal entry. *J. Pediatr.* 89:96, 1979.

13. Nocetti Fasolino, J.: Infecciones por *Serratia Marcescens*. Epidemia en un servicio de patología neonatal. *Arch. Argent. Pediatr.* 70: 130, 1972.

14. Saxena, N.C., et al.: First reported succesful management of *serratia Marcescens* bacteriemia atfer open heart surgery in a child. *J. Ped. Surg.* 10(6):935, 1975.

15. Daschener, F., et al.: Contaminated. Infusions as cause of nosocomial, *Serratia Marcescens* septicaemia in children. *Dtszh. Med. Wochenchr.* 100 (45): 2324, 1975.

16. Baumann, W., et al.: Septicaemia and other infections caused by *Serratia Marcescens* in the neonatal and infant period. *Dtszh. Med. Wochenschr.* 99(36): 1975, 1974.

17. Rance, C.P., et al.: An epidemia of septicaemia with meningitis and hemorragia encephalitis in premature infants. *J. Pediatr.* 61:24, 1962.

18. Nelms, Donald, K.: *Serratia Marcescens* osteomyelitis in an infant. *J. Pediatr.* 72:222, 1968.

19. Gutiérrez de la Cuesta.: Artritis por *Serratia Marcescens* *Bol. Soc. Pediatr. Madrid.* 5:23, 1971.

20. Lozano Giménez, C y cols.: Sepsis en el período neonatal, *An Esp. Pediatr.* 12: 95, 1979.

21. Cooksey, R.C. et al.: Antibiotic Resistance Patterns of clinical isolates of *Serratia Marcescens*. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 7; 396, 1975.

22. Miller, Marcia, A. et al.: Antibiograms and lipid contents of pigmented and non pigmented strains of *Serratia Marcescens*. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 4:66, 1973.

23. Schaberg, Denis. R. et al.: Resistance plasmid transfer by *Serratia Marcescens* in urine. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 11:449, 1977.

24. Cioksey, R.C., et al.: «R» factor mediated antibiotic, resistance in *Serratia Marcescens*. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 10:123, 1976.

25. Madeiras Antone, A. et al.: Contribution of R. factors to the antibiotic resistance of hospital isolates of *Serratia*. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 30, 1968.

26. Thornton George, F.: Antibiotic susceptibility of non pigmented. *Serratia Marcescens*, *Antimicr. Agents & Chemoth.*; 514, 1970.

27. Zabrausky Ronald, J. et al.: *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Serratia*: biochemical diferentation and susceptibility to ampiciline and three cephalosporine derivates. *Applied. Microbiology.* Auge 18: 198, 1969.

28. Thomas Frank, E.: Sulfametozone-Trimetroprim-polymyxin. Therapy of serius multiply drug-resistant *Serratia* infections. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 9:201, 1976.

