

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



ALVARO RONALDO CASTELLANOS DE LA BOCA

Guatemala, Agosto de 1977.

CONTENIDO

1. Introducción e hipótesis
2. Materiales y Métodos
3. Resultados
4. Discusión
5. Resumen
6. Conclusiones
7. Recomendaciones
8. Bibliografía

INTRODUCCION E HIPOTESIS

En el año 1975 se observó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala, un fenómeno que no había estado presente en el pasado reciente. En efecto, se observó que la bacteria de la familia Enterobacteriaceae, "**Serratia marcescens**" se aislaba con mayor frecuencia, principalmente de los cultivos de sangre. Dadas las características de la **Serratia marcescens** que es un microorganismo de baja virulencia y no necesariamente parásito del hombre nos hizo pensar en la posibilidad de que la alta frecuencia con que se observaba en los cultivos fuera producto de contaminación de éstos y desde luego, era imperativo determinar si el microorganismo provenía realmente de los especímenes analizados. En vista de la importancia del problema se decidió estudiarlo, proponiendo como hipótesis la siguiente: El alto número de cultivos positivos para *Serratia marcescens* observado en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt en 1975 es producto de contaminación de los mismos, por error técnico del laboratorio.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó retrospectivamente analizando las historias clínicas de los pacientes que tuvieron durante su hospitalización uno o más cultivos positivos para **Serratia marcescens**. Para el efecto se revisaron los libros de registro del Laboratorio de Microbiología de los años 1973-1976 y al determinar que de un especímen se había aislado el microorganismo en estudio, se consultó el registro médico correspondiente al paciente. Los datos tabulados fueron los siguientes:

1. Número de historia clínica
2. Número de registro de laboratorio
3. Edad
4. Sexo
5. Origen
6. Sala donde fue atendido el paciente
7. Diagnóstico de ingreso
8. Tiempo
 - 8.1 Total de días de hospitalización
 - 8.2 Total de días de hospitalización antes de aislar **Serratia marcescens**.
 - 8.3 Total de días de hospitalización después de aislar **Serratia marcescens**.
9. Vía de administración de medicamentos
10. Tipo de soluciones intravenosas administradas
11. Número de días totales con soluciones intravenosas
 - 11.1 Número de días son soluciones intravenosas antes de aislar la **Serratia marcescens**
 - 11.2 Número de días con soluciones intravenosas después de aislar la **Serratia marcescens**
12. Procedimientos terapéuticos especiales utilizados en los pacientes
13. Antibioticoterapia utilizada
14. Complicaciones observados en los pacientes
15. Condiciones de egreso

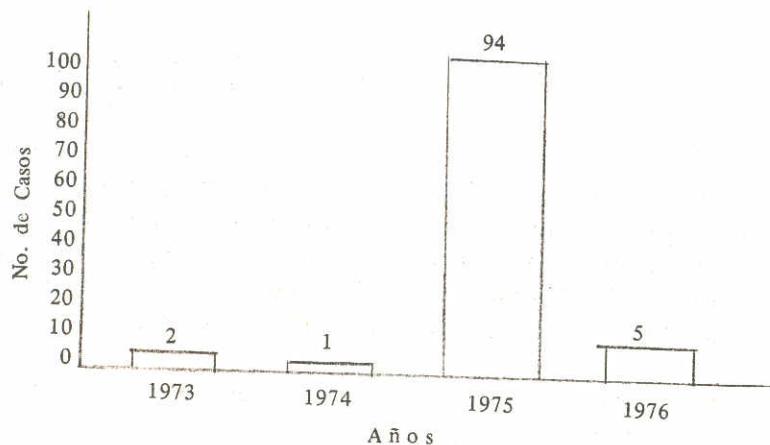
RESULTADOS

Según puede verse en la gráfica 1, el presente estudio comprende un número de 94 pacientes con cultivo positivo para **Serratia marcescens** encontrados en el Hospital Roosevelt de Guatemala, en el año 1975.

Como término de comparación también se incluyen en la gráfica los aislamientos de **Serratia marcescens** ocurridos en los dos años anteriores y el año posterior al estudio. El número de aislamientos de este microorganismo, durante 1975 fue más de 30 veces el promedio de los otros años, lo que claramente indica una frecuencia de aislamiento mucho mayor de lo esperado.

GRAFICA 1

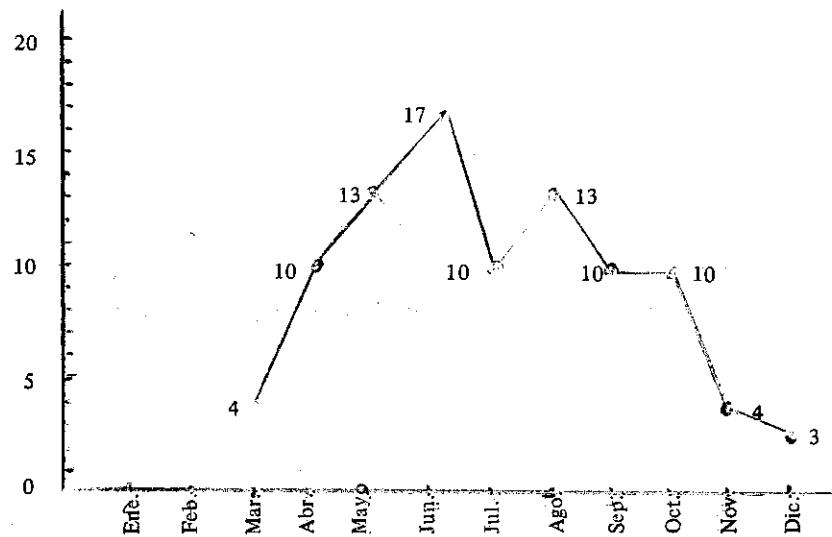
Número de casos con cultivo positivo para **Serratia marcescens**,
Hospital Roosevelt de Guatemala, 1973-1976.



La gráfica 2 muestra la curva de frecuencia de aislamiento en 1975 según el mes en que fueron obtenidas las

muestras. Puede verse que el número de casos principió a aumentar en marzo para llegar al máximo en junio y luego descendió lentamente hasta llegar al mínimo en el mes de diciembre, lo que representa un período de 10 meses.

GRAFICA 2
Frecuencia de aislamiento de *Serratia marcescens* durante 1975, Hospital Roosevelt de Guatemala.



La tabla 1 muestra el número de casos según el sexo. Puede verse que no hubo diferencias entre uno y otro sexo en cuanto a la frecuencia de aislamiento del microorganismo. En esta tabla aparecen únicamente 65 y 94 casos registrados en el Laboratorio de Microbiología. Las razones de excluir los restantes 29 casos fueron una o más de las siguientes:

1. Alteración del número de registro clínico en la solicitud de cultivo.
2. Registro clínico incompleto.
3. Extravío del registro clínico en el Archivo General del Hospital Roosevelt.

TABLA 1
Número de casos con cultivo positivo para *Serratia marcescens* ordenados por sexo, Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

SEXO	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
MASCULINO	33	50.76
FEMENINO	32	49.29
TOTAL	65	100.00

En la tabla 2 se muestran los pacientes de los cuales se obtuvo un cultivo positivo para *Serratia marcescens* agrupados según la edad. Nótese que más del 80% de aislamientos ocurrieron en niños de 0 a 18 meses de edad y que el 15% se observó en recién nacidos. Por arriba de los 18 meses, el microorganismo se aisló menos frecuente.

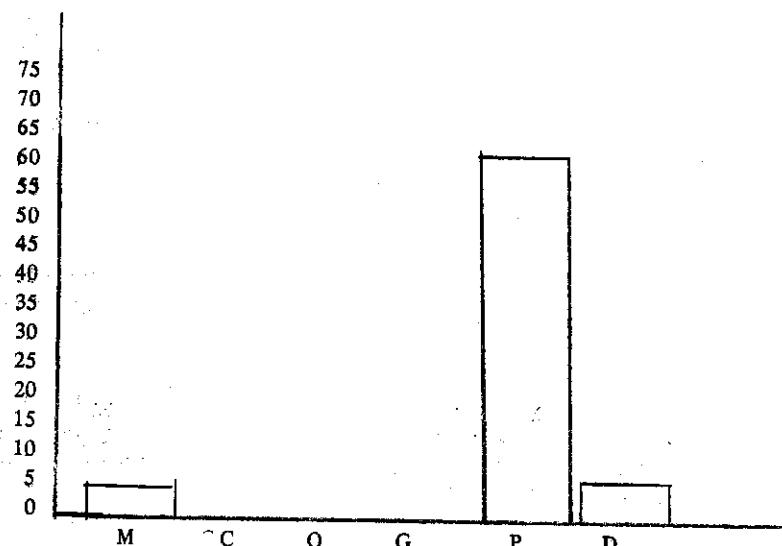
TABLA 2
Número de casos con cultivo positivo, para *Serratia marcescens*, agrupados según la edad, Hospital Roosevelt de Guatemala 1975.

EDAD	CULTIVOS POSITIVOS	
	No.	o/o
0 — 1 mes	10	15.38
2 — 6 "	13	20.00
7 — 12 "	20	30.76
13 — 18 "	10	15.38
19 — 24 "	2	3.07
25m — 10 años	5	7.69
11 — 20 años	3	4.61
21 — 25 años	2	3.07
T O T A L	65	100.00

La gráfica 3 y tabla 3 muestran la distribución de los casos con cultivos positivos para *Serratia marcescens* en los distintos departamentos del Hospital Roosevelt. La tabla 3 muestra más detalladamente las distintas secciones del Departamento de Pediatría porque en éste se encontró el 90% de los casos tabulados. El Tercer piso está destinado a sala de operaciones y cirugía de niños. Las otras secciones son salas de medicina y su población está determinada en base a la edad así: Segundo piso "B": de 0 a 1 año; Segundo piso "A": de 1 a 3 años; el Cuarto piso de 3 a 12 años. En la unidad de tratamiento intensivo se atienden niños de todas las edades, que presenten cuadros graves.

GRAFICA 3

Número de casos con cultivo positivo para *Serratia marcescens* en los departamentos del Hospital Roosevelt, 1975.



M : Medicina
C : Cirugía
O : Obstetricia

G : Ginecología
P : Pediatría
D : Intensivo de adultos (3)
Un aislamiento Post-mortem

TABLA 3

Número de casos con cultivo positivo para *Serratia marcescens* distribuidos según las distintas secciones del Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

Departamento de Pediatría	Casos positivos	
	No.	o/o
UTI*	32	49.23
Segundo piso "A"	10	15.38
Segundo piso "B"	14	21.53
Tercer piso	0	0.00
Cuarto piso	2	3.07
Prematuros	1	1.53
T O T A L	59	90.77

*UTI: Unidad de Tratamiento Intensivo.

En la tabla 4 se muestra la condición de egreso de los pacientes que presentaron cultivo positivo para *Serratia marcescens*. Como puede verse, cerca del 45% fallecieron y el 6% fueron retirados en contra de la indicación de los médicos tratantes. La mortalidad podría ser mayor si se supiera la evolución del grupo de pacientes retirados del hospital.

TABLA 4

Condición de egreso de los pacientes con cultivo positivo para *Serratia marcescens*, Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

CONDICION DE EGRESO	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
Vivos	32	49.23
Muertos	29	44.62
Retirados en contra de la indicación médica	6	6.15
T O T A L	65	100.00

La tabla 5 muestra el tipo de especímen del cual se aisló *Serratia marcescens*. Es evidente que los hemocultivos aportaron la mayoría de casos (70.21o/o), seguido tanto, de material de abscesos como de sangre y abscesos simultáneamente.

TABLA 5

Procedencia del cultivo positivo para *Serratia marcescens* en la epidemia registrada en el Hospital Roosevelt, 1975.

MATERIAL DE CULTIVO	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
Sangre	66	70.21
Orina	3	3.19
Pus de absceso	10	10.63
Sangre y pus de absceso	7	7.44
Otros*	8	8.51
T O T A L	94	100.00

* *Líquido articular* 1
Líquido cefalorraquídeo 1
Secreción de herida (sello de agua) 6

La tabla 6 indica casos con cultivo positivo para *Serratia marcescens* agrupados según el padecimiento por el cual consultó el paciente. Puede verse que el mayor número de pacientes presentaron problemas diarréicos y bronconeumónicos asociados cuando se aisló la *Serratia marcescens*. Es importante hacer notar que todos los pacientes recibieron terapia intravenosa desde el inicio de su hospitalización y que permanecieron hospitalizados 11 días en promedio antes de aislarse el microorganismo. El tiempo de hospitalización previo al aislamiento varió de 3 a 65 días y sólo en un paciente el

aislamiento ocurrió a los 3 días de hospitalización. Este paciente tenía el antecedente de haber estado hospitalizado una semana antes en el mismo hospital.

TABLA 6

Distribución de casos por diagnóstico más frecuente en pacientes con cultivo positivo para *Serratia marcescens*, Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

DIAGNOSTICOS	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
GECA, DHE y BNM	8	12.30
GECA, DHE y Otro	23	35.38
BNM	9	13.84
Otro	25	38.46
TOTAL	65	100.00

GECA: Gastroenterocolitis

DHE: Desequilibrio hidroelectrolítico

BNM: Bronconeumonia

Las tablas 7 y 8 muestran los casos según hayan o no recibido antibioticoterapia antes de haber aislado *Serratia marcescens*. Puede verse que el uso de éstos medicamentos fue amplio y variado y que Ampicilina fue el antibiótico más frecuentemente utilizado.

TABLA 7

Casos que recibieron antibióticos antes de aislar la *Serratia marcescens*, Hospital Roosevelt, 1975.

ANTIBIOTICOS	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
Si	63	96.92
No	0	0.00
Se ignora	2	3.08
T O T A L	65	100.00

TABLA 8

Número de casos clasificados en base a los antibióticos recibidos antes de aislar *Serratia marcescens*, Hospital Roosevelt, 1975.

ANTIBIOTICO	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
Ampicilina	17	26.15
Penicilina	10	15.38
SMX-TMP	6	6.23
Cloramfenicol	2	3.07
Ampicilina/Aminoglicosidos*	8	12.30
Ampi./Peni.proca/Otro**	4	6.16
Penicilina/Aminoglicosidos***	8	12.30
Penicilina/SMX-TMP	4	6.16
Meticilina/Kanamicina	3	4.61
Otro	1	1.53
Se ignora	2	3.07
T o t a l	65	100.00

* : Gentamicina (6) Estreptomicina (2)

** : Cloramfenicol (1), SMX-TMP (1), Gentamicina (2)

*** : Kanamicina (7) Estreptomicina (1)

En la tabla 9 puede verse que después de haberse conocido la infección por *Serratia marcescens* el uso de antibióticos varió principalmente en cuanto a que Ampicilina pasó a un tercer lugar, mientras que Gentamicina se usó con mayor frecuencia.

TABLA 9

Número de casos clasificados en base a los antibióticos recibidos después de aislar *Serratia marcescens*, Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

ANTIBIOTICO	CASOS POSITIVOS	
	No.	o/o
Gentamicina	15	23.07
Penicilina&Kanamicina	10	15.38
Ampicilina	6	9.23
Ampicilina/Gentamicina	5	7.69
Penicilina/Gentamicina	5	7.69
SMX-TMS/Otro*	3	3.19
Cloramfenicol/Gentamicina	2	3.07
Penicilina/Otro**	3	3.19
Otro***	7	10.76
Nada	7	10.76
T O T A L	65	100.00

* : Meticilina (3), Penicilina

** : SMX-TMP (1), Ampicilina (2)

*** : Cloramfenicol (1), Carbenicilina (2), Kanamicina (3) Estreptomicina (1)

La tabla 10 indica el patrón de susceptibilidad a los antibióticos de las cepas de *Serratia marcescens* incluidas en este estudio. No todas las cepas fueron sometidas a esta prueba y de las cepas probadas, no en todas se usaron los mismos antibióticos.

TABLA 10

Susceptibilidad a los antibióticos de las cepas de *Serratia marcescens* aisladas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt de Guatemala, 1975.

ANTIBIOTICO	Número de Cepas Probadas	S	I	R
Gentamicina	23	23	0	0
Ampicilina	18	1	0	17
Cloramfenicol	20	14	4	2
Kanamicina	17	7	0	10
Cefalosporinas	12	0	0	12
SMX-TMP*	16	9	3	4

S: Susceptible

I: Intermedio

R: Resistente

*: Trimethoprim + Sulfametoxasol

DISCUSION

Serratia marcescens fue descubierta y considerada una entidad biológica por Bizio en 1823 (7). Es un bacilo Gram negativo aeróbico, no esporulado. Pertenece a la familia Enterobacteriaceae, de la Tribu Klebsiellae y es considerado un microorganismo saprófita poco virulento (6-7-9). Hace relativamente poco tiempo Friedls et al (7) establecieron su patogenicidad y en recientes estudios se observó que era agente etiológico de gran variedad de situaciones patológicas tales como: infecciones del tracto urinario, meningitis, pneumonías, empiemas, otitis media, endocarditis, ostiomielitis, peritonitis, artritis, abscesos, septicemias e infecciones de heridas post-operatorias y quemaduras. (6-7-8-9).

Serratia marcescens es uno de los gérmenes prototipo de infección intrahospitalaria causando éste problema en múltiples hospitales, según reportes llegados al DCD (Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos).

El presente estudio comprendió el rastreo de todo cultivo positivo para *Serratia marcescens* registrado en el Libro de Control del Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt de Guatemala en el período de 1973 a 1975. Fue motivado por el mayor número de cultivos positivos para este germen observado durante el año de 1975.

Nuestros resultados muestran que en el lapso de marzo a diciembre de ese año el número de casos sobrepasaba en 30 veces el promedio de los años inmediato anterior y posteriores, observándose 94 casos para el año 1975 en contra de 8 como promedio para el resto de los años estudiados. En base a esta información se planteó la hipótesis de que el alto número de cultivos positivos para *Serratia marcescens* observados en este período, era producto de contaminación accidental de los mismos. La contaminación podría ocurrir durante el proceso de diagnóstico, inculpando así al Laboratorio de Microbiología como factor etiológico del problema.

Se encontró que en marzo de 1975 la frecuencia de aislamiento del microorganismo principió a aumentar rápidamente llegando a su pico más alto en junio, para luego descender al nivel original en el mes de diciembre. Es importante hacer notar que el 90.76% de los casos provenían del Departamento de Pediatría y que los pacientes tenían en común características tales como, la mayor susceptibilidad del grupo de 0 a 18 meses; que estos mismos estaban hospitalizados principalmente en dos secciones del hospital (Unidad de Tratamiento Intensivo y el Segundo piso "B" de Pediatría) y que la entidad clínica asociada que se observó en el 47.68% de los casos, fue Gastroenterocolitis aguda y desequilibrio hidroelectrolítico.

Según informes de la literatura consultada epidemias de infección por *Serratia marcescens* se han producido con características similares a las de la epidemia estudiada. Así tenemos que en nuestro estudio la mayoría de los cultivos positivos se obtuvo de la sangre (77.65%) lo que indica que la infección fue generalizada, tipo septicemia. Durante la epidemia el microorganismo se recuperó de varios sitios anatómicos y la mortalidad fue alta (45%). Todos estos datos son similares a las de la literatura consultada. (4-6-7-8-9-14).

El Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt recibe todos los especímenes provenientes de los pacientes hospitalizados en ese centro (Departamentos de Medicina, Cirugía, Maternidad, Ginecología y Especialidades). Si la alta frecuencia de aislamiento de *Serratia marcescens* hubiera sido debida a contaminación de los cultivos en el laboratorio, su distribución habría sido más amplia, observándose en pacientes de todos los servicios.

Los datos anteriores indican en primer lugar que el microorganismo estudiado provenía realmente de los especímenes cultivados. En segundo lugar, la alta frecuencia de aislamiento del microorganismo es compatible con la existencia de un brote epidémico en el Departamento de Pediatría.

El tratamiento de los pacientes incluidos en el presente estudio consistió en una serie de medidas entre las cuales la administración de soluciones intravenosas se aplicó al 100% de ellos. La administración de líquidos por la vía intravenosa tuvo una duración entre 1 y 22 días (11 días en promedio) antes de aislar el microorganismo. En 18% de los pacientes se observaron abscesos en el sitio de administración de la solución intravenosa y posteriormente se aisló el germe en el pus de este absceso y/o de la sangre.

Los datos anteriores indican una correlación entre la infección por *Serratia marcescens* y la administración de líquidos intravenosos. En la literatura consultada (6-7-12) se encuentran datos que implican a la terapia intravenosa como causante de este tipo de infecciones. Por lo tanto, creemos que habiendo eliminado la contaminación en el laboratorio como causa de la alta frecuencia de aislamiento y apoyándonos tanto en nuestros datos como los de la literatura consultada, el mecanismo de infección en esta epidemia fue la administración intravenosa de líquidos.

Queda por resolver si las soluciones en sí estaban contaminadas o no; pero el hecho de que las mismas se distribuyen en todo el hospital aún en los pacientes que no presentaron infección, podría significar o bien, que la susceptibilidad especial del grupo afectado fue el factor determinante o bien que los equipos de administración (agujas catéteres etc.) abrieran la puerta a la infección. Lo más probable es que la epidemia haya sido el resultado de una serie de factores entre los que la mayor susceptibilidad de los pacientes (niños desnutridos con patología preexistente), asociada a condiciones de manejo deficientes, la hicieron posible.

El patrón de susceptibilidad de las cepas sometidas a prueba, no varió a las referidas por otros autores (18). La mayoría de las cepas mostró resistencia a la Ampicilina y Cefalosporina; la resistencia fue menor para el Cloramfenicol, Kanamicina y Trimethoprim - Sulfametoxasol (SMX-TMP) y todas las cepas mostraron susceptibilidad a la Gentamicina.

La alta resistencia que ofrece **Serratia marcescens** a los antibióticos y el uso empírico de éstos como se observó en nuestra serie indudablemente influyó en el alto índice de mortalidad observado.

RESUMEN

En el año 1975 en el Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala una infección Nosocomial ocasionada por **Serratia marcescens**. Se pudieron localizar 94 casos que se presentaron en forma epidémica, la misma se desarrolló principalmente en la Unidad de Tratamiento Intensivo y Segundo Piso "B" del Departamento de Pediatría. La edad predominante afectada fue de 0 a 18 meses, la mortalidad fue del 45%. El mecanismo de infección fue probablemente la administración de soluciones intravenosas.

CONCLUSIONES

- 1) La Epidemia Nosocomial observada en el Hospital Roosevelt de Guatemala en 1975 fue ocasionada por **Serratia Marcescens**.
- 2) El mecanismo de infección probable fue la administración de líquidos intravenosos.
- 3) Los registros médicos de los pacientes se encuentran incompletos en un porcentaje apreciable lo que dificulta la realización de estudios con los mismos.

RECOMENDACIONES

1. Hacer conciencia al personal médico y paramédico sobre el problema de la infección nosocomial y sobre el hecho de que las soluciones intravenosas son un mecanismo de las mismas.
2. Instituir control de calidad sobre los materiales y soluciones empleados en la terapia intravenosa.
3. Establecer un programa de vigilancia sobre infección intrahospitalaria.
4. Establecer las medidas pertinentes para que los registros médicos sean llevados adecuadamente.

BIBLIOGRAFIA

ZINSSER, Microbiología de, pag. 713-718, capítulo XXXVII, 13 edición 1967.

ZAPATERO BALLESTERO EMILIO, Microbiología Médica, 5 edición, Edit. Adus S.A., Ag. Santander 1962.

ERNEST JAWESTZ, Manual de Microbiología Médica, Editorial "El Manual Moderno", México, 4 ed. 1971.

NEGUT, et al. Bacteria of the *Serratia* genus incriminated in the ethiology of certain cases of septicemia infants.

Arch. Roun Path ol, Exp. Microbiol 31:225-34, June 74.

ALES REINLEIN J.M. et al. *Serratia marcescens*. Rev. Clin España, 123:129, 31 Oct. 1971.

DAVIN J.T. et al. *Serratia marcescens* Pathogen of Increasing Clinical Importance, Jama 214, 219-2, 1 Dec 1970.

WILFRED et al, Bacteremia due to *Serratia marcescens*, New England, J. Med., 279 (6): 286-289, 8 Ago. 1968.

PAGAZIGI et al, Infection by *Serratia marcescens* Premature Children. An Pediat. 205 – 289-300, 1965.

CHARLES SANDERS et al. *Serratia marcescens* Infections from Inhalation Therapy Medications: Nosocomial Outbreak.

- Annals of Internal Medicine. 73 (1): 15-21, July 1970.
10. EPSTEIN E. et al. Serratia Granuloma.
Jama 223 (6): 670-1 , 5 Feb. 1973.
11. RICHARD QUINTILIANI, et al. Endocarditis from Serratia marcescens.
Jama 208 (11): 2055-9, June 16, 1969.
12. CROSS J.L. WHITBY, et al. Infection with Serratia marcescens in an Intensive Therapy.
Lancet II: (7768): 127, sat. 15 July 1972.
13. MAKI D.E. et al. Nosocomial Urinary Tract Infection with Serratia marcescens an epidemiologic study.
J. Infect. Dis 128 (5): 79-87 Nov. 1973.
14. STIDRUP A. et al. Serratia marcescens Infection in Premature Infants.
Acta Path, Microbiol Scand 68:157 – 60, 1966.
15. EDWARDS P.B., EWING W.N.
Identification of Enterobacteriaceae
Burgess Publishing Company
p. 308-317, 1975.
16. EDWIN H. LENNETTE, RAYMOND C. BARRET.
Control of hospital Associated Infections,
Manual of Clinical Microbiology, 2 edition, 1975.
17. DUBAI ELAINE, Infección intrahospitalaria, prevención y control, Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1974.
18. F. DE LA TORRE MISIENGO, et al. Presencia del género Serratia en Productos Patológicos, Estudio de la Susceptibilidad a los antimicrobianos.

- Rev. Clin. Española tomo 144 Número 4
28 Feb. 1977.
19. SMIT, H., and FREEDMAN' L.R. Prolonged venous catheterization as cause of sepsis.
New England J. Med. 276:1229-1233, 1967.

Br. Alvaro Ronaldo Castellanos de la Roca

Jose Victor Ordoñes
Asesor

César Leonel Gonzales Camargo
Revisor

Julio de León Méndez
Director de rase III

Mariano Guerrero Rojas
Secretario

Va Bo

Carlos Armando Soto
Decano