Laboratorio de Epidemiología Molecular
Servicio de Microbiología

Análisis molecular de un brote por *Serratia marcescens* y su posible relación con el uso de una solución de clorhexidina. Primer informe

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES. ALERTAS MICROBIOLÓGICAS Y CONTROLES DE CLORHEXIDINA..... 3
2. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LOS CULTIVOS POSITIVOS PARA *Serratia marcescens* DETECTADOS POR EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA EN DICIEMBRE DE 2014 4
3. TIPADO MOLECULAR DE LAS CEPAS DE *Serratia marcescens*..... 5
3.1. Técnica utilizada 5
3.2. Cepas analizadas..... 6
3.3. Resultados 6
3.4. Conclusiones..... 6
3.5. Acciones futuras..... 6
4. PARTICIPANTES EN EL ANÁLISIS Y EN EL INFORME..... 7
5. ANEXOS..... 7
Anexo 1. Resumen de las características y resultados del estudio..... 8

1. ANTECEDENTES. ALERTAS MICROBIOLÓGICAS Y CONTROLES DE CLORHEXIDINA

El 18/12/2014 el Laboratorio de Identificación y Antibiogramas del Servicio de Microbiología alerta al Servicio de Medicina Preventiva de la coincidencia excepcional en el tiempo de tres casos de infección por *Serratia marcescens* en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN).

El 23/12/2014 se remitió la alerta 13-2014 por parte del Dr. Antonio Nicolau, Jefe de Servicio de Epidemiología de la Conselleria de Salut. En ella, se hacía referencia a cuatro brotes de infección por *S. marcescens* a nivel nacional (Madrid, Castilla la Mancha, Extremadura y Andalucía) relacionados con la contaminación de la solución de clorhexidina acuosa al 2% de la marca Bohmclorh®, (Laboratorios Bohm, Fuenlabrada, Madrid) en la presentación de 250 mL de los lotes I-34 y I-35. Según dicha alerta, estos dos lotes únicamente se habían distribuido en Baleares en la Clínica Rotger, mientras que en el Hospital San Juan de Dios habían sido adquiridos otros dos lotes del mismo producto. Esta alerta únicamente se difundió a los directores médicos y laboratorios de los hospitales de Mallorca.

El 24/12/2014 se difunde al personal facultativo del Hospital Universitario Son Espases una nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En ella se informaba que la empresa Laboratorio Bohm había detectado contaminación en los lotes I-33, I-36 e I-37 de frascos de 250 mL, por lo que se decidió la inmovilización del resto de lotes y presentaciones del producto.

El mismo día, 24/12/2014, la UCIN del Hospital Son Espases constató que en esta unidad tenían envases de clorhexidina acuosa al 2% Bohmclorh® de 60 mL, por tanto de un volumen distinto al que había originado la alerta. Debido a la coincidencia temporal y al elevado número de aislamientos de *S. marcescens* en muestras clínicas de pacientes (4 en la UCIN y 1 en Cuidados Medios), se remitieron al Servicio de Microbiología muestras de clorhexidina acuosa al 2% procedentes de envases que habían sido abiertos y estaban en uso en dichas unidades. En total, se enviaron 16 muestras procedentes de la UCIN y 12 muestras de Cuidados Medios. En todas las 16 muestras de la UCIN y en 2 de Cuidados Medios se aisló *S. marcescens*. Dichas muestras se remitieron al Servicio de Microbiología identificadas por número de box de procedencia dentro de cada unidad, por lo que no fue posible asignarlas retrospectivamente a un lote de fabricación concreto.

El 25/12/2014, desde el Servicio de Microbiología, se informó de los cultivos positivos de clorhexidina tanto al facultativo de guardia de la UCIN como al facultativo de guardia del Servicio de Farmacia.

El 28/12/2014 se entregó los resultados en papel de los cultivos de clorhexidina a los facultativos de guardia de la UCIN. Asimismo, hubo una reunión en Farmacia con el Director médico, Subdirector del Área Médica y representantes de diferentes servicios. En ella se acordó la retirada de todos los envasess de clorhexidina del hospital. El 29/12/2014, desde el Servicio de Farmacia, del Hospital Son Espases se envió el comunicado correspondiente para que se procediera a esta retirada en todas las unidades.

El 29/12/2014 se remitió por parte del Servicio de Medicina Preventiva una alícuota de clorhexidina Bohmclorh® 2% de cinco frascos que no habían sido abiertos previamente, correspondientes a los lotes I-5, I-6, I-7, I-9 e I-11. Se obtuvo crecimiento de *S. marcescens* únicamente en la muestra del lote I-11.

Por último, el 30/12/2014 se remitió desde el Servicio de Farmacia cuatro envases sin abrir de los lotes I-1, I-2, I-4 y, de nuevo, del I-11, los cuales fueron abiertos para su procesamiento en condiciones de esterilidad en el Servicio de Microbiología. En el último lote (i-11) se volvió a asilar una cepa de *S. marcescens*, mientras que los otros tres lotes fueron negativos.

2. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LOS CULTIVOS POSITIVOS PARA *Serratia marcescens* DETECTADOS POR EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA EN DICIEMBRE DE 2014

En relación con este brote, el día 05/12/2014 se aisló en la UCI de Neonatos (UCIN) por primera vez *S. marcescens* en el exudado conjuntival de dos gemelos prematuros de 1 mes y 10 días de vida (ambos nacieron el 26/10/2014). Ambos niños eran portadores de un catéter intraventricular del tipo reservorio de Ommaya. Para el control de dicho reservorio, cada día recibían clorhexidina en la zona del catéter y se enviaban cultivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) cada 24-48h.

Uno de estos gemelos (MSV, paciente 1) tuvo por primera vez el día 14/12/2014 un cultivo positivo en LCR para *S. marcescens*. Los cultivos subsiguientes de LCR fueron positivos hasta el 30/12/2014. En dicha fecha, únicamente se aisló tras sucultivo del caldo de enriquecimiento, pero

no en siembra directa sobre placas de medio sólido. Los posteriores cultivos de LCR han sido negativos hasta el momento.

Su hermano (SSV, paciente 2) tuvo cultivos positivos para *S. marcescens* en aspirado nasofaríngeo el 18/12/2014, y en LCR y catéter ventricular el 22/12/2014. No presentó cultivos posteriores positivos con este microorganismo.

El 12/12/2014 (MBC, paciente 3) se aisló *S. marcescens* en un exudado faríngeo de una niña de 17 días de Cuidados Medios. El 14/12/2014 se aisló este microorganismo en un aspirado nasofaríngeo de otra niña de 20 días ingresada en la UCIN (WO, paciente 4).

En otra niña ingresada en la UCIN de 18 días (AA, paciente 5) se detectó *S. marcescens* en un exudado cutáneo el 20/12/2014, en un aspirado traqueal el 22/12/2014 y en un hemocultivo el 23/12/2014. Posteriormente, hubo dos neonatos más con cultivos positivos para *S. marcescens*: el 29/12/2014 en un aspirado nasofarígeo (IBAC, paciente 6) y el 04/01/2015 en un exudado cutáneo (LF, paciente 7).

Durante diciembre 2014 se encontró *S. marcescens* en un paciente en hemodiálisis que no había recibido clorhexidina (GCG, paciente 8). Asimismo, en diciembre de 2014 hubo 3 pacientes ingresados en UCI de adultos con cultivos positivos a esta bacteria: un broncoaspirado del 04/12/2014 (JBR, paciente 9), otro BAS del 22/12/2014 (JJHS, paciente 10), y una úlcera y exudado rectal del 28/12/2014 (MHG, paciente 11). Con fecha 09/04/2015, el último aislamiento de *S. marcescens* se produjo el 04/01/2015, en un exudado cutáneo de LF (paciente 7).

3. TIPADO MOLECULAR DE LAS CEPAS DE *Serratia marcescens*

3.1. Técnica utilizada

Se ha utilizado la electroforesis de campo pulsado (ECP). El procedimiento se realizó siguiendo el Procedimiento Normalizado de Trabajo EM-TL-001 del Servicio de Microbiología, de acuerdo con las condiciones establecidas para las enterobacterias, y utilizando *Xba*I como enzima de restricción.

3.2. Cepas analizadas

La tabla del Anexo 1 recoge la información detallada de las cepas analizadas. Se estudiaron un total de 15 cepas, incluyendo 1 control de *Escherichia coli* y 14 aislamientos de *S. marcescens*. En síntesis, las cepas estudiadas comprenden 10 aislamientos clínicos de *S. marcescens* detectados en diciembre de 2014 (los 5 casos detectados en la UCIN, 1 caso detectado en Cuidados Medios de Pediatría, 3 casos detectados en la UCI de adultos y el caso Nefrología-Diálisis), 2 aislamientos obtenidos de las muestras de las soluciones de clorhexidina (incluyendo envase abierto y cerrado) y, por último, a modo de control, 2 aislamientos clínicos obtenidos en los años 2012 y 2013, por tanto no relacionados con el brote actual.

3.3. Resultados

Los resultados de tipado por ECP también se muestran en la tabla del Anexo. Los dos aislados de las soluciones de clorhexidina se identificaron como el mismo clon, designado SMAR-1. Únicamente una de las cepas clínicas, paciente SSV de UCIN, fue identificada como SMAR-1. Por el contrario, las cepas de los otros 4 pacientes de UCIN y la del de Cuidados Medios de Pediatría pertenecieron a un clon diferente pero igual en todos ellos, designado SMAR-2. Cada una del resto de cepas analizadas pertenecieron a un clon diferente cada una no relacionado con los anteriores (SMAR-3 a SMAR-8).

3.4. Conclusiones

Los resultados de ECP ponen de manifiesto la existencia de un brote por *S. marcescens* en la UCIN. No obstante, este brote no está aparentemente relacionado con la solución contaminada de clorhexidina, ya que solo fue la fuente de infección en uno de los casos.

3.5. Acciones futuras

Se sugiere analizar por ECP otras muestras diferentes de estos pacientes y soluciones de clorhexidina para confirmación de os resultados de este primer informe. Igualmente, se considera conveniente realizar un seguimiento activo de los casos nuevos de S. *marcescens* en HUSE en colaboración con el Servició de Medicina Preventiva y realización de análisis periódicos por ECP.

4. PARTICIPANTES EN EL ANÁLISIS Y EN EL INFORME

Coordinadores:

- Xavier Mulet Aguiló, Laboratorio de Epidemiología Molecular, Servicio de Microbiología.
- Antonio Oliver Palomo, Laboratorio de Epidemiología Molecular, Servicio de Microbiología.

Participantes:

- Estrella Rojo Molinero, Laboratorio de Investigación, Servicio de Microbiología.
- Enrique Ruiz de Gopegui Bordes, Laboratorio Muestras no Clínicas, Servicio de Microbiología
- María Cristina Taboada Ruiz, Residente de Microbiología.
- Carla López Causapé, Laboratorio de Investigación, Servicio de Microbiología.

Revisión:

- José L. Pérez Sáenz. Jefe del Servicio de Microbiología, Hospital Son Espases.

5. ANEXOS

Anexo 1. Resumen de las características y resultados del estudio

Anexo 1. Resumen de las características y resultados del estudio

Posición	Microorganismo		Tipo ECP	Nº petición	Paciente	Muestra	Servicio	Habitación	Nº Historia	Fecha muestra
1	*E. coli* MG1655	Control ECP								
2	*S. marcescens*	No relación brote	**SMAR-3**	559406	ELV	Sangre	MIV-General	B204.27	2567310	29/11/2012
3	*S. marcescens*	No relación brote	**SMAR-4**	569082	JRT	Sangre	MIV-General	BOX.26	1264067	02/01/2013
4	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-2**	10261105	MBC	Frotis faríngeo	CMED	F101.15	9558196	12/12/2014
5	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-2**	10267967	WO	Asp. nasofaríngeo	UCIN	F102.7	9557136	22/12/2014
6	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-2**	10268720	MSV	LCR	UCIN	F102.6	9548536	23/12/2014
7	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-1**	10267930	SSV	LCR	UCIN	F102.5	9548951	22/12/2014
8	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-2**	10268016	AA	Sangre	UCIN	F102.8	9558685	23/12/2014
9	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-2**	10272185	IBAC	Asp. nasofaríngeo	UCIN	F102.14	9558021	29/12/2014
10	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-5**	16046918	JJHS	BAS	MIV-General	B204.30	3067110	22/12/2014
11	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-6**	16047075	MHG	Úlcera	MIV-General	BOX.21	2607408	29/12/2014
12	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-7**	10267409	RAMM	BAS	MIV-General	B204.32	1332281	21/12/2014
13	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-8**	16047035	GCG	Sangre	NEF-Diálisis	CRONICOSP	2964994	26/12/2014
14	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-1**	16047121	Clor Ac 2% 1 (Cerrado)	Lote I11 Oct Cad 2016	MPR			29/12/2014
15	*S. marcescens*	Posible brote	**SMAR-1**	16047018	Clor Ac 2%, BOX2 M5 (Abierta)	Solución abierta	UCIN			24/12/2014