

Gestione di un evento epidemico da *Serratia marcescens* in una terapia intensiva neonatale

Lorenza Pugni,¹ Rosaria Maria Colombo,² Mariella Falbo,¹ Marina Casartelli,¹ Beatrice Ghirardi,¹ Simona Perniciaro,¹ Carlo Pietrasanta,¹ Andrea Ronchi,¹ Ilaria Amodeo,¹ Maria Laura Garlaschi²

¹Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano, Italy; ²UOC Laboratorio Centrale, Analisi Chimiche Cliniche e Microbiologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Summary

Nosocomial outbreak of *Serratia marcescens* in a Neonatal Intensive Care Unit: what to do not to close the unit when cohorting is not enough.

Background. *Serratia marcescens*, a Gram-negative organism, is a well-recognized nosocomial pathogen, especially in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). Even if multiple point sources have been identified, the source of an outbreak often remains unknown. Because an outbreak of *S. marcescens* can spread rapidly, closing the Unit sometimes is necessary. Here, we report on an outbreak of *S. marcescens* occurred in our NICU and describe the control measures taken to stop the epidemic without closing the Unit.

Materials and Methods. Our Unit is a 56-bed Unit composed of two areas: a 23-bed (4 rooms) intensive-care and a 33-bed (6 rooms) intermediate-care area. After some cases of *S. marcescens* infection were identified during a 3-month period, a prospective epidemiological study was performed in both areas during a period of 8 months.

Correspondence: Lorenza Pugni, NICU, Department of Clinical Sciences and Community Health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Via della Commenda 12, 20122 Milan, Italy. Tel.: +39.02.5503.2907- Fax: +39.02.5503.2429. E-mail: lorenza.pugni@mangiagalli.it

Key words: *Serratia marcescens*, outbreak, neonatal intensive care unit, control measures.

Contributions: the authors contributed equally.

Conflict of interests: the authors declare no potential conflict of interests.

©Copyright L. Pugni et al., 2014
Licensee PAGEPress, Italy
Microbiologia Medica 2014; 29:4833
doi:10.4081/mm.2014.4833

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License (by-nc 3.0) which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Surveillance cultures were obtained from all neonates (pharynx, rectum, eyes, ears) at admission, at room-changing and twice weekly, from medical and nursing staff (pharynx, rectum) and from the environment (sinks, ventilators, incubators, soap dispensers, disinfectants, breast pumps, work surfaces). The following control measures were also taken: universal precautions were intensified (handwashing, gloves, masks), education of the staff was stressed, a survey was instituted to check the observance of the control measures, admissions to the NICU were limited and infected/colonized babies were strictly cohorted. Because the outbreak continued despite these control measures, we separated new admissions from hospitalized babies by using two ways in the Unit: a *clean way* (green) and a *dirty way* (red) with nurses, rooms and everything different between the green and the red babies.

Results. During the study period, 589 neonates underwent surveillance cultures (14.156 samples); 32/589 (5%) infants had positive swabs. Four (12.5%) of the 32 colonized infants had clinical signs of infection: sepsis-like symptoms (2 cases) and conjunctivitis (2 cases). Twenty-two (68.8%) of the 32 colonized infants became positive in the intensive-care area; the median time from admission to the first positive culture was 13 days (range 6-83). Risk factors for infection/colonization were low birthweight (<1500 g), low gestational age (≤ 30 wks) and mechanical ventilation ($P < 0.001$). All cultures obtained from hospital personnel and from the environment were negative. The incidence of new positive cases became clearly lower after the use of the *green way* and the *red way*.

Conclusions. In this outbreak, no evidence of environmental or staff reservoirs was shown. Transmission was likely horizontal, from newborn to newborn, through the hands of medical and nursing staff and the infected/colonized infants were themselves the reservoir of the pathogen. Probably, the organism was introduced into our NICU from an ex-preterm patient from another hospital (index case). The use of a clean way and a dirty way, in addition to the other control measures, appeared the most effective practice to stop the epidemic without closing the Unit.

Introduzione

Le epidemie rappresentano sicuramente un importante problema sanitario: si verificano frequentemente in reparti ad alto rischio, si associano ad un elevato tasso di mortalità, sono nella maggior parte dei casi attribuibili ad errori nelle pratiche assistenziali e sono quindi

per definizione in gran parte prevenibili. L'elenco dei microrganismi responsabili di epidemie ospedaliere (*alert organisms* o microrganismi sentinella) è lunghissimo, arrivando ad includere molte decine di batteri, virus, diversi funghi e qualche parassita (4).

Serratia marcescens, microrganismo Gram-negativo appartenente alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*, è frequentemente segnalato in letteratura quale agente causale di infezioni nosocomiali, in particolare nelle Terapie Intensive Neonatali (TIN) (8, 9). *S. marcescens* può causare: colonizzazioni, in particolare del tratto gastroenterico, severe infezioni nosocomiali (circa il 2% dei casi di infezione nosocomiale è causato da *S. marcescens*) ed eventi epidemici, in quanto è in grado di diffondersi rapidamente (3, 10). Può dar luogo a manifestazioni cliniche anche gravi: sepsi (1.4-2% delle sepsi nosocomiali; mortalità elevata: 26% dei casi) e infezioni a carico del sistema nervoso centrale (meningiti, ascessi cerebrali), causa di gravi sequele neurologiche (2, 7). Nonostante siano state ben individuate numerose fonti ambientali di contaminazione (4, 5, 6), la sorgente dell'epidemia rimane spesso misconosciuta; in questi casi la trasmissione si verifica orizzontalmente, attraverso le mani degli operatori (via *hand to hand*), e i pazienti infetti/colonizzati costituiscono essi stessi il *reservoir* dell'agente patogeno (1).

In questo studio, riportiamo l'indagine epidemiologica messa in atto presso la nostra TIN a seguito di un evento epidemico da *S. marcescens* e i provvedimenti adottati per eradicare l'epidemia.

Materiali e Metodi

Essendosi verificati presso la nostra TIN numerosi casi di infezione/colonizzazione da *S. marcescens*, è stata iniziata un'indagine epidemiologica prospettica al fine di: i) identificare eventuali serbatoi del patogeno; ii) identificare le modalità di trasmissione; iii) individuare i possibili fattori di rischio di infezione/colonizzazione; iv) individuare

le strategie di controllo più efficaci per contenere l'epidemia evitando la chiusura dell'UO.

La nostra UO è composta da 2 aree: un'area di TIN con 23 posti letto e un'area di Terapia Intermedia con 33 posti letto, contigua alla TIN.

Sono stati adottati in tutte le aree, per un periodo di 8 mesi, i seguenti provvedimenti: i) colture di controllo ai neonati (tampone faringeo, rettale, congiuntivale destro e sinistro e auricolare destro e sinistro) all'ingresso, ad ogni trasferimento da una stanza all'altra e regolarmente due volte alla settimana per i primi tre mesi e successivamente una volta alla settimana; ii) colture di controllo al personale di assistenza (tampone faringeo e tampone rettale); iii) colture di controllo ambientali (incubatrici, apparecchi e presidi per la ventilazione meccanica, lavandini, piani di lavoro vicino a zone umide, detergenti, disinfettanti, tiralatte); iv) rafforzamento delle misure di precauzione universali/standard (lavaggio delle mani, utilizzo di guanti e mascherine); v) interventi di educazione del personale e dei famigliari, con istituzione anche di una task-force composta da medici e caposala al fine di verificare il rispetto delle misure di precauzione rafforzate concordate; vi) limitazione dei nuovi ingressi; vii) stretto cohorting dei neonati infetti/colonizzati.

Essendosi verificati, nonostante i provvedimenti messi in atto, nuovi casi di infezione/colonizzazione, si è deciso di rafforzare ulteriormente le misure di precauzione, in particolare creando all'interno dell'UO due vie, una "via sporca" (rossa) e una "via pulita" (verde), al fine di separare i nuovi nati dai neonati già ricoverati, infetti/colonizzati o potenzialmente tali, con netta separazione dei due percorsi (personale infermieristico, stanze di degenza, sale allattamento, etc...) (Figura 1).

Risultati

Durante il periodo di studio, 589 neonati sono stati sottoposti alle colture di controllo, per un totale di 14.156 tamponi; dei 589 neonati indagati, 32 (5%) sono risultati positivi alle colture. Dei 32 neonati coloniz-

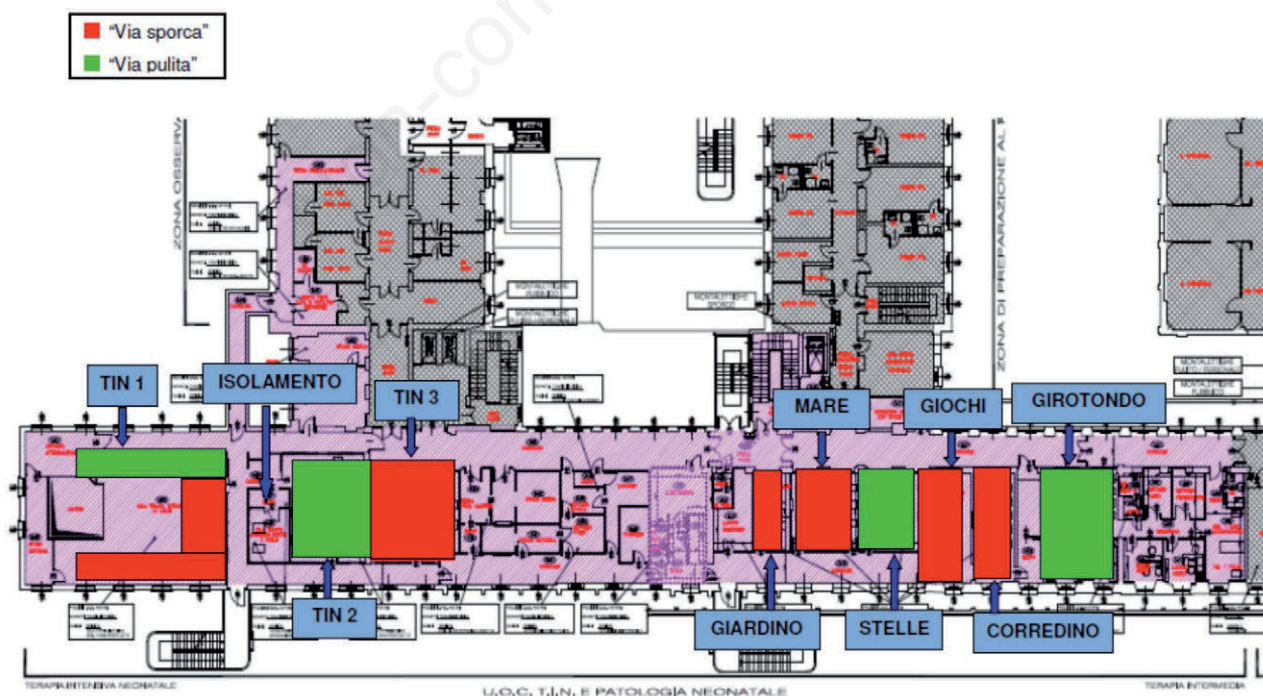
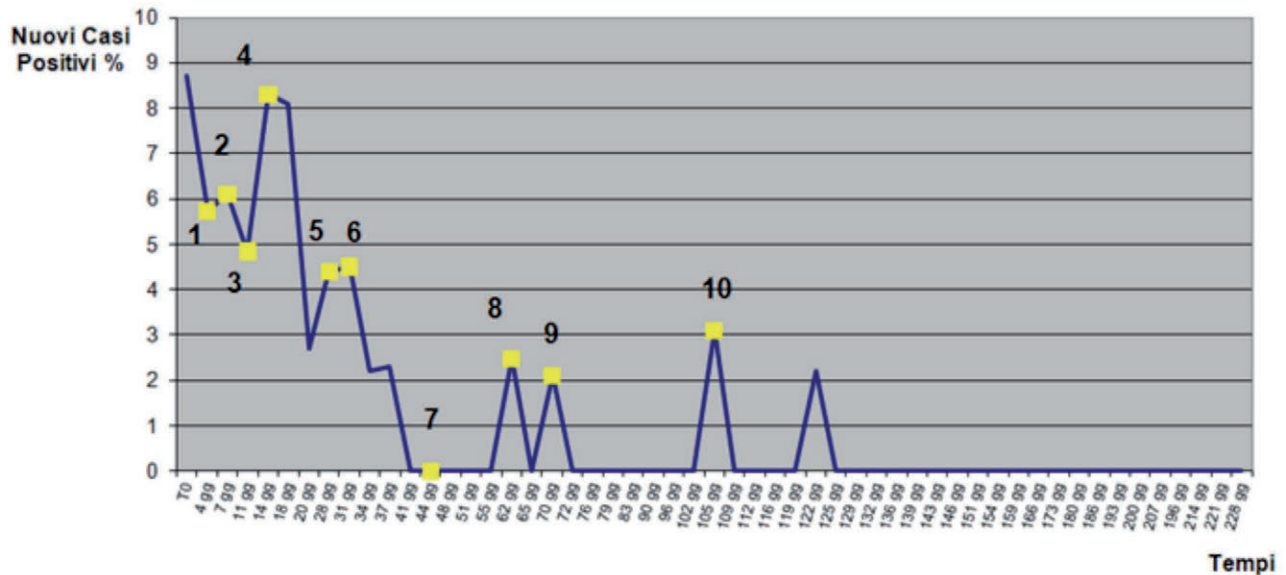


Figura 1. Planimetria dell'Unità Operativa: via sporca e via pulita.



■ Provedimenti adottati: 1 Primo avviso per il personale (misure di precauzione standard); 2 Lettera personale agli operatori; 3 Prima riunione con il personale; 4 Secondo avviso per il personale (misure di precauzione rafforzate); 5 Terzo avviso per il personale (misure di precauzione ulteriormente rafforzate: "via sporca" e "via pulita"); 6 Seconda riunione con il personale; 7 Prima lettera di ringraziamento al personale; 8 Seconda lettera di ringraziamento al personale; 9 Terza riunione con il personale; 10 Quarta riunione con il personale.

Figura 2. Incidenza di infezione/colonizzazione da *Serratia marcescens* ai vari tempi dell'indagine in relazione ai provvedimenti adottati.

zati, 4 (12.5%) hanno manifestato un'infezione clinicamente evidente (2 casi di sepsi e 2 casi di congiuntivite); fortunatamente non si sono verificati decessi e non sono state osservate sequele neurologiche.

Il peso molto basso alla nascita, la prematurità grave e l'utilizzo di procedure invasive sono risultati essere fattori di rischio di infezione/colonizzazione: la suddivisione della popolazione studiata in due gruppi di peso alla nascita <1500 g e ≥1500 g e in due gruppi di età gestazionale ≤30 settimane e >30 settimane ha permesso di evidenziare una differenza statisticamente significativa tra i gruppi sia per quanto riguarda il peso sia per quanto riguarda l'età gestazionale ($P<0.001$); la percentuale di neonati che ha necessitato di supporto ventilatorio, inoltre, è risultata decisamente maggiore nei pazienti positivi alle colture rispetto ai negativi ($P<0.001$).

Il 68.8% dei neonati positivi alle colture (22/32) si è positivamente per la prima volta nell'area di TIN, in media dopo 13 giorni di ricovero, facendoci considerare questa area come sicuramente critica. Nel nostro studio non è stato però possibile identificare una fonte ambientale di contaminazione: tutte le colture di controllo ambientali, così come quelle eseguite al personale di assistenza, sono risultate negative. Sicuramente la netta separazione dei nuovi nati dai neonati colonizzati o potenzialmente tali con la creazione della "via sporca" e della "via pulita" ha portato ad una drammatica diminuzione dei nuovi casi di colonizzazione (Figura 2).

Discussione

La negatività delle colture di controllo ambientali, così come anche di quelle eseguite al personale di assistenza, ci ha indotto a pensare che la trasmissione sia stata orizzontale, da neonato a neonato, attraverso le mani del personale e che i neonati infetti/colonizzati siano stati essi stessi il reservoir del germe. È probabile che il microrganismo sia stato introdotto nella nostra TIN da un paziente ex-pretermine proveniente da un altro Ospedale e che successivamente si sia verificata una disseminazione del germe via *hand to hand*.

La progressiva e sensibile diminuzione dell'incidenza di nuovi casi positivi fino ad eradicazione dell'epidemia in seguito all'adozione di misure di precauzione particolarmente rafforzate, di un cohorting stretto e soprattutto in seguito alla creazione di un "percorso sporco" e di un "percorso pulito", nettamente separati fra di loro, al fine di separare i nuovi nati dai neonati colonizzati o potenzialmente tali, ribadisce in modo sostanziale l'importanza delle misure di prevenzione nel controllo degli eventi epidemici e in generale nella lotta alle infezioni nosocomiali.

L'educazione e la sensibilizzazione del personale operante all'interno dell'UO, attraverso comunicazioni scritte sotto forma di avvisi e di lettere personali e attraverso periodiche riunioni di reparto, è stata sicuramente determinante nel permettere la rigorosa applicazione delle norme concordate.

La difficoltà di attuazione delle misure precauzionali particolarmente restrittive stabilite, oltre al carico di lavoro che l'indagine ha comportato sia per il personale operante all'interno dell'UO sia per il personale del Laboratorio, sono state compensate dal risultato ottenuto.

La nostra esperienza è stata sicuramente determinante per un arricchimento professionale reciproco, gettando inoltre le basi per una proficua collaborazione tra diverse figure professionali (Neonatologi, Infermieri, Microbiologi, etc.), collaborazione indispensabile per il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza.

Bibliografia

1. Bayramoglu G, Buruk K, Dinc U, et al. Investigation of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44: 111-5.
2. Berger A, Rohrmeister K, Haiden N, et al. *Serratia marcescens* in the neonatal intensive care unit: re-emphasis of the potentially devastating sequelae. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 1017-22.
3. Casolari C, Pecorari M, Della Casa E, et al. *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: two long-term multiclonal outbreaks

- in a 10-year observational study. *New Microbiol* 2013; 36: 373-83.
4. Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, et al. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 357-61.
 5. Jones BL, Gorman LJ, Simpson J, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 2000; 46: 314-9.
 6. Maltezou HC, Tryfinopoulou K, Katerelos P, et al. Consecutive *Serratia marcescens* multiclone outbreaks in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2012; 40: 637-42.
 7. Messerschmidt A, Prayer D, Olischar M, et al. Brain abscesses after *Serratia marcescens* infection on a neonatal intensive care unit: differences on serial imaging. *Neuroradiology* 2004; 46: 148-52.
 8. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71.
 9. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.
 10. Voelz A, Müller A, Gillen J, 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.

Non-commercial use only