



PRESENCIA DE BACILOS EN SANGRE PERIFÉRICA ¿CONTAMINACIÓN O INFECCIÓN?

BACTERAEMIA IN A PERIPHERAL BLOOD SMEAR. SYSTEMIC INFECTION OR IN VITRO CONTAMINATION?

Autores

Romina García Sardina¹
Clara Esparza del Valle¹
Ruth González Sánchez²

Filiación

¹Servicio Análisis Clínicos,
Hospital Universitario Marqués
de Valdecilla (Santander).
²Universidad San Jorge
(Zaragoza).

Fecha de publicación

30 abril 2018

Páginas

Páginas 11-15

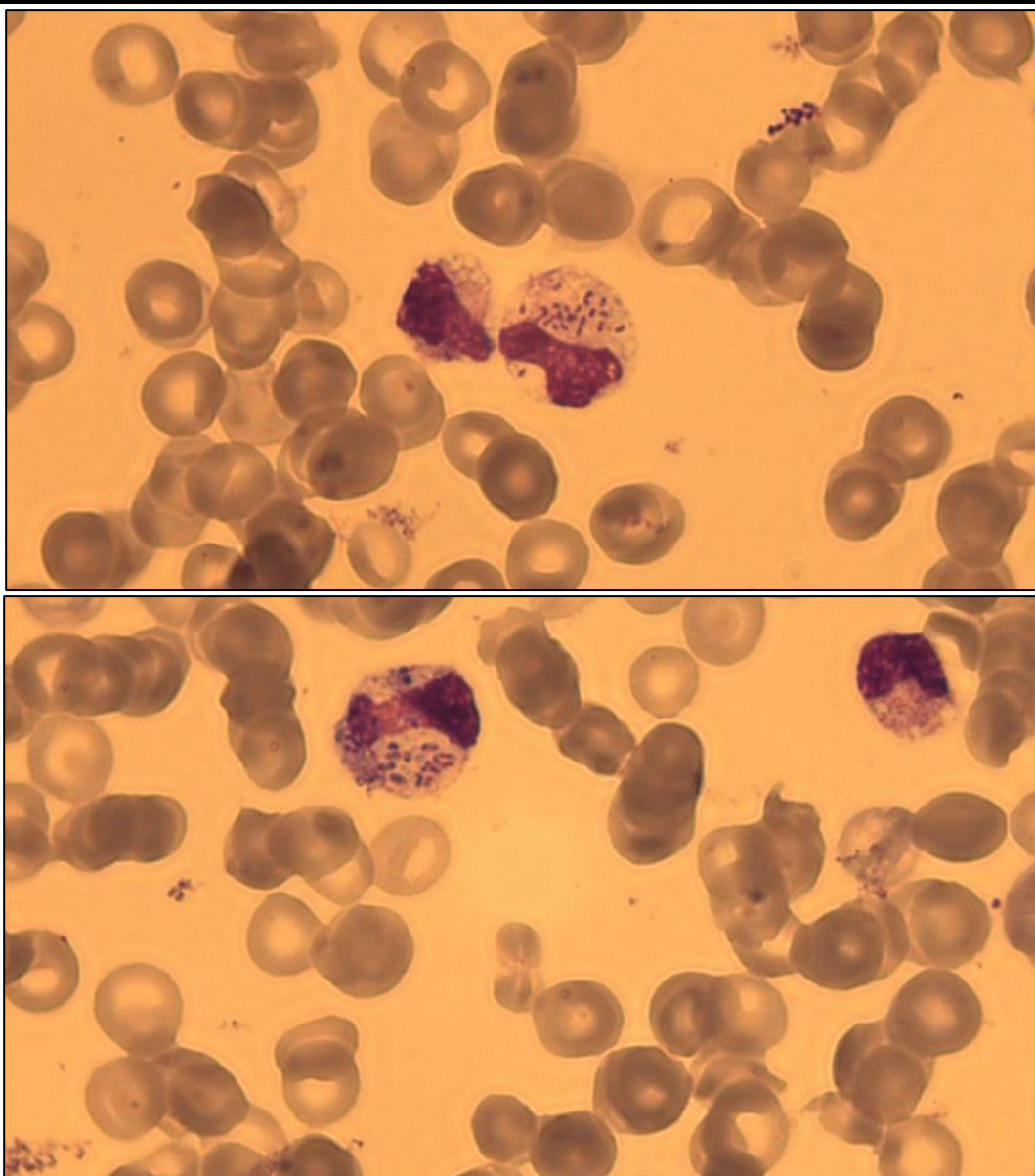


Figura 1. Presencia de bacilos intraleucocitarios y vacuolas en frotis de sangre periférica x1000.

Figure 1. Intracellular bacilli and cytoplasmatic vacuoles in a peripheral blood smear x1000.

El género *Serratia* pertenece a la familia de las Enterobacterias. La Enterobacterias son una familia de bacterias Gram negativas que habitan de forma natural en el tubo digestivo sin causar enfermedad. Dentro de esta familia *Serratia marcescens* es normalmente la única patógena, siendo responsable de infecciones nosocomiales¹. Se piensa que se transmite a través de las manos del personal hospitalario. Las infecciones por *Serratia* spp son responsables de un 2% de las infecciones nosocomiales en el torrente circulatorio, parte inferior del tracto respiratorio, tracto urinario, heridas quirúrgicas, piel y tejidos blandos. Puede llegar a causar bacteriemia grave que ponga en peligro la vida del paciente. Su mortalidad es elevada, un 25-85% según distintos informes². Los brotes de *S. marcescens* en población pediátrica se producen principalmente en las unidades de pacientes neonatales críticos y en la unidad de vigilancia intensiva pediátrica³. El tratamiento de estas infecciones es a veces difícil debido al aumento de las cepas resistentes.

La visualización de bacterias en la extensión de sangre periférica no es un hecho habitual y se asocia normalmente a la presencia de una severa septicemia. La realización de un diagnóstico basándose en el examen de la extensión de sangre periférica, tal como sucede en nuestro caso, es muy raro. Es también un signo de mal pronóstico.

Serratia belongs to the Enterobacteriaceae family. The Enterobacteriaceae species is Gram negative bacteria, of whom many varieties are a normal part of the gut flora found in the intestines. *S. marcescens* is normally the only pathogen in the *Serratia* genus, and it usually causes nosocomial infections¹. *S. marcescens* is thought to be transmitted through hand transmission by hospital personnel. The *Serratia* spp infection is responsible for about 2% of the nosocomial infections in the bloodstream, lower respiratory tract, urinary tract, surgical wounds and skin and soft tissues. It can also lead to a life-threatening bacteraemia. Its overall mortality rate is high, ranging from 25-85%². Outbreaks of the *S. marcescens* in pediatric patients involve mainly critically ill children hospitalized in neonatal or pediatric intensive care units³. Treatment of *Serratia* spp infections is sometimes difficult due to the increase in the rate of antimicrobial resistance among *S. marcescens*' isolates.

The visualization of bacteria in the peripheral blood smear is an unusual finding, and it is usually associated with severe septicemia. A report with a diagnosis of bacteraemia by the microscopic examination of the peripheral blood smear, like the one we are presenting, is very rare. It is also a sign of bad prognosis as we can see in the exposed case.

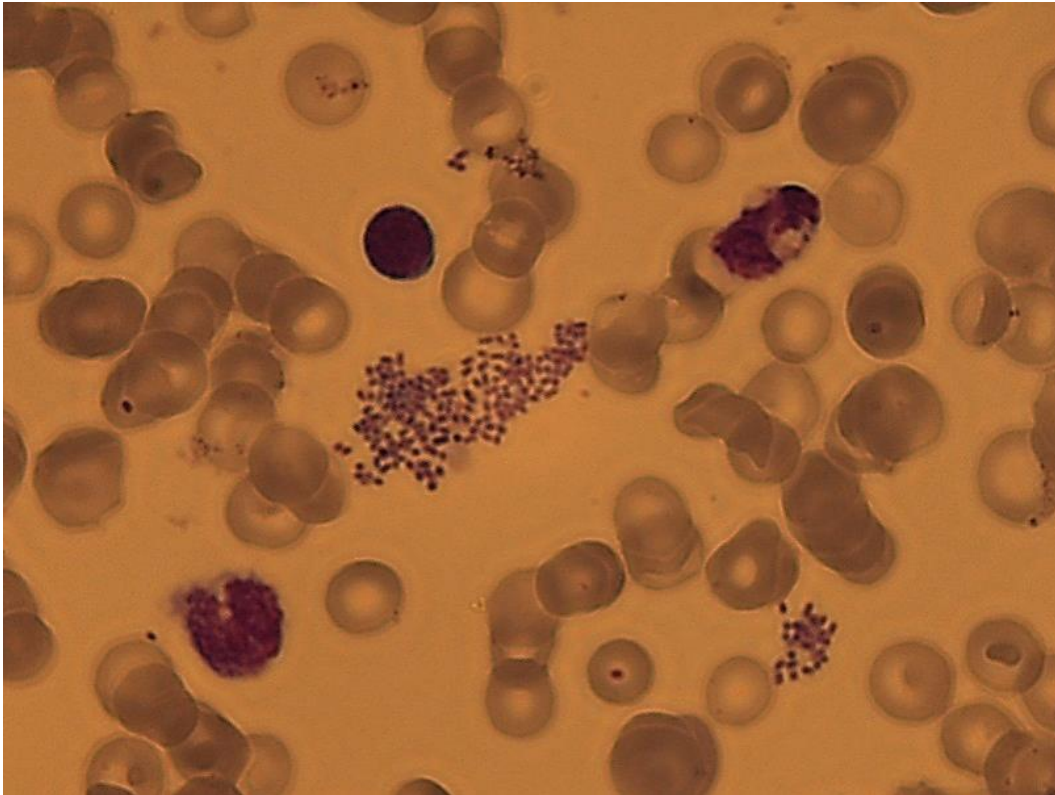


Figura 2. Presencia de bacterias en sangre periférica $\times 1000$.

Figure 2. Bacteria in a peripheral blood smear $\times 1000$.

Se presenta un caso de septicemia por *Serratia marcescens*, que fue diagnosticado gracias al examen de la extensión de sangre periférica previa a la obtención de los resultados del cultivo microbiológico, en una recién nacida a término con bajo peso para la edad gestacional. La paciente presentó asfixia severa secundaria a rotura uterina y una encefalopatía hipóxica-isquémica severa e isquemia miocárdica, con convulsiones desde las dos horas de vida. En el día 15 se normalizó el electroencefalograma y la resonancia magnética, comenzando la nutrición enteral. En el día 22 presenta un pico febril con empeoramiento clínico franco, la paciente se encontraba con ventilación no invasiva. No se pudo realizar punción lumbar y se instauró tratamiento con vancomicina, tobramicina y cefotaxima. En el contexto de la sepsis se intuba a la

It is reported a case of septicemia caused by the *S. marcescens* that it was diagnosed after microscopic examination of the peripheral blood smear, before positive blood culture was reported, in a full term newborn with low weight for the gestational age. The baby suffered severe asphyxia secondary to uterine rupture, followed by severe hypoxic-ischaemic encephalopathy and myocardial ischaemia with seizure from two hours after been born. On day 15, the encephalogram (EEG) and the magnetic resonance (MRI scan) were normalized so enteral feeding was started. On day 22, a spiking fever was recorded and a severe worsening of the clinical status was observed. The baby was under non-invasive respiratory support. It was impossible to do a spinal tap, and the patient was treated with vancomycin, tobramycin and cefotaxime. Mucet lesions were found when the patient was

paciente y se observan lesiones tipo Mugguet y se añade anfotericina B lisosomal. Las analíticas de rutina realizadas mostraron un descenso en el número de plaquetas y hemoglobina. No recuperándose la trombopenia severa a pesar de las transfusiones realizadas. Durante el análisis de las extensiones teñidas con May-Grünwald-Giemsa, con objeto de controlar la plaquetopenia, se observó, a parte de la confirmación de plaquetopenia, anemia y desviación izquierda y presencia de bacilos tanto extra como intraleucocitarios, los cuales fueron identificados como *Serratia marcescens*, el día 25 mediante hemocultivo. La paciente sufrió fallo hepático, colestasis severa, ascitis y a los 32 días fallece debido a un infarto masivo de miocardio.

El hallazgo de bacterias en las extensiones de sangre periférica ha de valorarse cuidadosamente, debiendo excluirse la posibilidad de una contaminación⁴. La extensión debe prepararse utilizando una muestra reciente de sangre. Los organismos deben observarse dentro de los leucocitos, no en otras células no hematológicas. La observación de infiltraciones macrofágicas de bacterias de *Serratia* spp es un signo de mal pronóstico. Si sólo se observan bacterias extracelulares hay que sospechar contaminación. La presencia en la extensión de neutrófilos con alteraciones morfológicas, como en nuestro caso, granulación tóxica, vacuolas citoplasmáticas y cuerpos de Döhle, al ser predictivos de infección sistémica, ayudan en el diagnóstico diferencial entre verdadera bacteriemia versus contaminación in vitro.

La sospecha inmediata de infección es esencial en el manejo de la septicemia, ya que puede llevar a un temprano y adecuado tratamiento. Aunque un resultado positivo en un cultivo de sangre periférica establece el diagnóstico, es un factor limitante en la toma de decisiones iniciales al requerir tiempo. Aún

intubated and then lisosomal amphotericin B was added to the treatment. The routine laboratory tests showed a decrease in the hemoglobin concentration and the platelet count. The severe thrombocytopenia did not reverse in spite of the platelet concentration transfusions. A blood smear, stained according to the May-Grünwald-Giemsa method, was analyzed for an evaluation of the severe thrombocytopenia. A review of the blood smear confirmed the thrombocytopenia and also revealed a normocytic normochromic anemia and leukopenia with left shifted and toxic neutrophils, together with extra and intracellular bacillus. Later on, a blood culture sample identified the bacillus as *Serratia marcescens*. Despite adapted antibiotic therapy, the patient developed liver failure, severe cholestasis and ascites. The patient died on day 32 due to a massive myocardial infarction.

The finding of bacteria in blood smears has to be interpreted carefully, because in vitro contamination must be excluded⁴. The blood smear has to be prepared using a fresh blood sample. The organism must be intracellular, and the cells containing them must be leukocytes and not non hematologic cells. The microscopic finding of macrophagic infiltration of *Serratia* spp is a plain sign of bad prognosis. If only extracellular microorganisms are observed, it could be in vitro contamination. Identification of morphologic neutrophil alterations, as in our case, toxic granules, cytoplasmatic vacuoles and Döhle inclusion bodies that are very predictive of systemic infections, also help to differentiate true bacteraemia from in vitro contamination.

An immediate suspicion of the infection is essential in the management of septicemia which may lead to a prompt and adequate treatment. Although positive results in blood culture may establish the diagnosis, it is not a factor for the initial treatment decisions, as it takes time to perform it. It will not be

así, en la mayoría de los casos no será posible la detección de bacteriemia en la extensión de sangre periférica, ya que el límite de detección es una concentración $\geq 10^5$ UFC/mL. Este grado de bacteriemia es inusual⁵. Podría aumentarse la sensibilidad, si observadores experimentados buscaran específicamente la presencia de microorganismos. Además, es un método simple y barato. Debido a todo esto se podría dar un diagnóstico preliminar de bacteriemia intensa neonatal si se sospecha.

possible in most cases, to detect bacteraemia by routine blood smear, because in order to be detectable, it requires at least 10^5 UFC/mL, and a concentration this high is not common⁵. The sensitivity could be increased, however, if trained and experienced observers were specifically directed to look for the presence of microorganisms. Besides, this method would be simple and inexpensive. Due to all this, we can provide a rapid preliminary diagnosis of intense bacteraemia if neonatal severe septicemia is suspected in neonates with persistent thrombocytopenia, as in the case of our patient, thereby allowing clinicians to strengthen the empirical antimicrobial treatment.

Bibliografía/References:

1. Puerta-Garcia A; Mateos-Rodriguez F. Enterobacterias. *Medicine* 2010;10(51):3426-31.
2. Kim SB, Jeon YD, Kim JH, Kim JK, Ann HW, Choi H, Kim MH, Song JE, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, Han SH, Choi JY, Song YG, Kim JM. Risk factors for mortality in patients with *Serratiamarcescens* bacteremia. *Yonsei Med J.* 2015 Mar;56(2):348-54.
3. Iosifidis E, Farmaki E, Nedelkopoulou N, Tsivitanidou M, Kaperoni M, Pentsoglou V, Pournaras S, Athanasiou-Metaxa M, Roilides E. Outbreak of bloodstream infections because of *Serratia marcescens* in a pediatric department. *Am J Infect Control.* 2012 Feb;40(1):11-5
4. van der Meer W, Verwiel JM, Gidding CE, de Metz M, de Keijzer MH. Bacteria in blood smears: overwhelming sepsis or trivial contamination. *ActaHaematol*2002;107:220-3.
5. Jeong TK, Jae HL, Hye SL, Yong GC, Dal SK, Sam IC, Soo CC. Bacteremia detected by a peripheral blood smear in a pediatric surgical patient with thrombocytopenia. *Korean J ClinMicrobiol.* 2010;13(4):182-185.