

Investigation de trois épidémies d'infections nosocomiales à *Serratia marcescens* survenues dans le service de réanimation-CHU de Sfax, Tunisie

Sonia Ktari*, Fouzia Mahjoubi*, Basma Mnif*, Hatem Kallel**, Mounir Bouaziz**, Adnane Hammami*

*Laboratoire de Microbiologie, ** Service de Réanimation-CHU Habib Bourguiba de Sfax-Tunisie

S. Ktari, F. Mahjoubi, B. Mnif, H. Kallel, M. Bouaziz, A. Hammami

Investigation de trois épidémies d'infections nosocomiales à *Serratia marcescens* survenues dans le service de réanimation-CHU de Sfax, Tunisie

S. Ktari, F. Mahjoubi, B. Mnif, H. Kallel, M. Bouaziz, A. Hammami

Investigation of three nosocomial outbreaks of *Serratia marcescens* in an intensive care unit in Sfax-Tunisia

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°07) : 501 - 506

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°07) : 501 - 506

R É S U M É

But : Typage des souches de *Serratia marcescens* responsables d'infections nosocomiales dans le service de réanimation de Sfax (Tunisie).

Méthodes : L'électrophorèse en champ pulsé a été appliquée pour déterminer la clonalité des souches. Il s'agit de 56 souches de *Serratia marcescens* isolées chez des malades hospitalisés dans le service de réanimation de Sfax durant les années 2003 et 2004. Sept souches de *Serratia marcescens* isolées durant la même période en dehors du service de réanimation ont été incluses dans l'étude comme souches contrôles.

Des prélèvements dans l'environnement hospitalier et chez le personnel ont été réalisés à la recherche d'une source de contamination.

Résultats : Toutes les souches ont présenté un phénotype sauvage vis-à-vis des β -lactamines. L'application de l'électrophorèse en champ pulsé a montré la présence de trois clones différents. Les explorations bactériologiques pour la recherche de la source de contamination étaient négatives.

Conclusion : Nous avons pu confirmer la présence de trois épidémies consécutives dues à trois clones différents de souches de *Serratia marcescens* dans le service de réanimation. L'apparition et la diffusion de ces souches épidémiques seraient attribuées à l'utilisation fréquente de la colistine et au problème du non respect des mesures d'hygiène dans ce service.

S U M M A R Y

The aim of the study was to type *Serratia marcescens* responsible for nosocomial outbreaks in an intensive care unit in Sfax -Tunisia.

Methods: The relatedness between *S. marcescens* isolates was studied by Pulsed field gel electrophoresis (PFGE). We included 56 strains of *Serratia marcescens* isolated from patients hospitalized in the intensive care unit during 2003 and 2004. Seven epidemiological unrelated strains of *Serratia marcescens* were also tested.

Samples from environment and hands of the nursing and medical staff were collected and cultured to identify the source of contamination.

Results: All strains showed a wild type of antimicrobial susceptibility. PFGE typing revealed that three different clones were present. None of the cultures taken from hands of unit staff and from environmental samples yielded positive results for *S. marcescens*.

Conclusion: We have confirmed the presence of three consecutive outbreaks caused by three genetically unrelated bacterial clones of *Serratia marcescens* in the intensive care unit ward. These outbreaks are closely related to the frequent use of colistin and the lack of measures of hygiene in this ward.

Mots - clés

Serratia marcescens ; épidémie ; typage

Key - words

Serratia marcescens ; outbreak ; typing

تقصي ثلاثة حالات وبائية للعدوى الاستشفائية للجراثيم السراتية الذائبة في قسم الإنعاش للمستشفى الجامعي بصفا قس

الباحثون : س. الكتاري ، ف. المحجوبي ، ب. المنيف ، ح. القلال ، م. بوعزيز ، ع. الحمامي

هدف العمل : تنميط الذرية الخلوية للجراثيم السراتية الذائبة والمسؤولة عن التعفنات الاستشفائية في قسم الإنعاش بصفاقس الطرق : تم تطبيق الرحلات الكهربائي لتحديد استنساخ الذريات الخلوية . يتعلق الأمر بعزل 56 ذرية خلوية للسراتية الذائبة لدى المرضى المقيمين في قسم الإنعاش بصفا قس خلال سنتي 2003-2004. ذريات من هذه الجرثومة تم عزلها في نفس الفترة خارج قسم الإنعاش وتم إدراجها ضمن الدراسة للمراقبة . علاوة على العينات التي تم أخذها من المرضى تم الحصول على عينات من المحيط المستشفى ولدى الأعوان في إطار بحثنا عن مصدر التلوث . النتائج : كل الذريات كانت لديها ملامح نمطية ظاهرية متوحشة أمام لاكتامين . ولقد بين تطبيق الرحلات الكهربائي حقلا شمل ثلاثة أنماط مستنسخة مختلفة . في حين أن التقصي الجرثومي في بحثنا عن مصدر التلوث كان سلبيا . الخاتمة : استطعنا إثبات وجود ثلاثة أوبئة متتالية ناتجة عن ثلاثة مستنسخات مختلفة للذرية السراتية الذائبة في قسم الإنعاش . إن ظهور وانتشار هذه الذريات الوبائية مرتبط بشدة بالاستعمال المضط لكوليسيتين والمشاكل المرتبطة بعدم احترام قواعد حفظ الصحة في هذا القسم .

الكلمات الأساسية : السراتية الذائبة، وباء، تنميط.

Serratia marcescens est responsable de nombreuses infections nosocomiales graves pouvant être fatales. Cette bactérie peut être impliquée dans divers tableaux cliniques : pneumonies, bactériémies, infections cardiovasculaires, infections urinaires et méningites [1-10]. Ces infections peuvent sévir sous un mode épidémique dans les unités de soins intensifs et de pédiatrie [11-13]. La source de contamination est généralement un réservoir environnemental [8,14-19]. L'usage abusif des antibiotiques et l'encombrement des services favorisent aussi l'émergence et la diffusion de ces souches.

Dans le service de réanimation du CHU Habib Bourguiba de Sfax (Tunisie), *Serratia marcescens* a été isolée chez 39 patients hospitalisés durant la période allant d'Octobre 2003 jusqu'à Décembre 2004. Le nombre des souches isolées présente trois pics : Octobre et Novembre 2003, Aout 2004 et Octobre 2004.

Des investigations bactériologiques ont été mises en place afin de confirmer la nature épidémique des souches isolées et de rechercher un gîte bactérien responsable de ces épidémies récurrentes.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Description du service de réanimation

Cette étude a été conduite dans le service de réanimation de l'hôpital universitaire CHU Habib Bourguiba Sfax-Tunisie. Cet hôpital compte 510 lits, dont 22 lits de réanimation. Il répond aux besoins d'une population urbaine qui dépasse un million d'habitants. Il est en plus le centre de référence pour une plus grande population du sud tunisien.

Souches bactériennes

Cette étude rétrospective porte sur des souches cliniques de *Serratia marcescens*, isolées dans le laboratoire de microbiologie du CHU Habib-Bourguiba de Sfax et provenant de malades hospitalisés dans le service de réanimation. La période d'étude couvre 15 mois allant d'Octobre 2003 jusqu'à Décembre 2004. Durant cette période, 56 souches ont été isolées chez 39 patients, 32 souches en 2003 et 24 souches en 2004. Sept souches de *Serratia marcescens* isolées durant la même période en dehors du service de réanimation ont été incluses dans l'étude comme souches contrôles.

Identification et étude de la sensibilité aux antibiotiques

L'identification des souches a été réalisée par le système API 20 E (Bio Mérieux, Marcy l'Étoile-France). La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé Muller-Hinton®, selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie CA-SFM (<http://www.sfm.assa.fr>). Les antibiotiques testés étaient : ampicilline, ticarcilline, ticarcilline + acide clavulanique, pipéracilline, amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline + tazobactam, céfalotine, céfoxitine, céfotaxime, ceftazidime, céfépime, aztréonam, imipénème, gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine, acide clavulanique, ofloxacine, ciprofloxacine, colistine et triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Typage moléculaire

Le typage des souches a été déterminé par la technique d'électrophorèse en champ pulsé (GenePath-Biorad Diagnostic) avec digestion de l'ADN par l'enzyme de restriction SpeI. Parmi les souches de *Serratia marcescens* isolées, une souche par patient a été incluse dans l'étude de typage moléculaire.

Recherche de *Serratia marcescens* chez le personnel et dans l'environnement du service de réanimation.

Des prélèvements au niveau de l'environnement du service (l'air des chambres, les siphons, respirateurs) et les mains du personnel médical et paramédical ont été réalisés afin de préciser la source et le mode de transmission des souches de *Serratia marcescens* au sein de ce service.

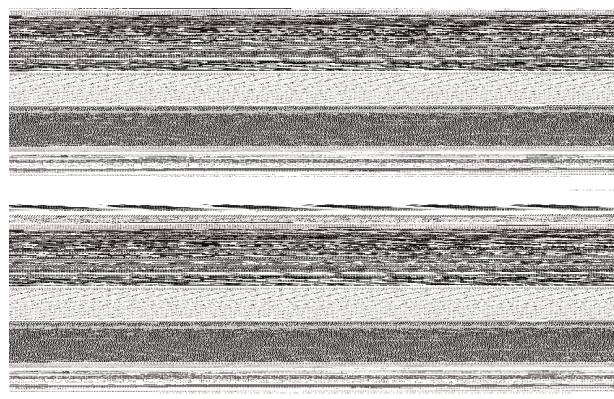
RÉSULTATS

Souches bactériennes

Les souches de *Serratia marcescens* ont été isolées à partir du sang dans 73% des cas, de cathéters dans 18% des cas, de suppurations dans 5% des cas et d'aspirations bronchiques dans 4% des cas. La durée entre l'admission du patient et l'isolement de *Serratia marcescens* varie entre 2 et 46 jours (moyenne 11±12 jours).

La répartition de ces souches de *Serratia marcescens* dans le temps montre trois pics : un pic en Octobre et Novembre 2003 et deux autres pics en Aout et Octobre 2004 (Fig. 1).

Figure 1 : Répartition mensuelle des souches de *Serratia marcescens* isolées dans le service de réanimation (Octobre 2003-Décembre 2004)



Aucune souche de *Serratia marcescens* n'a été retrouvée au niveau des différents prélèvements de l'environnement et des mains du personnel soignant.

Sensibilité aux antibiotiques

Toutes les souches à l'exception d'une isolée en février 2004 présentaient un phénotype sauvage vis-à-vis des β -lactamines, aminosides et quinolones. Pour le chloramphénicol, tétracycline et triméthoprime-sulfaméthoxazole le nombre de souches résistantes était respectivement de 1, 55 et 3. La souche isolée en février 2004 était résistante aux céphalosporines de 3ème génération et aux aminosides.

Typage moléculaire

L'électrophorèse en champ pulsé a montré que les 39 souches cliniques de *Serratia marcescens* isolées du service de réanimation présentaient cinq profils différents A, B, C, D et E (Fig. 2) (i) Le pulsotype A est obtenu pour 22 souches de *Serratia marcescens* isolées chez les patients infectés en Octobre et Novembre 2003 ; (ii) Le pulsotype B a été retrouvé chez huit souches isolées au mois de Aout 2004, (iii) Le profil C a concerné sept autres souches isolées aux mois d'Octobre et Décembre 2004 (Tableau 1); le pourcentage de similitude selon le coefficient de Dice n'était que de 29,38% entre A et B, 21,71% entre A et C et de 15,17% entre C et B (Fig. 3). Les deux souches isolées en Février et Mars 2004 ont présenté deux profils différents D et E correspondant à des cas isolés..

L'application de la technique du champ pulsé pour les souches contrôles a montré sept profils différents (F, G, H, I, J, K, L), un par souche. Ces souches contrôles ont présenté des profils différents entre elles et des souches isolées du service de réanimation (Fig. 2).

Figure 2 : Profils des souches étudiées de *Serratia marcescens* obtenus par électrophorèse en champ pulsé en utilisant l'enzyme SpeI

Voies: M: Lambda Ladder ,
I- voies- 1 -2: Souches de *Serratia marcescens* isolées en Octobre et Novembre 2003 représentant le profil A
II- Voies- 1, 4: Souches de *Serratia marcescens* isolées en Aout 2004 représentant le profil B; 2, 3: Souches de *Serratia marcescens* isolées en Octobre et Novembre 2004 représentant le profil C;
III- Voies- 1,2: Souches de *Serratia marcescens* isolée en février et en Mars 2004 représentant les profils D et E;
IV- 1-7: Souches de *Serratia marcescens* non épidémiques représentant des profils distincts (F→L) ;

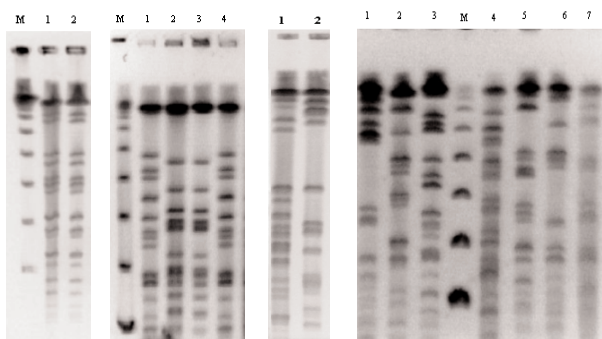
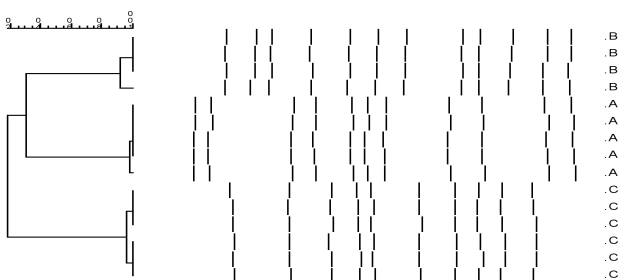


Figure 3 : Dendrogramme des souches cliniques de *Serratia marcescens* représentatives de trois profils A, B et C.

Dice (Tot 1.0% - 1.0%) (H=0.0% S=0.0%) (D=0% - 100.0%)
pige



DISCUSSION

Serratia marcescens est une entérobactérie opportuniste responsable d'infections et d'épidémies nosocomiales particulièrement dans les services de réanimation [11-13].

Dans le service de réanimation du CHU Habib Bourguiba de Sfax, on a assisté, durant la période allant du mois d'octobre 2003 jusqu'à décembre 2004, à une augmentation du nombre de *Serratia marcescens* isolées qui a atteint 56 souches: 32 souches en 2003 et 24 souches en 2004. 73% des souches étaient responsables de bactériémies.

Toutes les souches, à l'exception d'une, ont présenté le même antibiotype, il s'agit de phénotype sauvage particulièrement vis-à-vis des β -lactamines. L'électrophorèse en champ pulsé, appliquée pour 39 souches (une souche par patient), a permis de les distinguer en trois clones responsables de trois épidémies nosocomiales causées respectivement par 22, 8 et 7 souches.

Les épidémies nosocomiales représentent un phénomène fréquent dans les unités de soins intensifs ; toutefois les épidémies consécutives, causées par des clones bactériens génétiquement non liés, sont assez rares. Une étude menée par Fleisch et al. [20] a rapporté trois épidémies consécutives dues à des clones différents de *Serratia marcescens* dans l'unité de soins intensifs néonatale de l'hôpital universitaire de Zurich (Suisse). D'autre part, et durant la période allant du mois de Novembre 1994 au mois de Mai 1995, une épidémie nosocomiale à *Serratia marcescens* a été rapportée dans le service de maternité de l'hôpital de Saint-Etienne (France) causée par deux clones différents [21]. Des épidémies consécutives à d'autres bactéries ont été aussi rapportées: deux épidémies consécutives à *Stenotrophomonas maltophilia* dans l'unité de soin chirurgical intensif de l'hôpital Calgary, Alberta (Canada) [22] et une troisième épidémie prolongée à *P. aeruginosa* dans l'unité de soin intensif néonatal de l'hôpital de Oklahoma City (USA) qui a été causée par deux génotypes différents [23].

La détermination de la source de contamination et du mode de transmission des souches épidémiques est un des soucis majeurs dans les investigations des épidémies d'infections nosocomiales. Dans les épidémies à *Serratia marcescens* rapportées dans la littérature, les sources de contamination étaient variées : des cathéters, une solution d'héparine, un appareil de dialyse, le propofol agent anesthésique, le savon liquide [14-19]. Dans les services de néonatalogie et de pédiatrie, c'est le lait qui était incriminé dans la transmission des souches de *Serratia marcescens* [20,21].

Dans notre étude, ainsi que, dans d'autres publications, les investigations microbiologiques et épidémiologiques menées ont échoué à déterminer la source de contamination [24-29]. L'encombrement du service ainsi que le défaut d'isolement des malades infectés pourrait expliquer la diffusion de la bactérie. La transmission manportée par le personnel soignant reste un élément important dans la dissémination des souches de *Serratia marcescens*, par le non respect des consignes d'hygiène, dû à une surcharge de travail, situation habituelle dans ce service de réanimation.

Tableau 1 : Caractéristiques des souches épidémiques et non épidémiques des souches de *S. marcescens*

N° de l'isolat	Service	Source	Date d'isolement	PFGE
1ère épidémie				
1	Réanimation	Sang	01/10/2003	A
2	Réanimation	Cathéter	04/10/2003	A
3	Réanimation	Cathéter	06/10/2003	A
4	Réanimation	Sang	14/10/2003	A
5	Réanimation	Sang	20/10/2003	A
6	Réanimation	Sang	21/10/2003	A
7	Réanimation	Sang	21/10/2003	A
8	Réanimation	Sang	24/10/2003	A
9	Réanimation	Cathéter	24/10/2003	A
10	Réanimation	Sang	28/10/2003	A
11	Réanimation	Sang	28/10/2003	A
12	Réanimation	Sang	29/10/2003	A
13	Réanimation	Sang	06/11/2003	A
14	Réanimation	Sang	08/11/2003	A
15	Réanimation	Sang	10/11/2003	A
16	Réanimation	Sang	12/11/2003	A
17	Réanimation	Sang	12/11/2003	A
18	Réanimation	Sang	24/11/2003	A
19	Réanimation	Sang	19/11/2003	A
20	Réanimation	Sang	24/11/2003	A
21	Réanimation	Sang	21/11/2003	A
22	Réanimation	Sang	29/11/2003	A
2ème épidémie				
1	Réanimation	Sang	11/08/2004	B
2	Réanimation	Trachéal	11/08/2004	B
3	Réanimation	Sang	16/08/2004	B
4	Réanimation	Cathéter	18/08/2004	B
5	Réanimation	Sang	13/08/2004	B
6	Réanimation	Sang	21/08/2004	B
7	Réanimation	Sang	28/08/2004	B
8	Réanimation	Sang	29/08/2004	B
3ème épidémie				
1	Réanimation	Sang	03/10/2004	C
2	Réanimation	Sang	09/10/2004	C
3	Réanimation	Sang	10/10/2004	C
4	Réanimation	Sang	10/10/2004	C
5	Réanimation	Sang	20/10/2004	C
6	Réanimation	Sang	21/10/2004	C
7	Réanimation	Cathéter	17/12/2004	C
Isolats non liés épidémiologiquement				
1	Réanimation	Trachéal	12/02/2004	D
2	Réanimation	Pus	17/03/2004	E
3	Cardiologie	Trachéal	11/08/2004	F
4	Chirurgie générale	Sang	27/08/2004	G
5	Pneumologie	Trachéal	20/09/2004	H
6	Chirurgie générale	Pus	28/09/2004	I
7	Chirurgie générale	Pus	15/10/2004	J
8	Urologie	Urine	12/12/2004	K
9	Urologie	Urine	24/12/2004	L

Pour diminuer la transmission manuportée, le lavage des mains, ainsi que l'utilisation des solutions hydroalcooliques sont indispensables comme mesures d'hygiène classiques. Ainsi il s'avère nécessaire d'insister sur l'importance des pratiques d'isolement et sur la prévention par l'application des règles d'hygiène classiques.

Les protocoles thérapeutiques utilisés dans chaque service jouent aussi un rôle dans l'apparition des épidémies par pression de sélection. Dans le service de réanimation de Sfax et devant l'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques et particulièrement *A.baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, le recours à la colistine est devenu fréquent [30]. Cet usage massif de la colistine pourrait expliquer en partie ces épidémies consécutives à *Serratia marcescens* bactérie naturellement résistante à cet antibiotique.

Il convient donc d'insister non seulement sur le respect des règles d'hygiène hospitalière mais aussi sur l'usage rationnel de

la colistine, ainsi que les céphalosporines de troisième génération et les carbapénèmes pour prévenir et limiter la diffusion des bactéries multi-résistantes. D'ailleurs, dans ce même service de réanimation, où l'utilisation de l'imipénème est fréquente, des souches de *Klebsiella pneumoniae* ont acquis une résistance à cet antibiotique par production d'une métallo- β -lactamase VIM-4 [31].

Notre étude a permis d'identifier trois clones différents responsables de trois épidémies consécutives à *Serratia marcescens* dans le service de réanimation du CHU Habib Bourguiba de Sfax durant les deux années 2003 et 2004. La détermination de la source de contamination a échoué. L'usage fréquent de la colistine ainsi que le défaut d'hygiène pourraient expliquer l'apparition séquentielle de ces souches de *Serratia marcescens*. Ainsi, le renforcement de la politique de prévention adaptée dans ce service reste un élément décisif pour limiter l'apparition de ces épidémies.

Références

1. Yu WL, Lin CW, Wang DY. *Serratia marcescens* bacteremia: clinical features and antimicrobial susceptibilities of the isolates. J Microbiol Immunol Infect 1998;31:171-179.
2. Su LH, Ou JT, Leu HS, Chiang PC, Chiu YP, Chia JH, et al. Extended epidemic of nosocomial urinary tract infections caused by *Serratia marcescens*. J clin Microbiol 2003;41:4726-4732.
3. Al-Harhi AA, Dagiri KA, Asindi AA, Bell CS. Neonatal meningitis. Saudi Med J 2000;21:550-553.
4. Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, Moncada D, Ponce de Leon S. Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia and meningitis in a neonatal unit in Mexico City. Infect Control Hosp Epidemiol 1989;10:14-20.
5. Korner RJ, Nicol A, Reeves DS, MacGowan AP, Hows J. Ciprofloxacin resistant *Serratia marcescens* endocarditis as a complication of non-Hodgkin lymphoma. J Infect 1994; 29:73-76.
6. Choi SH, Kim YS, Chung JW, Kim TH, Choo EJ, Kim MN, et al. *Serratia* bacteremia in a large university hospital: trends in antibiotic resistance during 10 years and implications for antibiotic use. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:740-747.
7. Cohen AL, Ridpath A, Noble-Wang J, Jensen B, Peterson AM, Arduino M, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream and central nervous system infections after interventional pain management procedures. Clin J Pain 2008;24:381-383.
8. Sunenshine RH, Tan ET, Terashita DM, Jensen BJ, Kacica MA, Sickbert-Bennett EE, et al. A multistate outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream infection associated with contaminated intravenous magnesium sulfate from a compounding pharmacy. Clin Infect Dis 2007;45: 527-533.
9. Villari P, Crispino M, Salvadori A, Scarcella A. Molecular epidemiology of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit I. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:630-634.
10. Mayhall CG. The epidemiology burn wound infections: then and now. Clin Infect Dis 2003; 37:543-550.
11. Adjidé CC, Li-Thiao-Te V, Biendo M, Weibel B, Laurans G, Krim G, et al. Case control study of extended-spectrum betalactamase producing *Serratia marcescens* outbreak in a paediatric intensive care unit. Pathol Biol 2004;52:423-428.
12. Der Sar-van der Brugge S, Arend SM, Bernerds AT, Berbee GAM, Westendorp RGJ, Feuth JDM, et al. Risk factors for acquisition of *Serratia marcescens* in a surgical Intensive Care Unit. J Hosp Infect 1999;41:291-299.
13. Alfizah H, Nordiah AJ, Rozaidi WS. Using Pulsed Field Gel Electrophoresis in the molecular investigation of an outbreak of *Serratia marcescens* infection in an intensive care unit. Singapore Med J 2004;45:214-218.
14. Van der Vorm ER, Woldring-Zwaan C. Source, carriers, and management of a *Serratia marcescens* outbreak on a pulmonary unit. J Hosp Infect 2002;52:263-267.
15. Perotti G, Bernardo ME, Spalla M, Matti C, Stronati M, Pagani L. Rapid control of two outbreaks of *Serratia marcescens* in a Northern Italian neonatal intensive care unit. J Chemother 2007; 2:56-60.
16. Sartor C, Jacomo V, Duvivier C, Tissot-Dupont H, Sambuc R, Drancourt M. Nosocomial *Serratia marcescens* infections associated with extrinsic contamination of a liquid nonmedical soap. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:196-199.
17. Manning ML, Archibald LK, Bell LM, Banerjee SN, Jarvis WR. *Serratia marcescens* transmission in a pediatric intensive care unit: A multifactorial occurrence. Am J Infect Control 2001;29: 115-119.
18. Henry B, Plante-Jenkins C, Ostrowska K. An outbreak of *Serratia marcescens* associated with the anesthetic agent propofol. Am J Infect Control 2001;29:312-315.
19. Tanaka T, Takahashi H, Kobayashi JM, Ohyama T, Okabe N. A nosocomial outbreak of febrile bloodstream infection caused by heparinized-saline contaminated with *Serratia marcescens*, Tokyo, 2002. Jpn J Infect Dis 2004;57:189-192.
20. Fleisch F, Zimmermann-Baer U, Zbinden R, Bischoff G, Arlettaz R, Waldvogel K et al. Three consecutive outbreaks of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. Clin Infect Dis 2002;34:767-773.
21. Berthelot P, Grattard F, Amerger C, Frery MC, Lucht F, Pozzetto B et al. Investigation of nosocomial outbreak due to *Serratia marcescens* in a maternity hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:233-236.
22. Alfieri N, Ramotar K, Armstrong P, Spornitz ME, Ross G,

- Winnick J, et al. Two consecutive outbreaks of *Stenotrophomonas maltophilia* (*Xanthomonas maltophilia*) in an intensive care unit defined by restriction fragment length polymorphism typing. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:553-556.
23. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, Sewell LV, Hutwagner LC, Carson LA, et al. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:80-85.
24. Hejazi A. The use of RAPD-PCR as a typing method for *Serratia marcescens*. *J Med Microbiol* 1997;46:913-919.
25. Hejazi A, Aucken HM, Falkiner FR. Epidemiology and susceptibility of *Serratia marcescens* in a large general hospital over an 8-year period. *J Hosp Infect* 2000;45:42-46.
26. Jones BL, Gorman LJ, Simpson J, Curran ET, McNamee S, Lucas C, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 2000;46:314-319.
27. Jang TN, Fung CP, Yang TL, Shen SH, Huang CS, Lee SH. Use of pulsed-field electrophoresis to investigate an outbreak of *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;48:13-19.
28. Braver DJ, Hauser GJ, Berns L, Siegman-Igra Y, Muhlbauer B. Control of a *Serratia marcescens* outbreak in a maternity hospital. *J Hosp Infect* 1987;10:129-37.
29. David MD, Weller TM, Lambert P, Fraise AP. An outbreak of *Serratia marcescens* on the neonatal unit: a tale of two clones. *J Hosp Infect* 2006;63: 27-33.
30. Miranda G, Kelly C, Solorzano F, Leanos B, Coria R, Patterson JE. Use of pulsed-field gel electrophoresis typing to study an outbreak of infection due to *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 1996;34:3138-3141.
31. Kallel H, Bahloul M, Hergafi L, Akrouf M, Ketata W, Chelly H, et al. Colistin as a salvage therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant bacteria in the ICU. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:366-369.
32. Ktari S, Arlet G, Mnif B, Gautier V, Mahjoubi F, Ben Jmeaa M, et al. Emergence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying blaVIM-4, blaCTXM-15 and blaCMY-4 in a Tunisian university hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:4198-4201.