

## SERRATIA TÜRLERİNİN İDENTİFİKASYONU, KLİNİK DAĞILIMI, ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Selahattin ATMACA, Tuncer ÖZEKİNCİ, Salim YAKUT, Nezahat AKPOLAT, Kadri GÜL

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

### ÖZET

*Serratia* spp. özellikle yenidoğan, çocuk ve diğer yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonu etkenleri arasında önemli yeri olan bir bakteri grubudur.

Çalışmada klinik ve polikliniklerden gönderilen farklı örneklerden izole edilen *Serratia marcescens* ve diğer *Serratia* türlerinin klinik kökenleri ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının tartışılması amaçlanmıştır. İki yıllık bir dönem içerisinde kliniklerden ve poliklinikten gönderilen farklı materyallerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Serratia* suşlarının identifikasyonu MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, ABD), duyarlılık testleri ise Phoenix UNMIC-401/ ID Paneli ve NMIC-400/ID Paneli (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Md, ABD) ile yapılmıştır. İzole edilen 105 *Serratia* suşunun 17'si (% 16) poliklinik, 88'i (% 84) klinik ve yoğun bakım hastalarından izole edilmiş olup 89 suş (% 84.7) *S.marcescens*, beş suş (% 4.7) *Serratia ureilytica*, dört suş (% 3.8) *Serratia liquefaciens*, birer suş da *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola* ve *Serratia plymuthica* olarak tanımlanırken dört *Serratia* cinsine ait izolatin sistem tarafından tür identifikasyonu yapılamamıştır. Toplam örneklerin 51'i (% 49) yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiş olup bu sayı içerisinde yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerindeki yoğunluk (% 56.8) dikkat çekicidir.

Sonuç olarak ciddi bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak bilinen *Serratia* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak bu bakteri cinsine dikkat çekmek istenmiştir. *Serratia* cinsi bakterilerin özellikle yoğun bakım hastalarında, yoğun bakım üniteleri içinde ise önemli oranda çocuk yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonlara yol açtıkları ve daha çok pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, sepsis ve yara yeri enfeksiyonlarına neden oldukları görülmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda *Serratia* türlerine karşı sırayla amikasin (% 97), siprofloksasin (% 95), aztreonam (% 93) ve trimetoprim/sülfametoksazol (% 93) en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik direnci, *Serratia* spp.

### SUMMARY

#### Identification of *Serratia* Species, Clinical Distribution, Antibiotic Susceptibility

*Serratia* spp. is a group of bacteria that has an important place among nosocomial infections, especially neonates, children and other intensive care units.

The aim of the study is to discuss the clinical origins and antibiotic susceptibility results of *Serratia marcescens* and other *Serratia* species isolated from different material specimens sent from inpatient and outpatient clinics. Identification of *Serratia* strains isolated from different materials for two years was performed by MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, USA) Susceptibility tests were done with Phoenix UNMIC-401 / ID Panel and NMI-400 / ID Panel (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Md., USA). 17 (16 %) of 105 *Serratia* spp. strains were isolated from outpatient clinics, 88 (84 %) were isolated from clinical and intensive care patients. Of these, 89 (84.7 %) were *S.marcescens*, five (4.7 %) were *Serratia ureilytica*, four (3.8 %) were *Serratia liquefaciens*, one were *Serratia ficaria*, *Serratia fonicola* and, four of them could not be identified to species level by the system. Fifty one (49 %) of the total samples were sent from intensive care units and the tendency to neonatal and pediatric intensive care units (56.8 %) was remarkable.

As a result, by presenting their antibiotic susceptibility results, we want to draw attention to this bacterial genus which are known as one of the agent of serious hospital infections. It is seen that *Serratia* spp. cause infections especially in intensive care units mostly in pediatric intensive care units and cause pneumonia, urinary tract infections, sepsis and wound infections. We have also identified amikacin (% 97), ciprofloxacin (% 95), aztreonam (% 93) and trimethoprim/sulfamethoxazole (% 93) as the most effective antibiotics against *Serratia* species in our hospital.

**Keywords:** antibiotic resistance, *Serratia* spp.

**İletişim adresi:** Tuncer Özekinci, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

GSM: (0533) 369 54 11

e-posta: tozekinci@gmail.com

Alındığı tarih: 15.05.2018, Yayına kabul: 13.08.2018

## GİRİŞ

*Enterobacteriaceae* ailesinde sınıflandırılan *Serratia* türleri hareketli, laktozu yavaş fermente eden, hücre dışına DNaz salgılama özellikleri ile *Klebsiella* üyelerinden ayrılan Gram negatif basillerdir<sup>(15,33)</sup>. *Serratia* cinsi bakterilerin farklı bir özellikleri de pirol içeren ve kırmızı renkli pigmentler olan prodigiosinleri sentezlemeleridir. Bakterinin durgunluk evresinde sentezlenen bu maddenin bakteride işlevinin ne olduğu bilinmemektedir<sup>(18)</sup>.

1950'li yıllarda zararsız saprofitler olarak tanımlanan *Serratia*, daha sonraları sporadik vakalarda etken olarak tanımlanmış, son elli yıldır da kesin olarak nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu fırsatçı bir patojen olarak kabul edilmiştir. Özellikle *Serratia marcescens* çocuk, yenidoğan ve diğer yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere solunum yolu, üriner sistem ve bakteriyemilerden sorumlu olabildiği iyi bilinen; nispeten az görülen bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak tanımlanmaktadır<sup>(5,19)</sup>.

Bu bakteri grubunun intravenöz, intraperitoneal ve üriner kateterler ile birlikte bazı antiseptik solüsyonlarında kolonizasyonu sonucu gelişen hastane enfeksiyonları tipiktir. Yapılan çalışmalarda hastane personeli tarafından elden ele yatay bulaş sonucu salgınlar görülebileceği bildirilmiştir<sup>(3,9,20,24,26,32)</sup>.

*Serratia* cinsi bakteriler ampisilin, amoksisilin/klavulanat ve kolistine intrinsek dirençlidir<sup>(3,31)</sup>.

Araştırmacılar *Serratia*'ya bağlı enfeksiyonların tedavisinin çoklu antibiyotik dirençleri nedeniyle zor olmasına rağmen; birçok *Serratia* suşunun aminoglikozidlere

duyarlı olduklarını, dirençli suşlara karşı yeni beta-laktam antibiyotiklerin, bazı sefalosporinlerin ve kinolonların kullanımının oldukça başarılı olduğunu bildirmişlerdir<sup>(29,34)</sup>.

Bu çalışmada hastanemizde enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan *Serratia* suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımını, tanımlanan suşların tür identifikasyonunu, bu suşların poliklinik, klinik-yoğun bakım sayıları ve en önemlisi antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak, hastane enfeksiyonlarından gittikçe artan derecede sorumlu bir cins olan *Serratia*'ların önemini vurgulamak istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında çeşitli klinik-yoğun bakım ve polikliniklerden gönderilen farklı materyallerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen suşların identifikasyonu MALDI-TOF-MS (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight- mass spectrometry, Bruker Daltonics, ABD), duyarlılık testleri ise Phoenix UNMIC-401/ID Paneli ve NMIC-400/ID Paneli (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Spark, Md, ABD) ile yapılmıştır.

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin değerlendirilmesinde EUCAST v.8.0 kriterleri kullanılmış<sup>(10)</sup>, orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. Toplum ve hastane kökenli izolatlar Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterleri<sup>(11)</sup> dikkate alınarak belirlenmiştir. Trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj (BAL), idrar ve

nefrostomi örnekleri kantitatif yöntemle, diğer örnekler seyreltme yöntemiyle besiyerlerine ekilmiştir. Trakeal aspirat ve balgam örnekleri değerlendirmeye alındığında öncelikle Gram boyama yapılmış ve Bartlett<sup>(12)</sup> skorlama sistemi kullanılarak Bartlett skoru sıfırdan büyük olan örnekler değerlendirmeye alınmıştır.

Yara kültürü örnekleri değerlendirmeye alındığında Gram boyama için Q skorlama sistemi<sup>(22)</sup> kullanılmış ve Q skoru sıfırdan büyük olan örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Eklem sıvısı örnekleri 1200 rpm'de 5-10 dakika santrifüjlenmiş, üstteki sıvı dökülüp dip kısımdan uygun besiyerlerine ekim yapılmıştır. Toplum ve hastane kökenli suşlarda elde edilen direnç oranları istatistiksel olarak Fisher Ki-Kare testi ile belirlenmiştir.

## BULGULAR

İzole edilen toplam 105 *Serratia* suşunun 17'si (% 16) poliklinik (15'i toplum kökenli, 2'si hastane kökenli), 37'si (% 35) klinik ve 51'i (% 49) yoğun bakım hastalarından izole edilmiş olup izole edilen örneklerin yaş dağılımına bakıldığında 0-18 yaş grubunda 53 (% 50), 19-50 yaş grubunda 27 (% 26), 50 yaş ve üstü grubunda 25 (% 24) hasta olduğu; hastaların 53'ünün erkek, 52'sinin kadın olduğu görülmüştür.

Suşların izole edildiği örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen 51 örneğin gönderildikleri yoğun bakım ünitelerine göre dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** *Serratia* suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı.

Örnek	n
Trakeal aspirat	31
İdrar	23
Kan	16
Yara	13
Balgam	6
Doku	4
Abse	3
Assit mayi	2
Kulak	2
Eklem sıvısı	1
Kateter*	1
BAL	1
Plevra	1
Nefrostomi	1
<b>Toplam</b>	<b>105</b>

\*Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

**Tablo 2.** Örneklerin gönderildikleri yoğun bakım ünitelerinin dağılımı.

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)	n
Çocuk YBÜ	25
Yenidoğan YBÜ	4
Anestezi YBÜ	6
Göğüs hastalıkları YBÜ	4
Nöroloji YBÜ	3
Acil servis YBÜ	3
Beyin cerrahi YBÜ	1
Genel cerrahi YBÜ	1
Kardiyoloji YBÜ	1
Ortopedi YBÜ	1
Enfeksiyon hastalıkları YBÜ	1
Dahiliye YBÜ	1
<b>Toplam</b>	<b>51</b>

**Tablo 3.** İzole edilen *Serratia* spp. suşlarının tür dağılımı.

Tür ismi	n
<i>S.marcescens</i>	89
<i>S.ureilytica</i>	5
<i>S.liquefaciens</i>	4
<i>S.ficaria</i>	1
<i>S.fonticola</i>	1
<i>S.plymuthica</i>	1
Tür tanımlanamayan	4
<b>Toplam</b>	<b>105</b>

**Tablo 4.** İzole edilen suşların toplum kökenli ve hastane kökenli dağılımlarına göre antibiyotik direnç sayı ve yüzdeleri [n (%)].

Antibiyotikler	Toplum kökenli (n:15)	Hastane kökenli (n:90)	Toplam (n:105)	p değeri
Piperasilin	1 (6.6)	14 (15.5)	15 (14)	0.690
Piperasilin/tazobaktam	2 (13.3)	12 (13.3)	14 (13)	1
Seftriakson	2 (13.3)	15 (16.6)	17 (16)	1
Seftazidim	1 (6.6)	7 (7.7)	8 (8)	1
Sefepim	1 (6.6)	14 (15.5)	15 (14)	0.690
Aztreonam	1 (6.6)	6 (6.6)	7 (7)	1
Gentamisin	1 (6.6)	8 (8.8)	9 (9)	1
Amikasin	0 (0)	3 (3.3)	3 (3)	1
Netilmisin	2 (13.3)	32 (35.5)	34 (32)	0.135
Siprofloksasin	2 (13.3)	3 (3.3)	5 (5)	0.148
Trimetoprim/sülfametoksazol	2 (13.3)	5 (5.5)	7 (7)	0.261
Ertapenem	1 (6.6)	20 (22.2)	21 (20)	0.294
Meropenem	0 (0)	10 (11.1)	10 (10)	0.351
İmipenem	4 (26.6)	20 (22.2)	24 (23)	0.743

İzole edilen suşların tür dağılımı Tablo 3'te, suşların toplum kökenli ve hastane kökenli dağılımlarına göre antibiyotik direnç sayı ve yüzdeleri ise Tablo 4'te verilmiştir.

*S.marcescens* dışında izole edilen türlerin izole edilen beş *S.ureilytica* suşunun ikisi trakeal aspirat, diğer üçü birer adet olmak üzere kan, yara, idrar kültürü; dört *S.liquefaciens* suşunun üçü idrar, biri göz sürüntüsü örneklerinden izole edilirken; *S.ficaria*, *S.fonticola* ve *S.plymuthica* sırayla olmak üzere kateter kanı, yara ve nefrostomi örneklerinden izole edilmişlerdir. İzole edilen dört *Serratia* suşunun tür identifikasyonu sistem tarafından tanımlanamamıştır.

Çalışmada toplum kökenli ve hastane kökenli suşlardan elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları karşılaştırıldığında imipenem, siprofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazol direnç oranı toplum kökenli hastalarda, aztreonam ve piperasilin/tazobaktam hariç diğer antibiyotiklerdeki direnç oranı ise hastane kökenli hastalardan izole

edilen suşlarda daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Toplum kökenli hastalardan izole edilen suşlara karşı en etkili antibiyotikler amikasin ve meropenem, direnç oranı en yüksek antibiyotikler ise imipenem; hastane kökenli hastalardan izole edilen suşlara karşı en etkili antibiyotikler amikasin ve siprofloksasin, direnç oranı en yüksek antibiyotikler ise imipenem, ertapenem ve netilmisin olarak tespit edilmiştir. Toplum kökenli ve hastane kökenli suşlar arasındaki direnç oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tüm antibiyotikler için anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Klinik Mikrobiyolojide patojenlerin tanımlanması geleneksel olarak mikroskopik inceleme, kültür, daha sonra fenotipik testler ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine dayanmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonunun gelişmesiyle birlikte klinik örneklerden direkt bakterinin saptanması, pato-

jenlerin tanımlanması ve fenotipik direnci kodlayan genlerin belirlenmesiyle tanı ve referans laboratuvarlarında gelişmeler sağlanmışsa da bu testler birçok laboratuvar için pahalı olarak kabul edilmektedir. Son dönemlerde Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan matriks-aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) tanıya yeni bir yaklaşım sağlamıştır<sup>(14)</sup>. Bu tanı yönteminin Gram negatif bakterilerin cins ve tür düzeyinde tanımlanmasında duyarlılık ve özgüllüğünün yüksekliği özellikle *Enterobacteriaceae* üyelerinin identifikasyonunda konvansiyonel biyokimyasal sistemlere göre belirgin olarak üstün olduğu görülmüştür<sup>(8,25,35)</sup>. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda Neville ve ark.<sup>(25)</sup> 8 *S.marcescens* suşunu üçer defa MALDI-TOF MS ile çalışılmış ve toplam 24 çalışmanın sadece birinde tanımlama yapılamamıştır.

Araştırmacılar tür ve cins düzeyinde doğruluk oranını % 96 olarak tespit etmişlerdir. Cherkaoui A ve ark.'nın<sup>(8)</sup> yaptığı çalışmada ise 24 *S.marcescens* suşu çalışılmış ve tüm suşlar tür düzeyinde doğru olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda toplam 105 *Serratia*'nın 101'i (% 96) tür düzeyinde 4'ü cins düzeyinde tanımlanmış olup sonuçlarımızın yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu tanımlama kolaylığı sayesinde çalışmada bir *Enterobacteriaceae* üyesi *S.marcescens* ve diğer *serratia* türlerinin identifikasyonu izole edilen suşların klinik dağılımı ve antibiyotik duyarlılığını irdelemek istenmiştir.

*S.marcescens* ve nadir olarak diğer *Serratia* türleri yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonlarının iyi

bilinen fakat nispeten az görülen etkenlerinden biridir. Bu gruptaki bakterilerin hastane ortamında sonda ve kateter kullanımı, idrar yolları ameliyatları, uzayan intravenöz kateterizasyonlar, entübasyonlu solunum desteği işlemlerinden sonra ciddi endokardit, osteomyelit, menenjit, yara, idrar yolu enfeksiyonlarına neden olduğu görülmüştür<sup>(1,6,27)</sup>.

Yoğun bakım ve renal diyaliz üniteleri başta olmak üzere, hemşire ve diğer hastane personeli aracılığı ile bu bakteri nedeni elden ele yatay bulaş sonucu salgınlar görülebileceği bildirilmiştir. Konu ile ilgili 2008 yılında Bayramoğlu ve ark.<sup>(5)</sup> yaptıkları çalışma ilgi çekicidir. Araştırmacılar iki aylık bir dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde dokuz bebeğin *S.marcescens* ile enfekte olduğunu bildirmişlerdir. Bunlardan üç bebeğin sepsis, üç bebeğin idrar yolu enfeksiyonu, ikisinin pnömoni, bir bebekte de sağ el bileğinde abse olduğu saptanmış; örneklerden izole edilen suşların genotiplendirilmesinde Pulsed-Field Gel elektroforez (PFGE) yöntemi uygulanmış, sekiz bebekten izole edilen suşların aynı genetik profile sahip olduğu, yine aynı dönemde çalışan personelden izole edilen suşlarla, salgın suşlarının ilişkili olduğu bulunmuştur.

Enfeksiyon etkeni *Serratia* suşlarının yoğun bakım üniteleri, özellikle de çocuk yoğun bakım ünitelerindeki görülme sıklığı dikkat çekicidir. Çalışmamıza alınan 105 *Serratia* suşunun 51'inin (% 49) yoğun bakım ünitelerinden, bunların da 29'unun (% 28) çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden izole edildikleri görülmektedir. Tıraş ve ark.<sup>(33)</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kliniğinde yaptıkları bir çalışmada *S.marcescens*'in özellikle prema-

tür ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar için ölüme sebebiyet veren ciddi bir ajan olduğunu, çalışmaları boyunca *S.marcescens* tanımlanan 10 suşun sekizinin yenidoğan yoğun bakım ünitesinden, ikisinin servisten köken aldığını, etkenin tüm hastalarda sepsis nedeni olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar salgının kaynağının bir aspiratörden alınan pozitif kültür sonucunun bu yayılıma neden olabileceğini gözlemlemişlerdir.

Yurtdışında yayınlanan farklı çalışmalarda<sup>(9,20,24,26,32)</sup> *Serratia*'nın etken olduğu hastane enfeksiyonlarında çok değişik kaynakların rezervuar olabileceği kaydedilmiştir. Örneğin inhalasyon cihazlarında kullanılan kontamine solüsyonlar, parenteral beslenme sıvıları, herhangi bir nedenle kullanılan serum fizyolojik ve kullanılan antiseptiklerin kontaminasyon sonucu bu bakterileri barındırabildikleri ispatlanmıştır. Konu ile ilgili önemli bir yurt dışı makale de ülkemiz kaynaklıdır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> 2017 yılında yoğun bakım ünitelerinde *S.marcescens* nedeni yara ve yumuşak doku enfeksiyonlarını konu alan makalelerinde ilginç bir şekilde bakterinin yara bakım ünitelerindeki serum fizyolojik kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir.

Amerika ve Avrupa'da bir sürveyans programında yoğun bakım ünitelerindeki gram negatif bakteri kökenli enfeksiyonların % 6.5'undan *Serratia* sorumlu gösterilirken,<sup>(27)</sup> Amerika'da % 4.1, Avrupada % 3.2, Latin Amerika'da ise % 2.4 sepsis etkeni olarak tespit edilmiştir<sup>(2)</sup>. Yine ABD'de 1970'li yıllarda yapılan bir çalışmada *S.marcescens*'in nadir bir endokardit etkeni olmasına rağmen intravenöz ilaç bağımlıları arasında en sık izole edilen gram negatif bakteri olarak

tanımlanmıştır<sup>(23)</sup>.

Önemli bir nozokomiyal etken olan *S.marcescens*'in 1950'li yıllardan sonra ilk tanımlandığı gibi saprofit değil de, yoğun bakım ünitelerinde fırsatçı bir patojen olarak belirlenmesi ile başlayan tedavi sürecinde 1960'lı yıllarda aminoglikozidlere karşı oldukça duyarlı oldukları görülmüştür. Bunun yanı sıra 1970'li yıllarda özellikle gentamisin direncinin geliştiği, buna karşılık sefalosporinlerin ve florokinolonların devreye girmesiyle bu direncin gerilediği rapor edilmiştir<sup>(21)</sup>. Samonis ve ark.<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp suşunun % 95.5'ini amikasine duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp ile yaptıkları çalışmada gentamisin ve amikasin duyarlılığını sırasıyla % 69.6 ve % 75.7 olarak belirlemişlerdir. Biz çalışmamızda 15 toplum kökenli suştan 14'ünü (% 93.4), 90 hastane kökenli suştan 82'sini (% 91.2) gentamisine duyarlı bulduk. 15 toplum kökenli suşun hepsini (% 100), 90 hastane kökenli suştan 87'sini (% 96.7) amikasine karşı duyarlı olarak tespit ettik. Aynı gruptan netilmisine karşı, 90 hastane kökenli 58 suşla (% 64.5) bu gruptaki en düşük duyarlılığı tespit ettik. Araştırmacılar *S.marcescens*'te aminoglikozidlere karşı en önemli direncin plazmide bağlı modifiye enzimler olduğunu, bu enzimlerdeki değişiklikler sonucu bakterilerde bir veya birden fazla aminoglikozide karşı direnç geliştiği, yine coğrafi olarak bu direncin farklılık gösterebileceğini, bunun yanısıra plazmid aracılı 16S rRNA metilaz enzimlerinin ribozomal koruma sağlayarak aminoglikozidlere karşı bakteriyel direnç kazandırabileceğini bildirilmişlerdir<sup>(17)</sup>.

Ülkemizde ve yurtdışında *Serratia*'ların

antibiyotik direnç durumlarını konu alan sayılı çalışma sonuçlarında florokinolon ve karbapenem grubu antibiyotiklerin bu bakterilere karşı oldukça etkili olduklarını görmekteyiz. Baykan ve ark.<sup>(4)</sup> bir *Serratia* sepsisi olgu sunumunda izole ettikleri suşun siprofloksasine ve imipeneme duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Samonis ve ark.'nın<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp suşunun florokinolonlara duyarlılığını % 97.9, karbapenemlere duyarlılığını ise % 97.4 olarak tespit etmişlerdir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp. ile yaptıkları çalışmada tüm suşları siprofloksasin ve levofloksasine karşı duyarlı olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda florokinolonlardan siprofloksasinin toplam 105 suştan 100'üne (% 95) etkili olduğunu belirlenmiştir. Karbapenem grubundan meropeneme karşı toplum kökenli suşların hiçbirinde direnç olmadığını, hastane kökenli suşlarımızda ertapenem, imipenem, meropenem için sırayla % 22.2, % 22.2, % 11.1 olarak bulduğumuz direnç oranlarımızın Us ve ark.<sup>(34)</sup> aynı antibiyotikler için aynı sırayla elde ettikleri % 2.5, % 2.5, % 2.5 oranlarıyla karşılaştırıldığında bizim elde ettiğimiz direnç oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp. ile yaptıkları çalışmada tüm suşları imipeneme karşı duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Aynı zamanda Bozkurt ve ark.'nın<sup>(7)</sup> 2005 yılında imipeneme karşı *S.marcescens* suşlarında buldukları % 11.1 direnç oranının bizim toplam suşlarda imipeneme karşı bulduğumuz % 22.2 direnç oranından daha düşük olduğu görülmektedir. Araştırmacılar karbapenemlerin *Serratia*'ların tedavisinde önemli bir grup olmasına rağmen kromozomal veya plazmid kökenli karbapenemaz üretiminin, karbapenemlerin tedavide yay-

gın kullanımı ve bu enzimin indüklemesi nedeniyle karbapenemlerin *S.marcescens* tedavisinde kullanımının sınırlanabileceğini belirtmişlerdir<sup>(16)</sup>. Toplum ve hastane kökenli suşlardaki bazı antibiyotiklere (imipenem gibi) karşı elde edilen direnç oranları karşılaştırıldığında bu oranların eşit veya toplum kökenli lehine yüzdeler elde edilmişse bile bu oranların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu yakın yüzde oranlarının total suş sayısının az olmasından kaynaklanabileceği kanaatindeyiz.

Yine 2018 yılında yayımlanan ve Gana'da yapılan bir çalışmada<sup>(1)</sup> Gram negatif bakterilerde çoklu ilaç direnci araştırılırken yedi aylık bir periyotta izole edilen 200 Gram negatif basilden sekizinin *Serratia* spp. olduğu, bu sekiz suşun yedisinin çoklu ilaç direncine sahip suşlar olup beşinin yoğun bakım ünitesinden izole edildiği, tüm suşlarla birlikte *Serratia*'lar da dahil % 98.5 ile karbapenem grubundan ertapenemin bu bakterilere karşı en etkili antibiyotik olduğu tespit edilmiştir.

İzole ettiğimiz suşların sefalosporin duyarlılığını incelediğimizde; seftazidime % 92, sefepime % 86, seftriaksona ise % 84 oranında duyarlı olduğu saptanmıştır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> sefalosporinler anlamında izole ettikleri 40 suşun hepsini sefepime duyarlı bulurken bunlardan sadece bir suşu seftazidime dirençli bulmuşlardır. Bozkurt ve ark.<sup>(7)</sup> ise *Serratia odorifera*'yı seftazidime karşı % 59.3, *S.marcescens*'i ise %61.1 duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Samonis ve ark.'nın<sup>(28)</sup> izole ettikleri 378 *Serratia* spp. suşunun üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığını % 87, dördüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığını ise % 88.6 olarak belirlemişler-

dir. Soltani ve ark.<sup>(30)</sup> 34 *Serratia* spp ile yaptıkları çalışmada seftriakson, seftazidim ve sefepim duyarlılığını sırasıyla % 69.6, % 78.7 ve % 81.8 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda biri toplum kökenli, yedisi hastane kökenli toplam sekiz suş (% 8) seftazidime karşı dirençli bulunmuştur. *Serratia*'larda penisilinler ve 3. kuşak sefalosporinlere karşı dirençten sorumlu başlıca mekanizma, kromozomal beta laktamazları aşırı üreten dereprese mutantların oluşmasıdır. Aynı mekanizma 4. kuşak sefalosporinler ve karbapenemleri de etkileyebilir. Bu durumda bu antibiyotiklerin direnç oranlarının benzer olması beklenir. Çalışmamızda seftazidim direnci; piperasilin, piperasilin/tazobaktam, seftriakson, sefepim ve meropenemden düşük bulunmuştur. Seftazidim direnç oranı her ne kadar yüzde olarak düşük görülmüşse de seftazidim ile piperasilin, piperasilin/tazobaktam, seftriakson, sefepim ve meropenem direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05).

*S.marcescens*'in hastane enfeksiyonu anlamında potansiyel risk faktörlerini konu alan ülkemiz kökenli yurtdışı makalelerden biri Us ve ark.<sup>(34)</sup> tarafından 2017 yılında yayımlanmıştır. Us ve ark.<sup>(34)</sup> onbir aylık periyotta Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi'nde hastane kökenli yara ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişiminin nedenini araştırdıklarında genel cerrahi ve periferik vasküler cerrahi kliniğinden gönderilen 2173 örnekten 1033'ünde üreme tespit etmişlerdir. Üreyen etkenlerden 48'inin (% 4.6) *S.marcescens* olduğunu belirleyen araştırmacılar, çalışanların ve hemşirelerin el örnekleri ile 37 çevre örneğinin hiçbirinde *S.marcescens* tespit etmediklerini, etke-

nin yara pansuman tepsilerindeki serum fizyolojik kökenli olduğunu belirlemişlerdir.

Çalışmada izole ettikleri 40 suşun hepsini ampisilin, sefazolin, sefuroksim ve kolistine dirençli bulurken amikasin, gentamisin, ertapenem, meropenem, imipenem, siprofloksasine biri orta duyarlı 39 duyarlı, sefalosporinlerden sefepime ise tüm suşları duyarlı bulmuşlardır.

Sonuç olarak; seyrek görülse bile ciddi bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak bilinen *Serratia* cinsi bakterilerin tür düzeyinde dağılımlarını ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak bu bakteri grubuna dikkat çekmek istedik. *Serratia* cinsi bakterilerin başta çocuk yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere, özellikle yoğun bakım hastalarında, daha çok pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, sepsis ve yara yeri enfeksiyonlarına neden oldukları görülmektedir. Aynı zamanda çalışmada hastanemizde izole ettiğimiz toplam *Serratia* türlerine karşı sırayla amikasin, siprofloksasin, aztreonam ve trimetoprim/sülfametoksazol en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Agyepong N, Govinden U, Ofori AO, Essack SY. Multidrug-resistant gram negative bacterial infections in a teaching hospital in Ghana. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:37. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0324-2>
2. Annual epidemiological report 2012: Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden.
3. Åttman E, Korhonen P, Tammela O, Vuento R, et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit was successfully managed by rapid hospital hygiene interventions and scree-



- ning. *Acta Paediatr.* 2018;107(3):425-9.  
<https://doi.org/10.1111/apa.14132>
4. Baykan M, Özerol İH, Kart H, Baysal B. Bir *Serratia* sepsisi olgusu. *Turgut Özal Tıp Merkezi Derg.* 1994;1(3):210-2.
  5. Bayramoğlu G, Buruk K, Dinç U, Mutlu M, Yılmaz G, Aslan Y. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde *Serratia marcescens* salgınının kısa süreli "Pulsed-Field Gel" elektroforez protokolü ile araştırılması. *ANKEM Derg.* 2008;22(Ek 1):54, *J Microbiol Immunol Infect.* 2011;44(2):111-5.
  6. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, s.430, Barış yayınları, İzmir (2009).
  7. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y ve ark. Klinik örneklerden üretilen *Serratia* cinsi bakterilerin çeşitli infeksiyonlardaki rolü ve antimikrobiallere duyarlılıkları. *Van Tıp Derg.* 2005;12(3):182-8.
  8. Cherkaoui A, Hibbs J, Emonet S, et al. Comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry methods with conventional phenotypic identification for routine identification of bacteria to the species level. *J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1169-75.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01881-09>
  9. Cullen MM, Trail A, Robinson M, Keaney M, Chadwick PR. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. *J Hosp Infect.* 2005;59(1):68-70.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.08.003>
  10. EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.0, (2018). <http://www.eucast.org>
  11. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16(3):128-40.  
[https://doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](https://doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
  12. Gary W. Procop, Deirdre L. Church, Geraldine S. Hall, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Paul C. Schreckenberger, Gail L. Woods. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Microbiology Türkçe baskısı*, 7. baskı. s.17, Hipokrat kitabevi, Ankara (2017).
  13. Gary W. Procop, Deirdre L. Church, Geraldine S. Hall, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Paul C. Schreckenberger, Gail L. Woods. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Microbiology Türkçe baskısı*, 7. baskı. s.164-5, Hipokrat kitabevi, Ankara (2017).
  14. Haşçelik G. Mikrobiyolojik tanıda yeni yöntemler. *ANKEM Derg.* 2013;27(Ek 2):154-6.
  15. Hejazi A, Falkiner FR. *Serratia marcescens*. *J Med Microbiol.* 1997;46(11):903-12.  
<https://doi.org/10.1099/00222615-46-11-903>
  16. Herra C, Falkiner FR. *Serratia marcescens*, infectious disease and antimicrobial agents [www.anti-microbe.org/b26.asp](http://www.anti-microbe.org/b26.asp) (Erişim tarihi:19.04.2018)
  17. Kang HY, Kim KY, Kim J, et al. Distribution of conjugative-plasmid-mediated 16S rRNA methylase genes among amikacin-resistant Enterobacteriaceae isolates collected in 1995 to 1998 and 2001 to 2006 at a university hospital in South Korea and identification of conjugative plasmids mediating dissemination of 16S rRNA methylase. *J Clin Microbiol.* 2008;46(2): 700-6.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01677-07>
  18. Khanafari A, Assadi MM, Fakhr FA. Review of prodigiosin, pigmentation in *Serratia marcescens*. *Online J Biol Sci.* 2006;6(1):1-13.  
<https://doi.org/10.3844/ojbsci.2006.1.13>
  19. Khanna A, Khanna M, Aggarwal A. *Serratia marcescens*-A rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(2):243-6.
  20. Liu D, Zhang LP, Huang SF, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* infection due to contamination of multiple-dose vial of heparin-saline solution used to flush deep venous catheters or peripheral trocars. *J Hosp Infect.* 2011;77(2):175-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.10.003>
  21. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol.* 2007;45(10):3352-9.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.01284-07>
  22. Matkoski C, Sharp SE, Kiska DL. Evaluation of the Q Score and Q234 Systems for Cost-Effective and Clinically Relevant Interpretation of Wound Cultures. *J Clin Microbiol.* 2006;44(5):1869-72.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.44.5.1869-1872.2006>
  23. Mills J, Drew D. *Serratia marcescens* endocarditis: a regional illness associated with intravenous drug abuse. *Ann Intern Med.* 1976;84(1):29-35.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-84-1-29>
  24. Nakashima AK, McCarthy MA, Martone WJ, Anderson RL. Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. *J Clin Microbiol.* 1987;25(6):1014-8.
  25. Neville SA, LeCordier A, Ziochos H, et al. Utility of Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry following introduction for routine laboratory bacterial identifica-

- tion. J Clin Microbiol. 2011;49(8):2980-4.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.00431-11>
26. Ringrose RE, McKown B, Felton FG, Barclay BO, Muchmore HG, Rhoades ER. A hospital outbreak of *Serratia marcescens* associated with ultrasonic nebulizers, Ann Intern Med. 1968;69(4):719-29.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-69-4-719>
27. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78(4):443-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.025>
28. Samonis G, Vardakas KZ, Maraki S, et al. Resistance phenotypes and susceptibility of contemporary *Serratia* isolates in the university hospital of Crete, Greece. Infect Dis. 2017;49(11-12):847-53.  
<https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1361546>
29. Sethuraman S, Arunachalam A, Karthikeyan M, Kumar SA, Manidipa S, Senthilraj R. Antimicrobial sensitivity profile of *Serratia marcescens* strains isolated in government general hospital, Nagapatinam, Tamilnadu, India. Int J Preclinic Pharm Res. 2011;2(1):7-11.
30. Soltani J, Poorabbas B, Miri N, Mardaneh J. Health care associated infections, antibiotic resistance and clinical outcome: a surveillance study from Sanandaj, Iran. World J Clin Cases 2016;4(3):63-70.  
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i3.63>
31. Stock I, Grueger T, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of strains of *Serratia marcescens* and the *S.liquefaciens* complex: *S.liquefaciens sensu stricto*, *S.proteamaculans* and *S.grimesii*. Int J Antimicrob Agents 2003;22(1):35-47.  
[https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00163-2](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00163-2)
32. 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(5):189-92.
33. Tıraş Ü, Erdeve Ö, Çamurdan O, Dallar Y. *Serratia marcescens*: yenidoğan için ölüme sebebiyet veren ciddi bir ajan. T Klin J Med Sci. 2002;22(6):571-3.
34. Us E, Kutlu HH, Tekeli A, Öcal D, Çırpan S, Memikoğlu KO. Wound and soft tissue infections of *Serratia marcescens* in patients receiving wound care: a health care-associated outbreak. Am J Infect Control 2017;45(4):443-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.11.015>
35. Van Veen SQ, Claas EC, Kuijper EJ. High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. J Clin Microbiol. 2010;48(3):900-7.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.02071-09>