



Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Serratia spp.* Türlerinin Diğer Bakterilere Oranı ve Direnç Profilleri

The Rate and Resistance Profiles of *Serratia spp.* Among Other Bacteria Isolated from Blood Cultures

Nida Özcan, Erdal Özbek, Selahattin Atmaca

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: *Serratia* cinsi bakteriler, özellikle *Serratia marcescens*, son elli yılda önemli hastane enfeksiyonu etkenleri arasına girmiştir. Çocuk hastalar başta olmak üzere yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda sporadik olgu veya salgınlara neden olan bu etkenler hakkında sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Bu çalışma ile kan kültürlerinde *Serratia* cinsi bakterilerin saptanma oranları ve antibiyotik direnç profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2015-2020 yılları arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi klinikleri ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan kültürü örnekleri dahil edilmiştir. Kan kültürü örnekleri BD BACTEC FX (Becton Dickinson, ABD) sisteminde inkübe edilmiş, üreme sinyali sonrası %5 koyun kanlı agar (KKA) ve ezoin metilen blue (EMB) agar besiyerine pasajlanmıştır. KKA ve EMB agar besiyerlerinde 16-24 saat $35\pm 2^\circ\text{C}$ 'de inkübasyon sonrası üreyen izolatlar MALDI Biotyper 3 (Bruker Daltonics, ABD) cihazı kullanılarak kütle spektrometrisi yöntemiyle cins ve/veya tür düzeyinde tanımlanmıştır. İzolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Altı yıllık süre zarfında kan kültürlerinden izole edilen toplam 9730 etkenin 69'u (%0.7) *Serratia* cinsi, bunlardan 58'i *S. marcescens* olarak tanımlanmıştır. *Serratia spp.* üreyen hastaların 37'sini (%54) çocuklar, 47'sini (%68) yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar oluşturmuştur. İzolatların 20'sinde (%29) en az bir karbapenem karşı direnç saptanırken *Serratia* türlerine karşı en etkili antibiyotiklerin sırasıyla %3, %4 ve %7 direnç oranları ile trimetoprim/sulfametoksazol, siprofloksasin ve amikasin olduğu görülmüştür.

Sonuç: *Serratia* türleri altı yıllık zaman diliminde kan kültürlerinden binde yedi oranında izole edilmiş olup izolatlarda yüksek karbapenem direnci dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Serratia*; bakteriyel ilaç direnci; kan kültürü; karbapenemler.

Abstract

Objectives: *Serratia* genus, especially *Serratia marcescens*, has become one of the important cause of hospital infections in the last five decades. There is a limited number of publications on *Serratia spp.*, which cause sporadic infections or outbreaks in intensive care unit patients, especially pediatric patients. The aim of this study was to investigate the antibiotic resistance profiles of the *Serratia* genus and detection rates among blood cultures..

Materials and Methods: Blood samples were incubated in the BD BACTEC FX (Becton Dickinson, USA) system. Samples were subcultured on 5% sheep blood agar (SBA) and eosin methylene blue (EMB) agar when the system detected growth. After incubation for 16-24 hours at $35\pm 2^\circ\text{C}$, the grown isolates on SBA and EMB agar were identified by mass spectrometry with MALDI Biotyper 3 (Bruker Daltonics, USA). Antimicrobial susceptibilities were studied with BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) system..

Results: Among 9730 agents isolated from blood cultures over a six-year period, 69 (0.7%) were identified as *Serratia* genus, 58 of them being *S. marcescens*. Of *Serratia spp.* isolated patients, 37 (54%) were children and 47 (68%) were intensive care unit patients. A total of 20 isolates (29%) were resistant to at least one of the carbapenems tested. The most effective antibiotics against *Serratia spp.* isolates were found as trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin, and amikacin with resistance rates of 3%, 4%, and 7%, respectively.

Conclusion: *Serratia species* were isolated from blood cultures at a rate of seven per thousand in a six-year period, and high carbapenem resistance of the isolates was noteworthy.

Keyword: *Serratia*; drug resistance; bacterial; blood culture; carbapenems.

Giriş

Serratia cinsi bakteriler yirminci yüzyılın ikinci yarısına kadar *Enterobacteriales* takımının patojen olmayan üyeleri olarak kabul edilmiştir. Oluşturduğu kırmızı pigmentten dolayı biyolojik savaş test ajanı ve tıbbi deneylerde belirteç organizma olarak kullanılmış olan *Serratia marcescens* 1960'lı yılların ortalarında insan patojeni olarak kabul edilmiştir (1). Bilinen

14 *Serratia* türü arasında insanda en sık hastalık oluşturan *S. marcescens*, çoklu antibiyotik dirençli bir hastane enfeksiyon etkeni olarak dikkat çekmektedir. *S. marcescens* son elli yıl içinde özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda farklı klinik örneklerden izole edilerek sporadik olgular veya salgınlara neden olmuş, diğer *Serratia* türleri ise nadir olgular olarak bildirilmiştir (2-7). *Serratia* cinsi bakterilerin intravenöz, intraperitoneal ve üriner kateterler ile bazı

*Sorumlu Yazar: Nida Özcan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sur/Diyarbakır
E-mail: dr.nidaa@gmail.com Orcid: Nida Özcan [0000-0001-6898-7516](https://orcid.org/0000-0001-6898-7516), Erdal Özbek [0000-0002-8593-224X](https://orcid.org/0000-0002-8593-224X), Selahattin Atmaca [0000-0002-2730-5790](https://orcid.org/0000-0002-2730-5790)

antiseptik solüsyonlarda kolonizasyonu sonucu gelişen endemik hastane enfeksiyonları tipiktir. Bu salgınlar hastanede uzun süreli yatış, mekanik ventilasyon, organ nakli, kontamine invaziv aletler ve solüsyonlar, damar içi ilaçların asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmadan kullanımı ve sağlık çalışanlarının ellerinin kontaminasyonu ile ilişkilendirilmiştir (7-10). Bakteriyemi, pnömoni, menenjit, üriner sistem enfeksiyonu gibi farklı klinik tablolarla seyreden *Serratia* enfeksiyonları en fazla yenidoğanlar, yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, çocuklar, yaşlılar ve organ nakil hastalarında bildirilmiştir (1-3, 11-13) Avrupa Antibiyotik Duyarlılık Testleri Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) uzman kurallarına göre *S. marcescens* ampisilin, amoksisilin, ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulanat, sefazolin, sefalotin, sefaleksim, sefadroksil, sefoksitin, sefuroksim, nitrofurantoin, tetrasiklin, doksisisiklin, polimiksin B ve kolistine doğal dirençlidir (14). Ek olarak *Serratia odorifera* ve *Serratia rubidaea* da tetrasikline doğal dirençli türlerdir (15,16). *S. marcescens*'te bulunan kromozomal *AmpC* geni, etkenin dirençli olduğu beta-laktam antibiyotik spektrumunu genişletmektedir (15). *S. marcescens* dışındaki *Serratia* türlerinin çoğu aminoglikozidlere duyarlıdır. *S. marcescens* içerdiği kromozomal aminoglikozid direnç geninin ekspresyon farklılıklarından dolayı aminoglikozidlere değişken duyarlılıktadır. *Serratia* türlerinde kinolon grubu ve sülfonamidlere direnç de değişkenlik gösterir (1,16). Ülkemiz ve yurt dışı kaynaklı yayımlanan makalelerde kan kültürlerinden izole edilen bakteriler arasında *Serratia* cinsi gibi nadir görülen önemli nozokomiyal etkenlerin konu edildiği çalışmalar sınırlı sayıdadır (13,17). Çalışmada altı yıllık bir süreçte *Serratia* türlerinin kan kültürlerinde üreyen etken bakteriler arasındaki sıklığı ile antibiyotik duyarlılık profillerinin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak planlanan çalışmaya 2015-2020 yılları arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım üniteleri (YBÜ) ve kliniklerinde yatmakta olan hastalardan alınan ve *Serratia spp.* üremesi saptanan kan kültürleri dahil edilmiştir. Her hastanın ilk kan kültürü değerlendirilmiş, mükerrer üremeler göz ardı edilmiştir. Aseptik koşullarda BD Bactec Plus aerobic/F veya BD Bactec Peds Plus/F (Becton Dickinson, ABD) şişelerine alınan kan örnekleri BD Bactec FX (Becton Dickinson,

ABD) sisteminde inkübasyona bırakılmış, pozitif sinyal veren şişelerden mikroskopik inceleme için preparat hazırlanmış ve %5 koyun kanlı agar (KKA) (RTA, Türkiye) ve "Eosin Methylene Blue" agar (Oxoid, İngiltere) besiyerlerine pasajlanmıştır. Katı besiyerinde üreyen ve etken kabul edilen izolatlar Maldi Biotyper 3 (Bruker Daltonics, ABD) cihazı kullanılarak kütle spektrometrisi yöntemiyle tanımlanmıştır. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları NMIC/ID paneli (Becton Dickinson, ABD) kullanılarak BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile çalışılmıştır. İzolatların ampisilin, amoksisilin/klavunat, aztreonam, seftazidim, seftriakson, sefepim, gentamisin, amikasin, siprofloksasin, imipenem, meropenem, ertapenem, piperasilin / tazobaktam ve trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMX) antibiyotikleri için elde edilen minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değer aralıkları EUCAST kriterlerine göre duyarlı(S), yüksek dozda duyarlı (I) ve dirençli (R) olarak yorumlanmıştır (18). Antibiyotik duyarlılık testlerinin (ADT) kalite kontrolleri için *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 standart izolatları kullanılmıştır. İzolatların elde edildiği hastaların yaş, cinsiyet, takip edildikleri kliniklerin dağılımı, toplam kan kültür etkenleri arasındaki oranı ve direnç profilleri oran/orantı ve yüzdelik hesaplamalarla belirtilmiştir.

Etik onam: Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Kurulu'ndan (01.09.2021 tarih, no:361) onay alınmış ve Helsinki Bildirgesi'ne uyularak yürütülmüştür.

İstatistik analiz: Çalışmanın verileri SPSS for Windows 18 paket programında analiz edilmiştir. Bakterilerin antibiyotik direnç durumları vaka sayısı ve % olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler (yaş, cinsiyet) arasındaki fark Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirilmiş, p<0,05 değeri istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Ocak 2015-Aralık 2020 tarihleri arasında toplam 69 *Serratia* türü izole edilmiştir. En sık saptanan tür *S. marcescens* (56 izolat, %81) olup 7 izolat (%10) tür düzeyinde tanımlanamamıştır. Bu izolatların tanımlanamaması Maldi Biotyper veri tabanının kısıtlılığı veya türler arasında ayırım yapılamadığından dolayı olabilir. Saptanan izolatların tür dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir. Çalışmada 2015-2020 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü seti sayıları ve üreme saptanan kan kültürü sayıları incelenmiş olup Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları

Derneği (KLİMUD) Kan Dolaşımı Örnekleri Rehberi uyarınca kontaminasyon olarak değerlendirilen üreme sayısı ç edilen üreme sayıları elde edilmiştir (19). Hastanemizde anaerop kan kültür şişeleri kullanılmadığından anaerop üremeler saptanamamış, sadece aerop/fakültatif anaerop üremeler değerlendirilmiştir. *Serratia* türlerinin kan

kültürlerinde etken kabul edilen bakterilere oranı Tablo 2’de gösterilmiştir. Hastaların 11’inde trakeal teter kanı, üçünde idrar ve birinde yara kültüründe *Serratia spp.* üremesi mevcut olup bu örneklerin kan örnekleriyle aynı gün veya öncesinde alındığı saptanmıştır. Toplam 69 *Serratia spp.* izolatının 35’i (%51) kadın, 34’ü (%49) erkek hastaların kan örneklerinden izole edilmiştir. Kadın ve erkek cinsiyetler arasında *Serratia spp.* üremesi bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). *Serratia spp.* izole edilen hastaların 37’sini (%54) çocuk hastalar, 32’sini (%46) erişkin hastalar oluşturmuştur. Kan kültüründe *Serratia spp.* üremesi bakımından çocuk hastalar ile erişkin hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 1: İzole edilen *Serratia* cinsi bakterilerin tür dağılımı

<i>Serratia</i> türü	n (%)
<i>S. marcescens</i>	56 (81)
<i>S. ureilytica</i>	3 (4.5)
<i>S. plymuthica</i>	1 (1.5)
<i>S. ficaria</i>	1 (1.5)
<i>S. rubideae</i>	1 (1.5)
Tanımlanamayan türler	7 (10)
Toplam	69 (100)

Tablo 2: Yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen toplam etken ve *Serratia spp.* izolat sayıları.

Yıllar	Toplam kan kültürü seti sayısı (n)	Etken kabul edilen üreme* n (%)	Saptanan <i>Serratia spp.</i> n (%)
2015	14083	1197 (8.5)	12 (1.0)
2016	13928	1973 (14.2)	10 (0.5)
2017	13658	1951 (14.4)	10 (0.5)
2018	13904	1686 (12.1)	15 (0.8)
2019	14837	1515 (10.2)	11 (0.7)
2020	12919	1408 (10.9)	11 (0.7)
Toplam	83329	9730 (11.7)	69 (0.7)

*:Sadece aerop/fakültatif anaerop üremeler değerlendirilmiştir. Üreyen kan kültürü seti sayısından, kontaminasyon olarak değerlendirilen üreme sayısı çıkarılmıştır.

Tablo 3: *Serratia spp.* üreyen kan örneklerinin hasta (erişkin/çocuk) ve servislere göre dağılımı [n(%)].

Hastalar	Servis	n (%)
Çocuk (n=37)	Pediyatri YBÜ	21 (30.4)
	Yenidoğan YBÜ	6 (8.7)
	Yanık Ünitesi	1 (1.4)
Erişkin (n=32)	Klinik (n=9)	9 (13)
	Pediyatri Kliniği	5 (7.2)
	Dahiliye YBÜ	4 (5.8)
	Göğüs YBÜ	3 (4.4)
	Nöroloji YBÜ	7 (10.2)
Toplam	Diğer	6 (8.7)
	Hematoloji/Onkoloji Kliniği	7 (10.2)
Toplam		69 (100)

*:Yoğun Bakım Ünitesi

Çocuk hastaların 28’si YBÜ’de (altısı yenidoğan YBÜ, 21’i çocuk YBÜ, biri yanık ünitesi), dokuzu

ise klinikte takip edilmiştir. Kan kültüründen *Serratia spp.* izole edilen 32 erişkin hastanın 19’u

YBÜ, 13'ü klinik hastasıdır. Çocuk ve erişkin hastaların toplamı değerlendirildiğinde 47 (%68) hastanın YBÜ, 22 (%32) hastanın ise klinik hastası olduğu görülmüştür. *Serratia spp.* üremeleri YBÜ'de yatan hastalarda klinikte yatan hastalardan anlamlı oranda yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Erişkin hastaların 6'sını hematoloji veya onkoloji klinik hastaları, beşini dahiliye YBÜ, dördünü göğüs hastalıkları YBÜ, 3'ünü nöroloji YBÜ'de yatan hastalar oluşturmuştur (Tablo 3). *Serratia spp.*

izolatlarının tamamı ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve kolistine dirençli bulunmuştur. TMP-SMX, siprofloksasin ve amikasin, sırasıyla %3, %4 ve %7 direnç oranları ile *Serratia* türlerine karşı en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır. İzolatların 20'sinin en az bir karbapeneme dirençli olduğu gözlenmiştir. İzole edilen *Serratia spp.* suşlarının antibiyotik direnç profilleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4: İzole edilen *Serratia spp.* suşlarının antibiyotik direnç profilleri [n (%)].

Antibiyotik	Dirençli	Doz bağımlı duyarlı (I)
Aztreonam	12 (17)	-
Seftazidim	7 (10)	2 (3)
Seftriakson	12 (17)	1 (1)
Sefepim	10 (14)	1 (1)
Piperasilin-Tazobaktam	17 (25)	-
Trimetoprim-sülfametoksazol	2 (3)	-
Gentamisin	5 (8)	2 (3)
Amikasin	5 (7)	-
Siprofloksasin	3 (4)	-
İmipenem	15 (22)	5 (7)
Meropenem	7 (10)	6 (9)
Ertapenem	20 (29)	-

Tartışma

Serratia spp. türlerinin kan kültürlerinden izolasyon sıklığına bakıldığında dünyanın farklı coğrafyalarında farklı oranlarla karşılaşılmaktadır. Singapur'da 2020 yılında bir hastanenin yenidoğan YBÜ'deki (YYBÜ) salgını analiz eden bir makalede, *S. marcescens*'in o birimde nadir görülen bir patojen olduğu, salgından önceki 12 aylık dönemde *S. marcescens* enfeksiyonu oranının 1000 hasta günü başına 0.2 olduğu bildirilmiştir (20). Johnson ve ark.'nın (14) epidemiyolojik olarak konu ile ilgili Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk olduğu ifade edilen makalelerinde, 2009-2016 yılları arasında Minnesota Çocuk Hastanesi'ndeki kan kültürü örneklerinden izole edilen toplam 5312 etken bakteri arasında *Serratia spp.* sayısı 82 (%0.01) olarak bildirilmiştir. Araştırmada 2009 yılında 10.000 hastada 0.4 olan kan kültürlerinde *Serratia spp.* üreme oranının 2016 yılında 10.000 hastada 1'e yükselmesinin dikkat çekici olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca izole edilen 82 *Serratia spp.* izolatının 46'sının (%56) YYBÜ'den izole edildiği bildirilmiş ve bu üniteye *Serratia spp.* nedenli ölüm oranlarının diğer bakteriler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir. Mahmoudi ve ark. (5), Tahran'daki bir çocuk

hastanesinde yürüttükleri çalışmada beş yıllık bir sürede kan kültürlerinden izole edilen toplam

2325 etken bakteriden 956'sının (%41) Gram negatif, 151'inin (%15.8) ise *S. marcescens* olduğunu bildirmişlerdir. Estonya'da beş yılı (2004-2008) kapsayan prospektif bir çalışmada pediatrik YBÜ'de hastane kökenli sepsis vakaları incelenmiştir. Çalışmada 74'ü yenidoğan olmak üzere 89 hastada 129 sepsis epizodunda 136 etken izole edilmiştir. Kan kültürlerinden izole edilen etkenler arasında *S. marcescens* %14'lük oranla koagülaz negatif stafilokoklardan (KNS) sonra en sık saptanan ikinci etken olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar sepsis şüpheli tüm hastaların hastaneye yatış süreleri boyunca arteriyel, intravasküler, üriner kateterler ve mekanik ventilatör, paranteral beslenme veya cerrahi girişimler gibi risk faktörleri ile en az bir kez karşılaştığını bildirmişlerdir (21). *Serratia spp.* türlerinin kan kültür etkenleri arasındaki oranıyla ilgili ülkemiz verilerine rastlanmamıştır. Çalışmamızda altı yıllık süreçte kan kültürlerinden elde ettiğimiz %0.7'lik *S. marcescens* üreme oranının bazı çalışmalarla benzerlik göstermesine rağmen bazı çalışmalara göre oldukça düşük olduğu görülmektedir. Değişik coğrafyalardan elde edilen

bu farklılıkların ülkelerin sosyoekonomik koşulları, hastalara uygulanan invaziv girişimler ve hastanelerin enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum oranlarına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim 2015 temmuz ayında Finlandiya'da bir sağlık kuruluşunun YYBÜ'de başlayan *S. marcescens* salgını aktif hastane enfeksiyon kontrol müdahaleleri -sıkı el hijyeni, hasta taraması, temas önlemleri, temizlik ve eğitim – ile hızlıca kontrol altına alınmıştır. Toplam yedi yenidoğanın etkilendiği salgında ilk ve son olgu arasında 20 gün geçmiş, ancak aktif sürveyans çalışmaları son pozitif hastadan 73 gün sonrasına kadar devam ettirilmiştir (22). Tahran'da yürütülen çalışmada da 2015 yılına dek %23 olan *S. marcescens* izolasyon oranının 2016'da %6'ya düştüğü belirtilmiştir (5). Literatürde bildirilen *S. marcescens*'in etken olduğu gerek sporadik olgular gerekse salgınların büyük kısmı hastanede kullanılan invaziv aletlerin, solüsyonların ve hastane personelinin ellerinin bakteri ile kolonize olmasıyla ilişkili bulunmuştur (7-9). Amarsy ve ark. (2), koronavirus hastalığı (Covid-19) salgını sırasında YBÜ'de *S. marcescens* salgını konulu makalelerinde 2020 Şubat ve Nisan ayları arasında toplam beş hastanın kan ve solunum yolu örneklerinde *S. marcescens* izole edildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar Covid-19 hastalığı nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde sıkı ortam temizliği ve kişisel koruyucu ekipmanların varlığı nedeniyle nozokomiyal enfeksiyonlarda azalma beklenirken ortaya çıkan *S. marcescens* salgını paradoksik bir durum olarak tanımlamıştır. Araştırmada etkenin kaynağının Covid-19 salgınından birkaç gün önce hastaneye septik şok tablosuyla yatırılan toplum kaynaklı *S. marcescens* kateter enfeksiyonu tanılı diyaliz hastası olduğu anlaşılmıştır. Bu olay doğrultusunda Covid-19 salgını sırasında biyo-temizleme uygulamalarındaki zorluklar, invaziv işlemler sırasında kişisel koruyucu ekipmanların değiştirilmemesinin çapraz bulaşı kolaylaştırdığına vurgulanmıştır. *S. marcescens* tüm dünyada en sık izole edilen *Serratia* türü olarak bildirilmekte, diğer türler nadir görülen *Serratia* türleri olarak kabul edilmektedir (1,13,16). Ancak ülkemizde Bozkurt ve ark.'nın *Serratia* cinsi bakterilerle ilgili çalışmalarında *S. odorifera*, *S. marcescens*'den daha fazla sayıda saptanmıştır. Çeşitli materyallerden 1997-2002 yılları arasında üretilen toplam 116 izolatanın 51'inin (%44) *S. odorifera*, 46'sının (%40) *S. marcescens*, 14'ünün (%12.1) *S. liquefaciens* ve beşinin (%4.3) *S. plymutica* olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, çalışmalarında bakteri tanımlama ve ADT için Sceptor panellerini (Becton Dickinson, ABD) kullandıklarını belirtmişlerdir (23). Geçmiş tarihlerde hastanemizde yapılan bir çalışmada

çeşitli klinik örneklerden 105 adet *Serratia* cinsi bakteri izole edilmiş; bu izolatlardan 89'u (%84.7) *S. marcescens*, beşi (%4.7) *S. ureilytica*, dördü (%3.8) *S. liquefaciens*, birer suş da *S. ficaria*, *S. fonticola* ve *S. plymutica* olarak tanımlanmıştır. Dört *Serratia* cinsine ait izolat tür düzeyinde tanımlanamamıştır. İlgili yayında hastaların üreme saptanan ilk klinik örnekleri değerlendirildiğinden iki yıllık sürede kan kültür üreme sayısı 16 olarak bildirilmiştir (11). Ülkemizde *Serratia* tür dağılımlarını konu alan başka yayına rastlanmamıştır. *Serratia* tür dağılımı konusunda çalışmamız literatür verileri ile uyumludur. Çalışmamızda izole edilen *Serratia* türlerinin identifikasyonu kütle spektrometre yöntemi ile yapılmış, izolatlardan %81'i *S. marcescens* olarak tanımlanmıştır. Dünyadan bildirilen özellikle salgın şeklindeki *S. marcescens* enfeksiyonlarının büyük kısmı YBÜ kaynaklıdır. Fransa'da bir hastanenin YYBÜ'de 4, Finlandiya'da YYBÜ'de 7 infantta, Brezilya'da ise YBÜ ve YYBÜ'deki hastaların 54'ünde *S. marcescens* üremesi bildirilmiştir (8,21,22). Atmaca ve ark.'nın (11) farklı klinik örnekleri ele alan çalışmalarında; *Serratia* spp. suşlarının %84'ü klinik ve YBÜ hastalarından, %16'sı poliklinik hastalarından izole edilmiştir. Farklı klinik örneklerden izole edilen toplam 158 *S. marcescens* izolatanın antibiyotik direncini konu alan bir çalışmada izolatlardan elde edildiği kliniklerin başında anestezi ve reanimasyon YBÜ (%26), göğüs hastalıkları (%20) ve pediatri (%7) geldiği bildirilmiştir (17). Bozkurt ve ark., (23) çalışmalarında izole ettikleri 46 *S. marcescens* suşunun %41.3'ünün kaynağı olarak pediatri kliniğini gösterirken, *S. odorifera* ve diğer *Serratia* suşlarının kaynaklarını belirtmemiştir. Çalışmamızda izole edilen suşların çoğunun (%68) YBÜ ve özellikle de çocuk YBÜ (%39) kaynaklı oluşu literatür bilgileri ile uyumludur. Tayvan Antimikrobiyal Direnç Surveys Programı'nın bir parçası olarak Tayvan'daki tıp merkezlerinden ve bölgesel hastanelerden 2002 ve 2010 yılları arasında toplam 403 *S. marcescens* izolatanın antibiyotiklere direnç profili araştırılmıştır. İzolatların %99'u imipenem, %94'ü seftazidime, %88'i amikasin, %87'si sefepime, %83'ü aztreonam, %73'ü seftriaksona, %73'ü levofloksasin, %64'ü siprofloksasin, %61'i TMP-SMX'e ve %60'ı gentamisin duyarlı duyarlı bulunmuştur (24). Çalışmamız verilerinin aksine Tayvan'da kinolon ve TMP-SMX duyarlılıkları daha düşük, karbapenemlere duyarlılık daha yüksek saptanmıştır. İran'da 2011 ile 2016 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen 151 *S. marcescens* suşunun 76'sının (%50) çoklu ilaç direncine sahip olduğu, en etkili antibiyotiklerin siproflaksasin (%100), imipenem (%93) ve TMP-

SMX (%91) olduğu bildirilmiştir. Kinolon ve TMP-SMX duyarlılığı çalışmamıza benzemekte, yüksek karbapenem duyarlılığı ile ayrı düşmektedir (5). Meksika'da 8 farklı merkezden 2016-2017 tarihleri arasında, çoğunluğu üriner sistem örneklerinden izole edilen 193 *S. marcescens* suşunun antimikrobiyal direnç profillerinin araştırıldığı çalışmada izolatların ertapenem ve meropenem duyarlılıklarının %92'nin üzerinde; siproflaksasin, gentamisin, amikasin ve seftriaksona duyarlılıklarının ise sırasıyla %79, %77, %76 ve %70 oranında olduğu bildirilmiştir. Seftriaksona dirençli 22 izolatın 20'sinde (%91) *bla_{TEM}* gen varlığını saptayan araştırmacılar duyarlılık oranlarının Kuzey Amerika ve Avrupa'dan daha düşük olmasını *bla_{TEM}* ve *AmpC* birlikteliğiyle ilişkilendirmişlerdir (12). Brezilya'da bir hastanenin YBÜ kaynaklı 54 *S. marcescens* izolatının tümünün beta-laktam antibiyotiklere dirençli olduğu, buna karşılık kinolon ve aminoglikozid direncinin %15-19 arasında olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada araştırmacılar, çoklu ilaç dirençli olduğu saptanan (%24) izolatların tamamının *bla_{KPC}* ve *bla_{TEM}* genlerini taşıdıkları gösterilmiştir (25). Afyon'da çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. marcescens* izolatlarında en düşük direnç (<%1) gentamisin ve sefotaksim için, en yüksek direnç ise seftriakson (%23), seftazidim (%20) ve piperasilin-tazobaktam (%20) için bildirilmiştir. Siprofloksasin (%6), amikasin (%4), TMP-SMX (%7) ve aztreonam (%2) direnç oranları çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (17). Van'da yürütülen çalışmada amikasin (%4) ve siprofloksasin (%8) dirençleri benzer bulunurken imipenem direnci %11 ile daha düşük saptanmıştır (23). Hastanemizin 2016-2017 tüm klinik örneklerinin incelendiği başka bir çalışmada benzer şekilde amikasin, siprofloksazin, aztreonam ve TMP-SMX için sırasıyla %3, %5, %7 ve %7 gibi düşük direnç oranları bildirilmiştir (11). Bu çalışmada, izole edilen *Serratia* türlerine karşı en etkili antibiyotikler TMP-SMX, siprofloksasin ve amikasin olarak belirlenmiştir. Sefalosporinlere direnç oranları %13-18 arasında değişmiş, izolatların % 29'unda karbapenemlerden en az birine direnç gözlenmiştir.

Sonuç

Serratia cinsi bakterilerin kan kültürlerinde görülme sıklığı ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sunarak, nispeten nadir görülen bu önemli hastane enfeksiyon etkenlerine dikkat çekmek istenmiştir. Çalışmanın tek merkezli olması ve izolatlardaki direnç genlerinin saptanamamış olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Bu çalışma, bölgesel direnç oranları konusunda literatüre katkı sunmanın yanı

sıra moleküler yöntemlerin de kullanılacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara zemin oluşturmuştur.

Etik Onam: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Kurulu'ndan 01.09.2021 tarih ve 361 numaralı kararı ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir finansal destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları: S.A: Tasarım, veri toplama ve işleme. E.Ö: Verilerin analizi. N.Ö: Literatür taraması, yazma-inceleme ve revizyon.

Kaynaklar

1. Mahlen SD. Serratia infections: From military experiments to current practice. Clin Microbiol Rev 2011;24:755-791.
2. Amarsy R, Pean de Ponfilly GR, Benmansour HA, Jacquier H, Cambau EE, Mégarbane B. Serratia marcescens outbreak in the intensive care unit during the COVID-19 pandemic: A paradoxical risk? Med Mal Infect 2020;50:750-751.
3. Arslan U, Erayman I, Kirdar S, Yuksekkaya S, Cimen O, Tuncer I, et al. Serratia marcescens sepsis outbreak in a neonatal intensive care unit. Pediatr Int 2010;52(2):208-212.
4. Cristina ML, Sartini M, Spagnolo AM. Serratia marcescens infections in neonatal intensive care units (NICUs). Int J Environ Res Public Health 2019;16(4):610.
5. Mahmoudi S, Mahzari M, Banar M, Pourakbari B, Ashtiani MTH, Mohammadi M, et al. Antimicrobial resistance patterns of Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections in an Iranian referral paediatric hospital: A 5.5-year study. J Glob Antimicrob Resist 2017;11:17-22.
6. Redondo-Bravo L, Gutiérrez-González E, San Juan-Sanz I, Fernandez-Jimenes I, Ruiz-Carrascoso G, Gallego-Lombardo S, et al. Serratia marcescens outbreak in a neonatology unit of a Spanish tertiary hospital: Risk factors and control measures. Am J Infect Control 2019;47(3):271-279.
7. Chemaly RF, Rathod DB, Raad II. A tertiary care cancer center experience of the 2007 outbreak of Serratia marcescens bloodstream infection due to prefilled syringes. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30(12):1237-1238.
8. Buffet-Bataillon S, Rabier V, Bétrémieux P, Beuchée A, Bauer M, Pladysset P, et al.

- Outbreak of Serratia neonatal intensive care unit: contaminated unmedicated liquid soap and risk factors. J Hosp Infect 2009;72(1):17-22.
9. Liu D, Zhang LP, Huang SF, Wang Z, Chen P, Wang H, 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;77:175-176.
 10. 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;59:68-70.
 11. Atmaca S, Özekinci T, Yakut S, Akpolat N, Gül K. Serratia Türlerinin İdentifikasyonu, Klinik Dağılımı, Antibiyotik Duyarlılığı. ANKEM Derg 2018;32(2):62-71.
 12. González GM, Treviño-Rangel JR, Campos CL, Villanueva-Lozano H, Bonifas A, Franko-Cendejas R, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in Serratia marcescens in Mexico. New Microbiol 2020;43(1):34-37.
 13. Johnson A, Watson D, Dreyfus J, Heaton P, Lampland A, Spaulding AB. Epidemiology of Serratia Bloodstream Infections Among Hospitalized Children in the United States, 2009–2016. Pediatr Infect Dis J 2020;39(6):e71-73.
 14. Intrinsic Resistances and Unusual Phenotypes Version 3.2, 2020, The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance (ET: 09.09.2021).
 15. 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.
 16. Stock I, Burak S, Sherwood KJ, Grüger T, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibilities of strains of “unusual” Serratia species: S. ficaria, S. fonticola, S. odorifera, S. plymuthica and S. rubidaea. J Antimicrob Chemother 2003;51:865-885.
 17. Şimşek M. Determination of the antibiotic resistance rates of Serratia marcescens isolated from various clinical specimens. Niger J Clin Pract 2019;22(1):125-130.
 18. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021, The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), <http://www.eucast.org> (ET: 09.09.2021).
 19. Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları için Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi- Kan Dolaşımı Örnekleri 2017, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, <https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/Kan%20Dolaşımı%20Örnekleri.pdf> (ET: 09.09.2021).
 20. Yeo KT, Octavia S, Lim K, Lin C, Lin R, Thoon KC, et al. Serratia marcescens in the neonatal intensive care unit: A cluster investigation using molecular methods. J Infect Public Health 2020;13(7):1006-1011.
 21. Mitt P, Metsvaht T, Adamson V, Telling K, Naaber P, Lutsar I, et al. Five-year prospective surveillance of nosocomial bloodstream infections in an Estonian paediatric intensive care unit. J Hosp Infect 2014;86(2):95-99.
 22. Ättman E, Korhonen P, Tammela O, Vuento R, Aittoniemi J, Syrjänen J, et al. A Serratia marcescens outbreak in a neonatal intensive care unit was successfully managed by rapid hospital hygiene interventions and screening. Acta Paediatr 2018;107(3):425-429.
 23. Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y, Gülmez S, Kutluay N, Bozkurt EN, et al. Klinik örneklerden üretilen Serratia cinsi bakterilerin çeşitli enfeksiyonlardaki rolü ve antimikrobilyallere duyarlılıkları. Van Tıp Derg 2005;12(3):182-188.
 24. Yang H, Cheng J, Hu L, Zhu Y, Li J. Mechanisms of antimicrobial resistance in Serratia marcescens. African J Microbiol Res 2012;6(21):4427-4437.
 25. Ferreira RL, Rezende GS, Damas MSF, Oliveira-Silva M, Pitondo-Silva A, Brito MCA, et al. Characterization of KPC-Producing Serratia marcescens in an intensive care unit of a Brazilian tertiary hospital. Front Microbiol 2020;11:956.