A study for some *Serratia* sp. from peritoneal fluid with dialysis in children's hospital In Karbalagovernment

دراسة لبعض انواع بكتريا .*Serratia*sp من السائل البريتوني لمرض الغسيل الكلوي في مستشفى الاطفال في محافظة كربلاء

م. م. سحر عبد الرضا جابر
- جامعة كربلاء – كلية العلوم – قسم علوم الحياة – احياء مجهرية – 07812864641

المستخلص

ضمنت الدراسة عزل وتشخيص .*Serratia*sp المعزولة من مرضى (العجز الكلوي)اللذين خضعوالعملية الغسيل الكلوي في مستشفى الاطفال في محافظة كربلاء حيث تم جمع 40 عينة سائل بريتوني للمرضى وباستخدام عددمن الاوساط الزرعية و الفحوصات الكيموحيويةتم تشخيص العزلاتقيد الدراسة , حيث اظهرت النتائج احتواء 85% من العينات على بكتريا .*Serratia*sp اذ حصلت العزلة *Serratiamarcescens* على (50±0.5) % من المجموع الكلي للعزل بينما حصلت العزلة*Serratialiquefaciens*على (25±0.5) % من العزل والعزلة*Serratiaficaria*حصلت على (10±0.5) % من العزل , واجري اختبار الحساسية للعزلاتالمتحصل عليها حيث اظهر المضاد الحيوي Imipenem حساسية قدرها 60% يليه المضادان Azithromycin , Gentamycinبنسبة 10% لكل مضاد , في حين حصل كل من المضاد , Amikacin Nalidixic acid , Amoxicillin, Erythromycin على 5% لكل مضاد , وتم دراسة النسبة المئوية للعزل اعتمادا على الفئات العمرية اذ لوحظ ان اكبر نسبة للعزل والبالغة% (54.90±0.57)ضمن الفئة العمرية خمس سنوات فما دون. لذا هدفت هذه الدراسة لتشخيص بكتريا .*Serratia* sp وتحديد مضاد الحياةالمناسب .

Abstract:

The study was aimed to isolate and diagnose of *Serratia* sp. from patients with Peritoneal dialysis who habitant in children's hospital in Karbala government , a total offorty samples have being collected from peritoneal fluid , *Serratia* sp. were isolated by using a number of culture media in addition to biochemical test, the results revealed that percentage of *Serratia* sp. Isolation was 85% as (50±0.5) , (25±0.5) and (10±0.5)% were for *Serratiamarcescens* ,*Serratialiquefaciens*and *Serratiaficaria*respectively . Disc Diffusion method was used for the susceptibility testing of all species of *Serratia* against seven antibiotics , the results revealed that 60% of samples was sensitivity against imipenem , while 10% were susceptible to Azithromycin and Gentamicin for each one ,Whilesusceptibility against other antibiotics Amikacin, Amoxicillin, Erythromycin andNalidixic acid was arrived mainly in the range of 5% respectively . and has been studying the percentage of isolate depending on the age groups , since it was observed that the largest percentage of isolation, amounting to (54.90±0.57)% within the lower age group than five years , so the objective of this study for diagnosis of *Serratia* sp. and determine the appropriate antibiotic .

المقدمة :

يحدث التهاب الصفاق في الغشاء البريتوني او جوف البطن اما بكتيرياو فطرياًفالإصابات البكتيرية غالبا ما تحدث اثناء عملية غسل الكلى في مناطق متفرقة كالمعدة ومنطقة خروج جهاز القسطرة , بينما الاصابات الفطرية فأنهاتحدث نتيجة تكرار استخدام المضادات الحيوية. (1)

تتبع الباحثون مصادر التلوث ببكتريا .*Serratia*sp في المستشفيات وخصوصا في المعدات الطبية كأدوات الاستنشاق (2) ومحاقن الهيبارين المعبأة مسبقاً و المحاليل الملحيةو المطهرات و أجهزة التكييف واوعية جمع العينات وغيرها (3)

وعلى الرغم من ان عملية غسل الكلى تستخدم منذ اربعة عقود الا انها لاتزال تتعرض هذه التقنية للتلوث وحصول الالتهاب علماً ان الالتهاب قد انخفضبشكل كبير بسبب تقدم الوسائل الوقائية واستخدام المضادات الحيوية (4)

يعتبر التهاب الصفاق المشكلة الرئيسية في فشل عملية غسل الكلى البريتونيكونه يساهم في موت ما يقارب16 % من مرضى الغسيل الكلوي , بالإضافة الى انه السبب الاول والاكثر شيوعا في تحول الغسيل الكلوي البريتونيالى الغسيل الكلى الدموي (1و4)

ووجدهنالك ارتباط وثيق بين غسل الكلى وحدوث التهاب الصفاق الذي يؤدي الى فشل عملية الغسل كما يرتبط حدوث هذا الالتهاب بعوامل اخرى كمرضى السكري و السمنة ونقص البومين الدم وخلل في وظائف الكلى كلها تزيد من نسبة حدوث الالتهاب

(5). وينتج عن هذا الالتهاب الميكروبي العديد من المضاعفات كالالتصاق البريتوني و تكون القيح و حدوث التهاب الصفاق المتكرر . (6)

مع ان غسل الكلى البريتوني يستخدم كعلاج بديل للخلل الوظيفي في الكلى وبنسبة 15-50% من مرضى هذا المرض وتختلف هذه النسبة من بلد لأخر ففي الولايات المتحدة كانت النسبة 15% وكندا 35% و المملكة المتحدة 50% (7) .

و من خلال امتلاك بكتريا *Serratia*sp. عدد كبير من عوامل الضراوة كإنتاج DNase و مقاومة المانوز وامتلاكها طبقة Lipopolysaccharide وانتاجها لأنزيم chitinase و lipase و chloroperoxidase وانتاجها لبروتينات خارجية (extracellular protein HasA)بالإضافة الى تشكيلها لل (Haemolysin) بواسطةShlA المسؤول عن تحلل وسمية الخلايا وكذلك انتاجها لأنزيم تحلل البروتين (Zinc protease)جميعها تساهم في زيادة امراضيتها (8 و 9)

تدل الاشارات الى ان الاصابات الميكروبية لها علاقة مغلقة بين الغشاء البريتوني والقناة المعوية مما يجعل علاج الالتهاب امرا صعباً (10)

استخدمت مضادات الحياة في علاج حالات التهاب الصفاق و الغشاء البريتوني ولكن من ابرز المخاطر التي يتعرض لها المضاد هو 1- إفراز انزيمات قادرة على حل العلاج 2- حصول الطفرة التي تموه العلاج في القضاء على الميكروب3- تقاوم الميكروبات من خلال جعل جدار الخلية غير نفاذ للمضادات الحيوية (11).

المواد و طرائق العمل

1- جمع العينات

جمعت اربعون عينة من السائل البريتوني لمرضى خضعوا لعملية الغسيل الكلوي البريتونيفي مستشفى الاطفال في محافظة كربلاء لمدة (4 اشهر) ابتداء من 2015/3/24 ولغاية 2015/7/2 باستخدام محقنة طبية معقمة سعة 5 مل من انتاج شركة AFCO الاردنية وبواقع 3- 4 مل لكل عينة حيث بلغ عدد عينات الفئة العمرية اقل او يساوي 5 سنوات و 10 سنوات و 15 سنة (20 , 14 , 6)عينة على التوالي وتم تنظيم استمارة لكل طفل تضمنت بعض المعلومات مع الاستعانة احياناً بالملاك الطبي الموجود في المستشفى .

2- الاوساط الزرعيةوالكواشف

استخدمت الاوساط الزرعية حسب تعليمات الشركة المنتجة و المثبتة على العبوة و ضبط الاس الهيدروجيني المناسب حسب الحاجة الى ذلك وشملت هذه الاوساط : Nutrient broth , Nutrient agar , Blood agar base , MacConkey agar , Mueller Hinton agar,اما الكواشف فقد شملت : كاشف الاوكسديزOxidase, كاشف كاتاليزCatalase , كاشف المثيل الأحمر(MR) Methyl Red , كاشف كوفاكKovac's ,محلول كاشف Vogesproskauer(12) . وقد تم تعقيم تلك الاوساط بواسطة المؤصدة .

3- العزل و التشخيص

جمعت العينات في قناني بلاستيكية معقمة ونقلت تحت ظروف مبردة الى المختبر لأجراء الفحوصات المختبرية و الزرع البكتيري , حيث زرعت على وسط السائل المغذي (Nutrient broth) لمدة 18 ساعة ثم نقلت على باقي الاوساط لغرض تشخيصها باستخدام الفحوصات الكيموحيوية بالإضافة الى استخدام عدة api E 20 وapistaph. .

4- **حفظ العينات :** اجري هذا الحفظ لكل عينة في وسط السائل المغذي في درجة حرارة 4 م لحين الاستخدام وذلك بإضافة 15 % كليسيرول(13).

5- اختبار فحص الحساسية لمضادات الحياة

استخدم في هذا الاختبار 7 انواع من مضادات الحياة والمجهزة من شركة Oxoid وبالاعتماد على طريقة Kirby – Bauer method , حيث نقل 4-5 مستعمرات نقية من البكتريا الى وسط المرق المغذي , حضنت لمدة 14-16 ساعة بدرجة حرارة 37 مئوية ثم خفف العالق البكتيري بالمحلول الملحي الفسلجي مقارنة مع انبوب السيطرة القياسي الذي يعادل (10^8) خلية / مل (14) بالاعتماد على طريقة ماكفرلاند القياسي. بعدها اخذ 0.1 مل من العالق ونشر على سطح طبق يحتوي على وسط الاكار المغذي باستعمال مسحة قطنية معقمة , ثم تركت الاطباق في درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة , بعد ذلك ثبتت اقراص مضادات الحياة بواسطة ملقط معقم ثم حضنت في درجة 37 مئوية لمدة 24 ساعة بعدها قيست منطقة التثبيط بوحدة الملم بالاعتماد على الاقطار التثبيطية القياسية الموصوفة من قبلClinical Laboratory standards institute(CLSI) (15) , اذ بلغ تركيز كل من مضاد الحياة مستخدم في هذا الاختبار(10 mcg) Gentamicin , Imipenem , Amikacin و (15mcg)للمضاد Azithromycin ,Erythromycin واما المضاد Nalidixic acid فكان تركيزه (30mcg) واخيرا المضاد Amoxicillin بتركيز(25mcg).

النتائج

اظهرت النتائج الحصول على (34) عزلة بكتريا عائدة للجنس *Serratia*sp.واوضحت نتائج التحليل الاحصائي ANOVA test وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.0001 اذ شكلت *Serratiamarcescens* (50±0.5)(بواقع 20 عينة)واما *Serratialiquefaciens*فكانت(25±0.5)(بواقع 10 عينات) في حين احتلت*Serratiaficaria*(10±0.5)(بواقع 4 عينات) من المجموع الكلي للعينات , امابكتريا , *Staphylococcusaureus* ,*Klebsiella* sp. *Pseudomonas fluorescens* *Staphylococcusalbus*فقد بلغت نسبتها (15±0.5)(بواقع 6عينات)وباستخدام عدة api 20 وapi staph. والفحوصات الكيموحيويةلتشخيصالعزلات المتحصل عليها, وكما موضح في الجدول (1).

تم اعتماد الصفات الزرعية للمستعمرات و المجهرية (تحت العدسة الزيتية) لخلايا بكتريا .*Serratia*sp وعدد من الاختبارات الكيموحيوية لكل نوع ,ظهرت جميع هذه العزلات على شكل مستعمرات شاحبة على وسط (Macconkey agar) و (Nutrient Agar) و (Blood Agar) فيما أعطى النوع *Serratiamarcescens* على وسط (Nutrient Agar) و (Blood Agar) مستعمرات حمراء , فيما أظهر الفحص المجهري لخلاياها بانها عصوية سالبة لصبغة كرام , من جانب اخر بينت الفحوصات الكيموحيوية ان جميع العزلات كانت موجبة لفحص Vogesproskauerو Catalase و Citrateو مخمر لسكر Glucose , mannose , maltose , سالبة لفحص Indole و Oxidase و H_2S Productionو Methyl Red (MR)(16) .

	Serratiamarcescens	Serratialiquefaciens	Serratiaficaria	Other
Percentage %	50±0.5	25±0.5	10±0.5	15±0.5
LSD	1.8828			

الجدول (1) : النسبة المئوية لعزل بكتريا .*Serratia* sp

كانت اعمار الاطفال الذين تناولتهم الدراسة تتراوح بين (3 اشهر لغاية 15 سنة) وقد اظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود فروق معنوية عند المستوى الاحتمالية 0.0001 وقد شكلت الفئة العمرية (اقل من 5 سنوات) الاكثر نسبة حيث بلغت الاصابة (54.90±0.57) , بينما بلغت (31.40±0.57) ضمن الفئة العمرية (اقل من 10 سنوات) , اما الفئة العمرية(اقلمن 15 سنة) فقد شكلت (13.70±0.57) من نسبة الاصابة ببكتريا.*Serratia*sp.

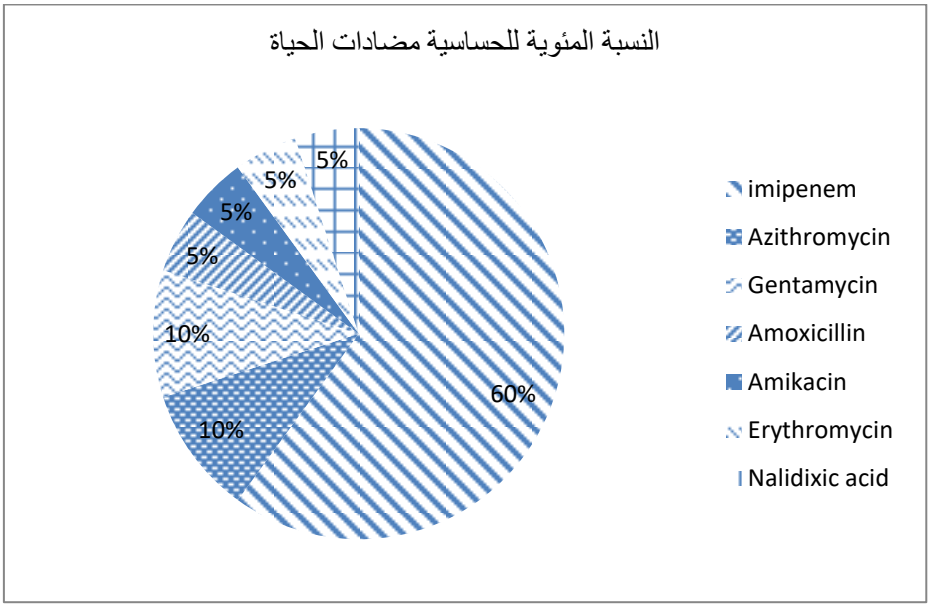
Age	*Serratia*sp.
5 year	54.90±0.57
10 year	31.40±0.57
15 year	13.70±0.57
LSD	1.9979

الجدول (2): النسبة المئوية لعزل بكتريا .*Serratia* sp اعتماداً على الفئات العمرية

وتم اجراء اختبار حساسية العزلات البكتيرية الماخوذة من سائل الغشاء البريتوني تجاه مضادات الحياة وحددت سبعة منهاللدراسة . حيث بينت نتائج التحليل الاحصائي وجود فروق معنوية عند مستوى الاحتمالية 0.0001 لجميع مضادات الحياة وكانت نسب اقطار التثبيط كما مبينه في الجدول (3) , حيث اظهر المضاد imipenemحساسية بنسبة مئوية مقدارها60 % من عزلاتبكتريا*Serratia*الثلاث , بينما سجل المضاد الحياة Azithromycin , Gentamycin نسبة مئوية بلغت 10% لكل مضاد و 5% لكل من المضاد الحياةErythromycin,Nalidixic acid , Amikacin كماموضح في الشكل (1)

No.	Name antibiotic	Serratiamarcescens	Serratialiquefaciens	Serratiaficaria
1	Imipenem	0.19±29	0.19±28	0.19±29
2	Gentamycin	0.19±20	0.19±19	0.19±19
3	Azithromycin	0.19±16	0.19±18	0.19±17
4	Amikacin	0.19±21	0.19±18	0.19±20
5	Amoxicillin	0.19±22	0.19±20	0.19±19
6	Erythromycin	0.19±25	0.19±24	0.19±24
7	Nalidixic acid	0.19±22	0.19±20	0.19±18
LSD		2.0656		

الجدول (3): اقطار تثبيط مضادات الحياة تجاه بكتريا .*Serratia* sp



الشكل (1): النسبة المئوية للحساسية مضادات الحياة

المناقشة :

وتعتبر بكتريا *Serratiamarcescens* انتهازية للإنسان وتسبب الكثير من الامراض للنبات والفقريات واللافقريات , وفي العقود الثلاث الاخيرة ظهر ان هذه البكتريا من ممرضات المستشفيات واعتبرت من مهددات حياة الانسان (17) , جاءت هذه البكتريافي المرتبة الاولى من ناحية العزل من الاطفال على حد سواء وعلى الرغم من اختلاف الانواع البكتيرية الا ان بكتريا *Serratiamarcescens* أيضاً احتلت المرتبة الاولى لدى العديد من الباحثين كمسبب لالتهاب الصفاق والتهاب المجاري البولية والتهاب الجروح و التهاب السحايا والالتهاب الرئوي وتسمم الدم و التهاب شغاف القلب وغيرها من الامراض (8) . حيث تمكن مجموعة من الباحثين من عزل هذه الجرثومة من مرضى الغسل الكلوي البريتوني والذين يعانون من مرض السكري (18) .

اظهرت نتائج العزل والتشخيص ان 85% من عينات السائل البريتونيالمأخوذة من مرضى الغسل الكلوي , تحتوي على أنواع مختلفة من بكتريا *Serratia* sp. وبنسب متباينة تتراوح بين 10-50% والجدول (1) يوضح ان اعلى نسبة عزل حصلت عليها *Serratiamarcescens*, يعود السبب الى ان هذه الجرثومةتمتلك القابلية على الطفرة الوراثية وامتلاكها البلازميدات التي تعزز امكانية مقاومتها لمضادات الحياة فضلاً عن احتواها على طبقة سميكة (Lipopolysaccharide) التي تجعل الجدار غير نفاذ للمضادات مما يصعب القضاء عليها (19) .

وقد فسر (8)على مقاومة مدى واسع من المضادات الحيوية من خلال امتلاكها عدد كبير من عوامل الضراوة كإنتاجDNase و DNA gyrase وامتلاكها طبقة Lipopolysaccharide وانتاجها لأنزيمات beta – lactamase وانتاجها لبروتينات خارجية (extracellular protein HasA)واحتواءها على البلازميدات (AAC gene coding) و تشكيلها لل (biofilm)جميعها تساهم في زيادة مقاومتها لمدى واسع من المضادات الحيوية .وبسبب امتلاك هذه الجرثومة على العديد من هذه العوامل التي عززتامراضيتهاومكنتها من الدخول للمضيف والهروب من الدفاعات المناعية وبالتالي تتكاثر واما ان تنشر خلية البكتريا نفسها اومنتجاتها , لذا اصبح من الضروري معرفة الاستراتيجية التي تستخدمها الميكروبات خلال العدوى ليتم القضاء عليها (20)

ومن خلال ملاحظة المنحنى(2)تبين ان الاطفال دون خمس سنوات اكثر عرضة للإصابات الميكروبية من باقي الفئات بسبب ملامسة الملوثات لموقع اخراج الاداة (Catheter)من المثانة او المعدة بالإضافة الى عدم اهتمام الطفل بمستوى السكر الذي يساعد على حدوث التلوث وهذا ما توصل اليه مجموعة من الباحثين الى ان العلاقة بين عمر المريض والتهاب الصفاق البريتوني هي علاقة عكسية(21)

يعزى سبب الفشل الكلوي للأطفال انهم يعتمدون على وظيفة الغشاء البريتونيلأطول فترة من الزمن كعلاج بديل (22). وعلاوة وقد يكونوا هم في خطر تراكمي عال من الآثار السلبية للعلاجات (23)

على الرغم من التدابير الوقائية أدت إلى تحسين نتائج الغسل الكلوي البريتوني ، ولكن تكرار التهاب الصفاق في الأطفال لا تزال تفوق نسبة اصابة البالغين وبالتالي يبقى التهاب الصفاق السبب الأكثر شيوعا لتغيير طريقة غسيل الكلى في الأطفال(24)

اشار الباحث (25)ان نسبة عزل انواع مختلفة من البكتريا من مرضى الغسل الكلوي البريتوني كانت نسبته اكبر في الاطفال مما في البالغين .

اظهرت غالبية العزلات التابعة لجنس *Serratia* sp. حساسية لمضاد الحياةImipenemوهذا قد يعزى الى الفعل البايلوجيلهذا المضاد الحياة كونه يثبط تصنيع جدار خلية بكتريا موجبة و سالبة لصبغة غرام , الهوائية منها و لاهوائية , ويتحقق هذا التثبيط من خلال ارتباط المضاد معpenicillin binding proteins(PBPs)في جدار البكترياوبتالي خلخلت جدار الخلية وهذا يقود الى تحلل الخلية و الموت(26).

اشار الباحث(27) ان هذا المضاد يمتلك القدرة العالية على تحمل الانزيمات التحللية التي تطلقها بكتريا المنتجة لأنزيم-beta lactamases, وبقابليته العالية على الانتشار وبشكل كبير خلال انسجة و سوائل الجسم كالبلغم و السائل الجنبي و السائل البريتوني والسائل الخلالي للأعضاء التناسلية والعظم والصفراء وكما وجداعلى تركيز له في السائل الجنبي و السائل البريتوني والسائل الخلالي للأعضاء التناسلية (28). كذلك فقد اشار (29) في دراسة حول مضادImipenemوقدرته على قتل بكتريا *Serratiamarcescens*في عمليات القسطرة ومن جانب اخر ذكر (30) ان 18.9 % من عزلات بكتريا *Serratiamarcescens*مقاومة للمضادات نتيجة امتلاك البكتريا البلازميدات واحتواءها على الجينات الطافرة (AAC gene coding) المسؤولة عن انتاج انزيم التي تعمل على تغير موقع الهدف على الرايبوسومو بالإضافة الى تحور في جدار الخليةالذي يجعل من الجدار غير نفاذ ومقاوممضادات الحياة(31) او خلال طفرة في انزيم DNA gyrase الذي يقاوم المضاد Nalidixic acid (32) .

المصادر

1- Indhumathi, E. ; Chandrasekaran , V. ; Jagadeswaran , D. ; Varadarajan , M. ; Abraham , G. and Soundararajan , P. (2009). The risk factors and outcome of fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients . Indian J. of med. Microbio., 27(1): 59-61
2- van der Vorm, E.R.; Woldring-Zwaan, C. S.(2002).Carriers and management of a *Serratiamarcescens* outbreak on a pulmonary unit. J. Hosp. Infect., (52):263-267
3- Horcajada, J.P.; Martínez, J.A.; Alcón, A.; Marco, F.; De Lazzari, E.; de Matos, A.; Zaragoza, M.; Sallés, M.; Zavala, E. and Mensa, J.(2006) . Acquisition of multidrug-resistant *Serratiamarcescens* by critically ill patients who consumed tap water during receipt of oral medication. Infect. Control Hosp. Epidemiol.,(27) : 774-777.
4- Pasquel, B.; Joao vitor, P. D.; Douglas, G. P. and Regina, E. D. (2014). Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis – associated peritonitis : a proportional meta – analysis .BMC infect. Diseases.,(14) : 445-455 .
5- Sharon, J. N.;Joanne, M. B.; Peter, C. A.; Rosane, N. and Sarbjit, V. J. (2009). Predictors of Peritonitis in Patients on Peritoneal Dialysis: Results of a Large, Prospective Canadian Database . Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 4 (7): 1195–1200.
6- Lo, W.K. ; Chan, C.Y.; Cheng, S.W.; Poon, J.F.; Chan, D.T. and Cheng, I.K. (1996). A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for candida peritonitis complicating continuous PD . American J. of Kidney Diseases , 28 (4) : 549- 552.
7- Heaf, J.(2004). Underutilization of peritoneal dialysis. J. JAMA , 291(6):740–2 .
8- Hejazi, A. and Falkiner, F.R.(1997). *Serratiamarcescens*. J. Med. Microb., 46(11): 903-912.
9- Kranthi, S.U.; Aparna, Y. and Sarada, J. (2014). Biofilm dispersal activity of DNase produced by *Serratia*sps YAJS. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci., 3(6) 839-849.
10- Wolfgram,D.F. ; Foster, D.; Astor,B.C. and Chan,M.R.(2012). Development of*Clostridium difficile* Colitis in Peritoneal Dialysis Patients Treated for Peritonitis. Perit. Dial. Int., 32(6): 666–668.
11- Robert, C. C.; Edward, R. B.; and Edmund Farrar, W. J.R. (1975) . Antibiotic Resistance Patterns of Clinical Isolates of *Serratiamarcescens* .Antimicrob. Agents Chemother.,7(4): 396–399.
12- Macfaddin , J.F. (1979). Biochemical test for identification of medical bacteria . Williams and wilkins , U.S.A.
13- Gorman, R. and Adley, C.C. (2004) . An evaluation of five preservation techniques and conventional freezing temperatures of -20C and -85 C for long-term preservation of *Campylobacter jejuni*. Letters in App. Microb., (38) 306–310.
14- Nageswaran, N.; Ramteke, P.W.; Verma, O.P. and Pande, A. (2012). Antibiotic susceptibility and heavy metal tolerance pattern of *Serratiamarcescens* isolated from soil and water. J. Bioremediation Biodegrad., (3):158.
15- Wayne , P . A. (2007) . Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing ; Seventeenth informational supplement (M100 – S19). Clinical and Laboratory standards institute. 27 (1) :125- 152.

16- Francine, g . and Patrick , A. D. G. (2006). The genus *Serratia* . chapter 3.3.11. Prokaryotes (6): 219-244.
17- Chung, W.; Chen, L.; Lo, W.; Kuo, P.; Tu, J. and Kuo, C. (2013) . Complete Genome Sequence of *Serratiamarcescens* WW4. Genome Announc . , 1(2):126-130.
18- Kang, J. H. ; Kim, M. J ; Kang, Y. U. ; Kim, C. S. ; Choi, J. S. ;Bae, E. H.; Ma, S. K. and Kim, S. W. (2013) . *Serratiamarcescens* Peritonitis in a Diabetic Patient Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Infect Chemother. , 45(1): 105–107.
19- Ruiz, N. ; Montero, T. ; Hernandez, J. and Viñas, M. (2003) . The role of *Serratiamarcescens*porins in antibiotic resistance. Microb., Drug Resist. , 9(3):257-64.
20- Kurz, C.L.; Chauvet, S.; Andrés, E.; Aurouze, M.; Vallet, I.; Michel, G.P.F.; Uh,M.; Celli, J.; Filloux, A.; de Bentzmann, S.; Steinmetz, I.; Hoffmann, J.A.; Finlay, B.B.; Gorvel, J.P.; Ferrandon, D. and Ewbank, J.J. (2003) . Virulence factors of the human opportunistic pathogen*Serratiamarcescens* identified by in vivo screening. The Journal EMBO 22(7): 1451-1460.
21- Vimal, C.; Franz, S. S. and Bradley, A. W. (2010). Dialysis-associated peritonitis in children. Pediatr. Nephrol.,(25):425–440.
22- Ledermann, S.; Scanes, M.E.; Fernando, O.N. ; Duffy, P.G.; Madden, S.J. and Trompeter, R.S.(2000). Long-term outcome of peri- toneal dialysis in infants. J. Pediatr. 136:24–9 .
23- Warady, B.A.;Schaefer, F.; olloway, M.; Alexander, S.; Kandert, M.and Piraino. B.(2000) . Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. Perit. Dial. Int., 20:610–624.
24- William, F. K. ; Steven, R. A. ; George, R. B. ; Elizabeth, B.; Raman, G. ; Thomas, A. G. ; Clifford, J. H. ; Chiu-Ching, H. ; Yoshindo, K. ; Beth, P.; Miguel, R. ; Franz, S. and Stephen, V. (1996) . Peritoneal Dialysis - Related Peritonitis Treatment Recommendations .Peritoneal Dialysis International, 16: 557-573 .
25- Yinnon, A.M. ; Gabay, D. ; Raveh, D.; Schlesinger, Y.; Slotki, I.; Attias, D. and Rudensky, B. (1999) . Comparison of peritoneal fluid culture results from adults and children undergoing CAPD. Perit. Dial. Int., 19(1):51-5.
26- Felipe, F. ; Luis, M. ; Carmen, C. M. ; Juan, A. A. ; Evelio, J. P. and Alvaro, P. (2003). Relationship between β-lactamase production, outer membrane protein and penicillin-binding protein profiles on the activity of carbapenems against clinical isolates of *Acinetobacterbaumannii*. J. of Antimicrob., Chemotherapy,51 : 565–574.
27- Barza, M.(1985) . Imipenem: first of a new class of beta-lactam antibiotics. Ann. Intern. Med. 103(4): 552-560.
28- Rajashree, P. (2015). *Serratiamarcescens* Causing Pneumonia - A Rare Case Report. J. Pulm. Respir. Med. , 550: 254.
29- Stock, I. ; Grueger, T. and Wiedemann, B. (2003). Natural antibiotic susceptibility of strains of *Serratiamarcescens* and the *S. liquefaciens* complex*: S. liquefaciens*sensustricto, *S. proteamaculans*and *S. grimesii*. Int. J. Antimicrob. Agents, 22: 35–47.
30- Hee, J.Y. ; Jun, Y. C. ; Yoon, S.P. ; Chang, O. K. ; June, M. K. ; Dong, E. Y. ; Kyung, W. L. and Young, G. S. (2005) . Outbreaks of *Serratiamarcescens*bacteriuria in a neurosurgical intensive care unit of a tertiary care teaching hospital: a clinical, epidemiologic, and laboratory perspective. Am. J. Infect. Control, 33:595–601.
31- Haifei, Y. ; Jun, C.; Lifen, H.; Yulin, Z. and Jiabin, L. (2012).Mechanisms of antimicrobial resistance in *Serratiamarcescens*. African J. of Microbiol. Research 6(21): 4427-4437.
32- Kumar A, Worobec EA (2002). Fluoroquinolone resistance of *Serratiamarcescens*: involvement of a proton gradient-dependent efflux pump. J. Antimicrob. Chemother., 50: 593-596.