

Bir Pediatri Yoğun Bakım Ünitesinde Çoklu Antibiyotik Dirençli *Pseudomonas Aeruginosa* Salgını ve Kontrolü

Control of a Nosocomial Outbreak due to Multi Drug Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* in a Pediatric Intensive Care Unit

Meliha Çağla SÖNMEZER, Hasan TEZER, Aslınur PARLAKAY, Salih YÜKSEK, Halil İbrahim YAKUT,
Emre Nur SARı, Emrah ŞENEL

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara, Türkiye



ÖZET

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), özellikle duyarlı hastalarda ciddi infeksiyonlara yol açabilen fırsatçı bir mikroorganizmadır. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) invazif aletlerin kullanılmasıyla ortaya çıkan hastane kaynaklı infeksiyonlar ve salgınlar hasta yaşamı açısından önemli bir tehdite yol açmaktadır. Bu çalışmada, pediatri YBÜ'de kullanılan laringoskopların kontaminasyonundan kaynaklandığı tespit edilen bir *P. aeruginosa* salgını sunulmuştur.

Gereç ve Yöntemler: 21 Mayıs- 17 Ağustos 2012 tarihleri arasında pediatri YBÜ'de yatan altı hastanın çoklu antibiyotik dirençli *P. aeruginosa* (ÇADPa) ile infekte olduğu belirlendi. Olguların zaman ve yer açısından kümelenmesi nedeniyle hastane salgını olabileceği düşünüldü. Bu salgının kaynağını bulmak için çevresel örnekler toplandı. Mikrobiyoloji laboratuvarımızda uygun inkübasyon sonrası ileri identifikasiyonlar ve antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

Bulgular: İdentifikasiyon ve antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda bu YBÜ'de kullanılan iki laringoskoptan ÇADPa izole edildi. Bu suşlar ile hastalardan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık paternleri benzerlik gösterdi. ÇADPa üreyen altı hastaya bu laringoskoplarla tekrarlanan entübasyonlar yapıldığı ve salgının reentübasyonlarda kullanılan laringoskoplardan kaynaklandığı tespit edildi.

Sonuç: Hastane ortamında kullanılan çeşitli aletlerin kontaminasyonu sonrasında nozokomiyal ÇADPa salgınları olabileceği düşünülmelidir. Salgın varlığında hedefe yönelik surveylans yapılmalı ve infeksiyon kontrol önlemleri daha sık uygulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik direnci, Hastane enfeksiyonları, Pediatrik yoğun bakım ünitesi, *Pseudomonas aeruginosa*

ABSTRACT

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), is an opportunistic microorganism that causes serious infections especially in susceptible patients. Nosocomial infections and outbreaks seen after the use of invasive instruments in intensive care units (ICU) seriously threaten patient survival. We report a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak that was found to be caused by contamination of laryngoscopes used in the pediatric ICU.

Material and Methods: Six patients in the pediatric ICU were diagnosed multi drug resistant *P. aeruginosa* (MDRPa). A nosocomial outbreak was suspected as the cases were aggregated with regard to time and place. Environmental specimens were collected to explain the source of this outbreak. Antibiotic susceptibility tests and advanced identification tests following incubation were performed.

Results: After identification and antibiotic susceptibility tests, MDRPa was detected from two laryngoscopes used in the pediatric ICU. The antibiotic susceptibility patterns of these strains and those isolated from the patients were similar. Recurrent intubations had been performed in those six MDRPa-isolated patients and the outbreak was found to have originated from these laryngoscopes.

Conclusion: Contamination of various instruments used in hospitals can cause nosocomial MDRPa outbreaks. When detected, surveillance should target the cause and strict prevention strategies to control infection should be utilized.

Key Words: Antibiotic resistense, Nosocomial infections, Pediatric intensive care unit, *Pseudomonas aeruginosa*

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*), zorunlu aerobik olan ve nemli ortamlarda kolayca üreyebilen Gram negatif bir bakteridir. Özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlara yol açabilen bir patojen mikroorganizmadır (1,2). *P. aeruginosa* yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişen pnömonilerin en sık nedeni olup, hastane infeksiyonu etkeni Gram negatif bakteriler arasında ikinci sırada yer almaktadır (3,4). Nemli ortamlarda uzun süre canlı kalabilmesi nedeniyle kolaylıkla hastane ortamından ve kontamine tıbbi cihazlardan kaynaklanan hastane salgılarına neden olabilmektedir (4,5). *P. aeruginosa*'ya bağlı gelişen hastane kaynaklı infeksiyonlar ciddi seyirli olup, mikroorganizmanın birçok antibiyotiğe intrensek dirençli olması veya sonradan direnç kazanması nedeniyle tedavisi zordur.

YBÜ'lər hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü üniteler olması açısından önemlidir. Özellikle mekanik ventilatöre bağlı ve YBÜ'de uzun süreli yatan hastalar risk altındadır. (4,6).

Salgın, bir hastalığın belirli bir yerde belirli bir zaman diliminde beklenenden fazla görülmesi veya belirli ortak özellikleri nedeniyle kümelenmesidir. Hastane salgılarının en sık görüldüğü yerler YBÜ'lər ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların yattığı ünitelerdir. Hastane salgıları genellikle sık tekrarlanan invaziv işlemler veya alet kullanımı ve bakımı ile ilgili teknik hatalar sonucunda ortaya çıkar. Salgın incelemesinin en ana hedefi, salgın kaynağının ve rezervuarlarının saptanması, gerekli kontrol önlemlerinin alınması, salgının kontrol altına alınması ve gelecekte muhtemel salgıların önlenmesi için yeni stratejiler geliştirilmesidir (7-9).

Bu çalışmada, YBÜ'de yatan pediatrik hastalarda kontamine laringoskoplardan kaynaklandığı tespit edilen çoklu antibiyotik dirençli *P. aeruginosa* (ÇADPa) salgını sunuldu. Salgın sürecinin ve uygulanan enfeksiyon kontrol programının etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışmamız, S.B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematojeni Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Genel Pediatri YBÜ'de yürütüldü. Bu YBÜ ikiye bölünmüş şekilde toplam 14 yataklıdır. Mayıs 2012'de bu YBÜ'de (yedi yataklı olan birinci ünite) yatan altı hastadan gönderilen derin trakeal aspirat (DTA) kültürlerinde antibiyotik duyarlılık paternleri benzer olan ÇADPa (kolistin ve amikasin hariç tüm antipseudomonal antibiyotiklere dirençli) üредiği Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından Enfeksiyon Kontrol Komitesi'ne (EKK) bildirildi (10,11). Çoklu dirençli bir suşun aynı üitede yatan farklı hastalardan belirli bir zaman diliminde izole edilmesi üzerine bir hastane salgını olarak değerlendirildi. Bu amaçla salgını incelemeye yönelik çalışmalar başlatıldı.

DTA kültürlerinde üreme olan hastalar ve bu dönemde bu YBÜ'de yatan diğer hastalar Hastalıkları Kontrol ve Önleme

Merkezi (CDC) (12) kriterlerine göre nozokomial infeksiyon açısından değerlendirildi.

Salgın kaynağını saptamak için çevresel örnek kültürleri alındı. Enfeksiyon kaynağı olma ihtimali yüksek olan laringoskoplardan, aspiratör cihazından, oksijen maskelerinden, dezenfektan solüsyonlardan, YBÜ içindeki musluktan, sıvı buyyonlar içine inoküle edilecek şekilde kültür çubukları ile örnekler alındı. Laringoskop gibi invaziv aletler steril serum fizyolojik ile yıkandıktan sonraki lavaj materyalleri kültüre ekildi. Alınan örnekler kanlı agar ve EMB (Eosin metilen blue) agar plaklarında 37°C'de 24-48 saat süreli inkübe edildi. Üreme saptanan plaklar için ileri identifikasiyon yöntemleri uygulandı. Gram boyama, katalaz ve oksidaz testi sonrası; Gram negatif, oksidaz negatif ve katalaz pozitif suşlar Phoenix™ (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) otomatize sistem kullanılarak identifiye edildi. Antibiyotik duyarlılık sonuçları da aynı otomatize sistemle çalışıldı ve CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine bakılarak yapılan standart disk difüzyon yöntemiyle (fenotipik yöntem) konfirme edildi (13).

BULGULAR

Yaklaşık iki aylık bir süreçte Pediatri YBÜ'de yatan hastalardan altısının DTA kültürlerinde ÇADPa (imipenem, meropenem, seftazidim, ko-trimoksazol, sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam, amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasine dirençli, kolistin ve amikasine duyarlı) üremesi olması üzerine ve bu hastalarda ateş, lökositoz, akciğer grafisinde yeni infiltrasyon olması üzerine ÇADPa'nın etken olduğu nozokomial pnömoni salgını düşünüldü. ÇADPa üremesinin ilk başlığı zamana göre olguların dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

ÇADPa üretilen hastaların üçü (%50) mekanik ventilatöre bağlı, ikisi (%30) trakeotomili, biri de (%20) mekanik ventilatöre bağlı olarak bir süre takip edilmiş daha sonra entübe edilmiş hastalardı. Hastalara, üremelerin saptandığı tarihlerden önceki beş günde tekrarlanan entübasyonların yapıldığı EKK tarafından yoğun bakım personeliyle yapılan görüşmelerde öğrenildi. Alınan çevre kültürlerinden; laringoskoplarda, hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* ile aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip suşlar (imipenem, meropenem, seftazidim, ko-trimoksazol, sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam, amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasine dirençli, kolistin ve amikasine duyarlı) izole edildi. Diğer alet ve sıvı kültürlerinde üreme tespit edilmedi. Izolatlar arasındaki klonal ilişkiye göstermek için gerekli olan moleküler yöntemler (PGFE=Pulsed Gel Field Electrophoresis, PCR= Polymerase chain reaction gibi) teknik yetersizlik nedeniyle yapılamadı. Çalışmamızın yürütüldüğü tarihlerde bu YBÜ'de kısa süreli yatan 16 hasta ile nozokomial pnömoni tanısı alan altı hasta karşılaştırıldı. Bu 16 hastanın ortak özellikleri YBÜ'de kısa süreli yatmış olmaları (ortalama yatış süresi 7.6 ± 2.65 gün) ve komorbit hastalıklarının olmamasıydı (ilaç intoksikasyonu, CO zehirlenmesi gibi tanılarla yatmış olan hastalar). Bu 16 hasta entübe olarak takip edilmeklerinden DTA

Tablo I: Üreme tarihlerine göre olguların dağılımı ve demografik özellikleri.

Olgular	Üreme Tarihi	Üreme yeri/sayısı	Yaş	Cinsiyet	Primer Tanı
Olgu 1	18.05.2012	DTA(2), Kan(1), Yara(1)	4	K	Hemofagositik lenfohistiositoz
Olgu 2	22.05.2012	DTA(2), Yara(1)	9	K	Serebral Palsi
Olgu 3	28.05.2012	DTA(1), Kan(1)	11	E	Serebral Palsi
Olgu 4	01.06.2012	DTA(1)	1	K	İnfantil serebral palsi
Olgu 5	01.06.2012	DTA(2), Yara (1)	10	E	SSS dejeneratif hastalığı
Olgu 6	01.06.2012	DTA(2), (Kan)	11	E	Mitokondriyal myopati

Tablo II: Laringoskop kullanılma ve ÇADPa üreme / nozokomiyal pnömoni gelişimi ilişkisi.

Laringoskop	DTA üreme (+) ve Nozokomiyal pnömoni (+)	Nozokomiyal pnömoni (-)	
Kullanılmış	6 (%75)	2 (%25)	P<0.001
Kullanılmamış	0 (%0)	14 (%100)	

kültürü gönderilmedi. Bu hastaların hiçbirinde nozokomiyal pnömoni tanısı için CDC kriterlerini karşılayacak klinik ve laboratuvar bulguları mevcut değildi. Bu hastalardan ikisinde (%12.5) kontamine laringoskop kullanımı öyküsü mevcuttu. Larinkoskop kullanımı ile nozokomiyal pnömoni ilişkisi Tablo II'de gösterildi.

Bu sonuçlarla, ÇADPa'nın neden olduğu nozokomiyal pnömoni laringoskop kontaminasyonuna bağlıydı. Hemşirelerle ve diğer sağlık personeliyle yapılan görüşmeler sonrası YBÜ'deki laringoskopların sadice iki tane olduğu ve hızlı kullanım için klorlu tablet içeren solüsyonlarda kısa süreli bekletildikten sonra hemen tekrar kullanıldığı, sterilizasyona gönderilemediği öğrenildi. Bu nedenle de ilk hastanın DTA kültüründe olan üremenin daha sonra diğer hastalara kontamine laringoskop aracılı bulaştığı düşünüldü.

Haziran 2012'den itibaren salgının kontrolüne yönelik önlemler EKK tarafından alınmaya başlandı. YBÜ personeline el hijyenine uyum, invaziv aletlerin ve YBÜ ortamının dezenfeksiyonu ile ilgili eğitimler tekrar verildi. Bu YBÜ'de ard arda iki kez genel ortam ve alet dezenfeksiyonu yapıldı. Invaziv aletler sterilizasyona gönderildi. Temmuz 2012 itibarıyle tekrarlanan çevresel örnek kültürlerinde üreme olmadı. İnfekte hastalardan alınan kontrol kültürlerde üreme saptanmadı. Salgının kontrolü amacıyla yapılan çalışmalar sonucu salgın sonlandırıldı ve yeni olgu görülmedi.

TARTIŞMA

Nemli ortamlarda kolay üremesi ve çevre koşullarına uzun süre dayanıklı olması nedeniyle *P. aeruginosa*, yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden hastane infeksiyonlarına neden olur. Te-

davisinde en sık antipseudomonal penisilinler, sefalosporinler, ve karbapenemler kullanılmakla birlikte genellikle sinerjistik etki elde etmek için aminoglikozidler veya kinolonlarla kombin edilmektedir (1-3). *P. aeruginosa* beta laktamaz yapımı, penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik, membran geçirenliğinde azalma ve aktif pompa mekanizması gibi farklı direnç mekanizmalarına sahip olması nedeniyle mevcut antibiyotiklere hızla direnç geliştirmektedir (1-3). *P. aeruginosa*, hastane ortamında yaşayabilen ve bulunan bakteriler arasındadır. Dolayısıyla da hastadan hastaya doğrudan ya da kullanılan aletler aracılığıyla bulaşabilir ve buna bağlı olarak da salgınlara yol açabilir (14).

Son yıllarda hızla artan oranlarda bildirilen ÇADPa suşlarının, özellikle YBÜ'erde ciddi sorumlara sebep olacağı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda, olduğu gibi literatürde *P. aeruginosa*'ya bağlı birçok salgın rapor edilmiştir (15-19). Bazı çalışmalarda salgının kaynağı saptanamamışken bazılarında pozitif basınçlı ventilasyon cihazları, musluk suyu gibi kaynaklar saptanmıştır (18-21). Çalışmamızla benzer olarak Kikuchi ve ark. (17) tarafından kontamine oral entübasyon ekipmanlarına bağlı karbapenem dirençli *P. aeruginosa* salgını ve Iversen ve ark. (18) tarafından kontamine ağız bakım çubuklarına bağlı *P. aeruginosa* salgını rapor edilmiştir.

Laringoskoplar Spaulding sınıflamasına göre yarı-kritik aletler olarak kabul edilir. Yarı kritik aletler eğer disposable değilse ilk kullanımdan sonra tekrar kullanımlarda mutlaka sterilizasyon ya da üst düzey dezenfektan ile muamele edilmesi gereklidir (22). Ne yazık ki bizim çalışmamızda yoğun bakım hemşireleri ile yapılan görüşmelerde laringoskopların her kullanımdan sonra yüksek düzey dezenfekte edilmediği öğrenildi. Bu görüşme sonrası ve özellikle solunum yolu materyallerindeki bakteriyel identifikasiyonlar sonucunda da salgının kaynağının yanlış bakım uygulanan laringoskoplar olduğu tespit edildi. Laringoskop aracılı tekrarlanan endotrakeal entübasyonların da hastadan hastaya kontaminasyondan sorumlu olduğuna karar verildi.

Hastane salgınlarında etken mikroorganizmanın tespitinde ve antibiyotik direncinin saptanmasında genotipik moleküller tanı yöntemleri (PGFE, PCR gibi) kullanılması giderek artmaktadır. Özellikle PGFE izolatlar arasındaki klonal ilişkinin saptanmasında çok değerli ancak maliyeti yüksek bir yöntemdir (23). Salgın analizlerinde klinik epidemiyolojik çalışmalar ve fenotipik yöntemlerle birlikte; PGFE, PCR gibi moleküller yöntemlerin kullanılması çok değerlidir (23,24). Her iki yöntemin birlikte

kullanılması hastane salgınlarının en hızlı ve en doğru şekilde tespit edilmesini sağlamaktadır (23-25). Ülkemizde salgın incelemelerine yönelik yapılan bazı çalışmalarında; salgının kaynağını saptamaya yönelik yapılan PGFE, PCR gibi moleküler tanı yöntemleri kullanılmıştır bazlarında ise kullanılmamıştır (18-21). Bizim çalışmamızda, teknik yetersizlik nedeniyle PGFE ile moleküler genotipik tiplendirme yapılamadı. Ancak EKK tarafından yürütülen klinik epidemiyolojik çalışmalar ve mikrobiyoloji laboratuvarımız tarafından fenotipik yöntemler ile yapılan identifikasiyonlar sonrası salgın tanısı kısa sürede ve maliyeti az bir şekilde konuldu. Bizim çalışmamızla benzer olarak yapılan daha önceki çalışmalarında, hemşire başına düşen hasta sayısının fazla olması, YBÜ'lerde yatan hasta sayısının fazla olması, eğitimli personel sayısının az olması, yetersiz malzeme sıkıntısı alet ilişkili hastane enfeksiyon oranlarını artırdığı öne sürülmüştür (26,27). Çalışmamızda bildirdiğimiz yayılım, el hijyenine uyumun ve bariyer önlemlerinin artırılması ve invaziv aletlerin uygun dezenfeksiyonu ile kontrol altına alındı.

Salgın analizlerinde etken mikroorganizmaların aynı olduğunun tespitinde çok değerli olan genotipik moleküler yöntemlerin (PGFE, PCR gibi) hastanemizdeki teknik ve ekipman yetersizliği nedeniyle yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak; çalışmamızda çevre şartlarının uygunluğu (özellikle nemli ortam) ve hastaların klinik özellikleri nedeniyle (özellikle immünsüpresif hastalar) YBÜ'lerde ÇADPa'ya bağlı salgınlar olabileceği, çevresel ekipmanların uygun dezenfeksiyonu ve el hijyenine uyum ile bu salgınların önlenebileceği ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında antibiyotipleri benzer bakterilerin normalden yüksek sıklıkta izole edilmesiyle olası bir salgın açısından dikkatli olunması gerektiği vurgulandı. İzolatların aynı köken olup olmadığından saptanmasında moleküler yöntemlerin kullanılmadığı durumlarda ayrıntılı epidemiyolojik araştırmaların ve fenotipik identifikasiyon yöntemlerin salgın çalışmalarının önemli bir bileşeni olduğu da akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Hancock REW. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram negative bacteria. Clin Infect Dis 1998;27:93-9.
- Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1980-2003.
- Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med 1994;20:1-4.
- Wolff M, Brun-Buisson C, Lode H, Mathai D, Lewi D, Pittet D. The changing epidemiology of severe infections in the ICU. Clin Microbiol Infect 1997;3:36-47.
- Iversen BG, Jacobsen T, Eriksen HM, Bukholm G, Melby KK, Nygård K, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contaminated mouth swabs. Clin Infect Dis 2007;44:794-801.
- Çetin ES, Demirci S, Aynalı A, Aşçı S, Andoğan BC. Contaminated ambu-bag associated hospital-acquired infection with *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009;16:25-7.
- Harbarth S, Pittet D. Identification and management of infectious outbreaks in the critical care unit. Curr Opin Crit Care 1996;2: 352-60.
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:4217-24.
- Vonberg RP, Gastmeier P. Hospital-acquired infections related to contaminated substances. J Hosp Infect 2007;65:15-23.
- Jung R, Fish DN, Obritsch MD, MacLaren R. Surveillance of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an urban tertiary-care teaching hospital. J Hosp Infect 2004;57:105-11.
- Defez C, Fabbro-Peray P, Bouziges N, Gouby A, Mahamat A, Daures JP, et al. Risk factors for multi drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. J Hosp Infect 2004;57:209-16.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, Am J Infect Control 1988;16: 128-40.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; M100-S15,15 th informational supplement. Wayne, PA: CLSI.
- Trautmann M, Lepper PM, Haller M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. Am J Infect Control 2005;33:41-9.
- Pagani L, Colimon C, Migliavacca R, Labonia M, Docquier JD, Nucleo E, et al. Nosocomial outbreak caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing IMP-13 metallo-beta-lactamase. J Clin Microbiol 2005;43:3824-38.
- Bert F, Maubec E, Bruneau B, Berry P, Lambert-Zechovsky N. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit. J Hosp Infect 1998;39:53-62.
- Kikuchi T, Nagashima G, Taguchi K, Kuraishi H, Nemoto H, Yamanaka M, et al. Contaminated oral intubation equipment associated with an outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas* in an intensive care unit. J Hosp Infect 2007;65:54-7.
- Iversen BG, Jacobsen T, Eriksen HM, Bukholm G, Melby KK, Nygård K, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contaminated mouth swabs. Clin Infect Dis 2007;44:794-801.
- Çekin Y, Karagöz A, Kızılataş F, Çekin AH, Öztoprak N, Bülbüller N, Durmaz R. Karbapeneme dirençli *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı bir hastane infeksiyonu salgınının incelenmesi. Mikrobiyol Bul 2013;37:619-27.
- Gülay Z, Öktem İMA, Toklu T, Yüce A. Yoğun bakım ünitesinde çoğul dirençli *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı bir hastane infeksiyonu salgınının incelenmesi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002;6:87-91.
- Koruk S, Bayraktar M, Koruk İ, Yılmaz L. Üriner sistoskop kontaminasyonu sonrası gelişen hastane kaynaklı Burkholderia cepacia salgını. ANKEM Dergisi 2010;24:193-7.
- Rutala WA, Weber DJ. Sterilization, high-level disinfection, and environmental cleaning. Infect Dis Clin North Am 2011;25:45-76.
- Muldrew KL. Molecular diagnostics of infectious diseases. Curr Opin Pediatr 2009;21:102-11.

24. Otlu B. Hastanede salgın yönetimi: Salgında moleküler mikrobiyolojik yöntemlerin kullanımı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2013;17:7-16.
25. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojik tiplendirme yöntemlerinin hastane enfeksiyonlarında kullanımı. Doğanay M, Ünal S, Şardan YC (eds). *Hastane İnfeksiyonları*. 2.baskı. Ankara: Bilimsel Tip Yayınevi, 2013:303-28.
26. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, Ozgültekin A, Yalcin AN, Koksal I, et al. The Turkish Branch of INICC. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007;65:251-7.
27. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006;145:852-91.