

## Guillain-Barre sendromu nedeniyle hastanede yatan bir hastada gelişen *Burkholderia cepacia* sepsisi

### *Burkholderia cepacia* sepsis observed in a hospitalized patient with Guillain-Barre syndrome

Orhan BAYLAN<sup>1</sup>, Mehmet Burak SELEK<sup>1</sup>, Semih ALAY<sup>2</sup>, Oral ÖNCÜL<sup>3</sup>, Mustafa ÖZYURT<sup>1</sup>, Tunçer HAZNEDAROĞLU<sup>1</sup>

#### ÖZET

*Burkholderia cepacia*, yoğun bakım ünitelerinde takip edilen, özellikle kistik fibrozisli veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda nekrotizan pnömoni, sepsis/bakteriyemi ve salgınlara yol açan fırsatçı Gram negatif basildir. Bu olgu sunumunda, Guillain-Barre sendromu nedeniyle hastanemizin nöroloji servisi yoğun bakım ünitesinde yatmakta iken 15 gün içerisinde değişik zamanlarda alınan üç seri kan kültür örneğinde *B. cepacia* üreyen, bağışıklık sistemi yeterli bir sepsis olgusu sunulmuştur. İzolatın, "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiyotik duyarlılık testinde trimetoprim-sulfametaksazol, seftazidim ve meropenem duyarlı, minosikline orta duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Hastanın mevcut kolistin ve levofloksasin kombinasyon tedavisine doripenem eklenmiştir. Tedavinin üçüncü gününde ateş yanıtı alınan hastanın antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanmış, hasta tedavi bitiminde herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin iyileşmiştir. Aynı dönemde nöroloji yoğun bakım ünitesinden kaynak araştırması amacıyla alınan çevresel örneklerin hiçbirisinden söz konusu etken üretilmemiştir. Bağışıklık sisteminde sorun olmasa da uzun süre hastanede yatan, kataterli ve tıbbi cihazlara bağlı yoğun bakım ünitesi olgularında *B. cepacia* sepsisi görülebileceği akıld tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Guillain-Barre sendromu, hastane enfeksiyonu, sepsis, *Burkholderia cepacia*

#### ABSTRACT

*Burkholderia cepacia*, is an opportunistic Gram-negative bacillus that causes necrotizing pneumonia, sepsis/bacteremia and epidemics especially in cystic fibrosis or immunosuppressed patients hospitalized in intensive care units. In this report, a case of *B. cepacia* sepsis in an immunocompetent patient with a diagnosis of Guillain-Barre syndrome hospitalized in the neurological intensive care unit, is being presented. *B. cepacia* was isolated from three serial blood cultures taken at different times within 15 days. The antibiotic susceptibility testing of the isolates was performed by Kirby-Bauer disc diffusion method according to the "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" criteria. The isolates were found to be susceptible to trimethoprim/sulfamethoxazole, ceftazidime and meropenem, and intermediately susceptible to minocycline. Doripenem was added to patient's ongoing combination treatment with colistin and levofloxacin. On the third day of the treatment, the patient started having fever and therefore the antibiotic therapy was prolonged for additional 14 days. At the end of the therapy, the patient was cured without any complication. In the mean time, the agent could not be isolated from any other environmental samples taken from the neurological intensive care unit. It should be kept in mind that *B. cepacia* sepsis can be seen in intensive care unit patients with prolonged hospitalization, indwelling catheters and medical devices, even if they are not immunosuppressed.

**Key Words:** Guillain-Barre syndrome, nosocomial infection, sepsis, *Burkholderia cepacia*

<sup>1</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL

<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Servisi, İSTANBUL

<sup>3</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, İSTANBUL

#### İletişim / Corresponding Author : Orhan BAYLAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL

Tel : +90 216 542 27 00

E-posta / E-mail : obaylan@gata.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 15.05.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 15.08.2011

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2011.67799

Baylan O, Selek M B, Alay S, Öncül O, Özyurt M, Haznedaroğlu T. Guillain-Barre sendromu nedeniyle hastanede yatan bir hastada gelişen *Burkholderia cepacia* sepsisi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2011; 68(4): 197-202.

## GİRİŞ

İlk kez William Burkholder tarafından 1950 yılında çürümüş soğan köklerinden izole edilen, 1980'li yıllara kadar sadece bitki patojeni olduğuna inanılan, insanda ilk kez 1972 yılında kistik fibrozisli bir hastada fırsatçı patojen, 1982 yılında 17 yaşındaki bir olguda ise pnömoni ve septisemi etkeni olarak tanımlanan *Burkholderia* cinsi bakteriler, günümüzde özellikle kistik fibrozisli olmak üzere bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda çoklu antibiyotik direnç profiline sahip suşları ile ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedirler (1-3). Bugüne kadar *Burkholderia* cinsinde tanımlanmış 50'nin üzerinde tür bulunmaktadır (4).

*Burkholderia cepacia*, sağlıklı bireylerde enfeksiyona nadiren sebep olur (2,5-9). Ancak primer immün yetmezlikli, kronik granülomatöz hastalığı bulunan, onkolojik, transplantasyonlu, kistik fibrozisli veya sürekli katater ve tıbbi aygıt uygulanan riskli hastalarda, üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyemi veya sepsis, menenjit, peritonit, akciğer absesi ve pnömoni gibi yaşamı tehdit edebilen hastane enfeksiyonları oluşturabilmektedir (2,4,5,7,10).

*B. cepacia*, yoğun bakım ünitelerinde nadir olarak izole edilmekte ve çoklu ilaç direnci nedeniyle ölümcül enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (3). Kurtalan ve ark. (11), Mart 2002-Nisan 2004 döneminde Çukurova Üniversitesi Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 593 hastada 89 hastane enfeksiyonu atağı görüldüğünü ve bu ataklarda üreyen 94 izolatin sadece birinde *Burkholderia cepacia* saptandığını bildirmişlerdir. Turan ve ark. (3), yoğun bakım ünitesinde bronşiektazi, sağ kalp yetmezliği ve pnömoni tanısı ile takip ettikleri bir olgunun bronkoalveoler lavaj sıvısında *B. cepacia* tespit etmişler ve olgu sunumunda tanı ve tedavi yaklaşımlarını tartışmışlardır.

Bu olgu sunumunda, Guillain-Barre sendromu nedeniyle hastanemizin nöroloji servisi yoğun bakım ünitesinde yatmakta iken 15 gün içerisinde değişik

zamanlarda alınan üç seri kan kültür örneğinde *B. cepacia* üreyen bir bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Yaklaşık iki hafta önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben bacak ve kollarında özellikle sabah saatlerinde ani oluşan güçsüzlükten şikayet eden 33 yaşındaki erkek hasta, sağlık personeli tarafından sedye ile nöroloji servisi polikliniğine müracaat etti. Yapılan fizik muayene sonucunda hasta, akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ön tanısıyla nöroloji kliniğine yatırıldı. Yapılan elektrofizyolojik incelemeler sonucunda hastaya Guillain-Barre sendromu tanısı kondu. Yatış esnasında klinik tablonun hızla kötüleşmesi sonucu hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Yatışının 41. gününde kardiyak arrest gelişen hastada, başarılı resüsitasyon sonrası muhtemelen iskemik süreçlere sekonder olarak şuur değişikliği meydana geldi ve hasta, bundan sonraki dönemde hipoksik iskemik ensefalopati tanısı ile takip edildi.

Hastamızda yapılan immünolojik ve radyolojik testler sonucunda hücresel ve sıvısal bağışıklık sisteminde herhangi bir sorun olmadığı saptandı. Hastadanötropeni veya lökopeni kan tablosu gelişmedi. Ancak uzun süren parenteral beslenme ve yatağa bağımlı olma haliyle ilişkili olarak hastanın albümin ve hemoglobin değerlerinde sırasıyla 2,3 g/dL ve 8,6 g/dL'ye kadar düşme izlendi. Bu dönemlerde hastaya eritrosit ve albümin transfüzyonu ile müdahale edildi. Hastanın akciğerinin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde kistik fibrozis veya malignite ile uyumlu bulgular izlenmedi.

Bu dönemde bronkoalveoler lavaj ve trakeal aspirat kültürlerinde çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerinin üremesi nedeniyle hastaya, belirlenen kriterler doğrultusunda Hastane Enfeksiyonu Kontrol

Komitesi tarafından hastane kaynaklı pnömoni tanısı kondu ve kolistin (3x150 mg, intravenöz) ve levofloksasin (1x500 mg, intravenöz) kombinasyon tedavisi verildi. Klinik bulgularda düzelme olmaması ve vücut sıcaklığının 38,8°C'ye yükselmesi nedeniyle hastadan ateşli dönemlerinde birer hafta arayla üç seri kan örneği alındı. Kan örnekleri, BACTEC 9120 non-radyometrik kültür sisteminde (Becton Dickinson, Cockeysville, Md., ABD) işleme alındı. Kan kültür şişelerinde üremenin belirlenmesi üzerine yapılan Gram boyalı preparatların mikroskopik incelemesinde Gram negatif basiller saptandı. Eozin metilen mavisi agar, %5 koyun kanlı agar ve çikolatamsı agar besiyerlerine (Salubris, İstanbul, Türkiye) pasajlar yapıldı ve plaklar, 37°C'de aerobik ortamda iki gün inkübe edildi. Oksidaz, katalaz reaksiyonları ve ONPG testi pozitif, DNase ve üreaz aktivitesi, indol, eskülin hidrolizi, sitrat, H<sub>2</sub>S testleri negatif, Kligler-iron agarda glikoz ve laktozu fermente etmeyen hareketli bakteriler izole edildi. Klasik biyokimyasal testler ile *Burkholderia* cinsi olduğu düşünülen non-fermentatif Gram negatif bakterinin identifikasyonu, VITEK 2 Compact (bioMerieux, Marcy L'Etoile, Fransa) otomatik identifikasyon sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Sistem tarafından bakteri, *B. cepacia* olarak tür düzeyinde tanımlandı.

İzolatin, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri (12) doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiyotik duyarlılık testinde trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SXT), seftazidim ve meropenem duyarlı, minosikline orta duyarlı olduğu tespit edildi. Hastanın mevcut kombinasyon tedavisine doripenem (3x500 mg, intravenöz) eklendi. Tedavinin üçüncü gününde ateş yanıtı alınan hastanın antibiyotik tedavisi, 14 güne tamamlandı. Hasta, tedavi bitiminde herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin iyileşti. Bu dönemde kaynak araştırması amacıyla nöroloji yoğun bakım ünitesinde çevreden (el ve cilt dezenfektanları, enteral beslenme solüsyonu, nebülizatör, yatak başı,

hasta dosyası, endotrakeal tüp ağzı vb.) ve hastanın kaskı ve koltuk altından kültür örnekleri alındı. Ancak alınan klinik ve çevresel örneklerin hiçbirinden söz konusu etken üretilmedi.

## TARTIŞMA

Guillain-Barre sendromu, akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropatilerin bir alt grubu olup en belirleyici semptomu, asendan seyirli motor güçsüzlüktür. İnsidansı 100.000'de 1,8'dir. Hastalarda nörolojik semptomlar ortaya çıkmadan 1-4 hafta öncesinde sıklıkla geçirilmiş bir üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu, cerrahi işlem veya aşılama öyküsü vardır (6). Nöroloji servisi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda enfeksiyon gelişiminde bu hastaların hastanede yatış nedenleri etkin bir öneme sahip değildir. Ancak uygulanan steroid ve parenteral beslenme solüsyonu tedavileri, gereksiz verilen geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi ve nörolojik hastalıkların neden olduğu hareketsizlik, şuur ve solunum bozukluğu gibi durumlar, bu hastalarda enfeksiyon gelişiminde esas rolü oynamaktadırlar (11).

*B. cepacia*, oksidaz, katalaz ve lizin dekarboksilaz aktivitesi pozitif, bir veya daha fazla polar kirpiği ile hareketli, sporsuz, glikoz ve laktozu fermente etmeyen, DNase aktivitesi, indol, H<sub>2</sub>S oluşumu, arjinin dehidrolaz aktivitesi ve nitrat redüksiyonu negatif bakterilerdir (2,5,10,11-13). *B. cepacia*, su kaynakları, toprak ve bitkiler başta olmak üzere doğal çevrede yaygın olarak bulunmaktadır (2,5,6-9). Hastane ortamında bulunabilen etken, hastadan hastaya enfeksiyöz çıkartılarla veya damlacıklarla doğrudan veya kullanılan solüsyon ve aletler aracılığı ile dolaylı temasla bulaşabilmektedir (1,2,5,7,14). *B. cepacia*, hastanelerde kaynak araştırması nedeniyle yapılan çeşitli çevresel örneklerin (intravenöz ve irrigasyon solüsyonları, nebülize edilen farmasötik ilaçlar, kataterler, solunumsal tedavi donanımları, diyaliz makineleri, kan gazı

ölçüm cihazları, termometreler, ventilatör sıcaklık sensorları, intra-aortik balon pompaları, enteral beslenme amacıyla kullanılan kaplar, dezenfektan ve antiseptikler) kültür işlemlerinde saptanmıştır (2,4,5,7,10,13-17). Hastalar arası mikroorganizma geçişi nedeniyle hastane enfeksiyonu açısından bu hastaların izolasyonu önerildiğinden hastamız, bakterinin tanımlanması sonrasında riskli diğer yoğun bakım hastalarından derhal izole edilmiştir.

Kısa bir süre içinde birden fazla hastanın kanında *B. cepacia*'nın izole edilmesi, gerçek bakteriyemiden ziyade kan kültür sistemlerinin veya dezenfektanların kontaminasyonu sonucu gelişen psödobakteriyemiye akla getirmelidir (10,15-17). Bu yüzden ilk kan kültür örneklerinde izole edilen bakterinin öncelikle kontaminasyondan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüş, ancak sonraki kan kültür örneklerinde de aynı biyokimyasal ve antibiyotik duyarlılık paternine sahip bakterilerin üremesi sonucu bu bakterinin etken patojen olduğuna karar verilmiştir.

Koruk ve ark. (7), Haziran-Ağustos 2009 tarihleri arasında üroloji kliniğinde ürolojik girişim yapılan bağışıklık sistemi yeterli 227 hastanın sekizinde (%3.5) sistoskopi aletinden kaynaklanan *B. cepacia*'nın etken olduğu hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu salgını bildirmişlerdir. Kaitwatcharachai ve ark. (8), aynı anda dokuz hemodiyaliz hastasında subklavyan kateter enfeksiyonuna bağlı sekonder *B. cepacia* bakteriyemisi geliştiğini belirtmişler; enfeksiyon kaynağının ise kateter bakımında gerekli olan pamuk ve gazlı bezleri tutmak için kullanılan forsepsler olduğunu tespit etmişlerdir. Alvarez-Lerma ve ark. (13), 18 yataklı multidisipliner bir yoğun bakım ünitesinde 18 günlük bir dönemde *B. cepacia* salgını bildirmişler; üç bakteriyemi, bir pnömoni ve bir idrar yolu enfeksiyonu olgusundan söz konusu etkeni izole etmişlerdir. Kaynak arama çalışması kapsamında yapılan kültür işlemlerinde, hem hastalara uygulanmış hem de henüz açılmamış nemlendirici kremlerden söz konusu etken soyutlanmıştır. Hastamızın kan

kültürlerinde *B. cepacia* üremesi sonrası nöroloji servisi yoğun bakım ünitesinden kaynak araştırması kapsamında alınan klinik ve çevresel örneklerin hiçbirisinden söz konusu etken izole edilmemiştir.

*Burkholderia* türlerinin fenotipik özellikleri birbirlerine çok benzerlik gösterdiğinden bu bakterilerin cins ve tür düzeyinde tanımlanmaları oldukça zordur (10). Genişletilmiş panelli ticari otomatize sistemlerde bile yapılan tanımlama sonuçlarına dikkat edilmeli, elde edilen sonuçlar, konvansiyonel biyokimyasal yöntemlerle doğrulanmalı ve gerekirse bu amaçla moleküler yöntemler kullanılmalıdır (18,19). Ancak son yıllarda otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemlerindeki gelişmelere paralel olarak bu sistemlerden nonfermentatiflerin doğru identifikasyonları ve antibiyotik duyarlılıklarıyla ilgili elde edilen veriler incelendiğinde oldukça başarılı sonuçların alındığı gözlemlenmektedir (9). Olgumuzda izole edilen bakterinin öncelikle uyguladığımız klasik biyokimyasal test işlemleri ile *Burkholderia* cinsi bakteri olabileceği değerlendirilmiş; ön tanımlama sonucumuz, otomatize VITEK 2 Compact identifikasyon sistemi ile *B. cepacia* olarak tür düzeyinde doğrulanmıştır.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), TMP-SXT, minosiklin, meropenem ve seftazidim için disk difüzyon duyarlılık yöntemini standardize etmiştir. Kloramfenikol, levofloksasin, tikarsilin-klavulonatin antibiyotik duyarlılık testinde ise minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) sıvı dilüsyon veya E-test yöntemlerini önermektedir (12). CLSI kriterlerine göre (12), TMP-SXT, duyarlılık testinde grup A'da yer almakta olup ilk olarak test edilmesi ve bildirilmesi gereken antibiyotiktir. İlk olarak test edilen ancak duyarlılık sonuç bildirimini kısıtlı yapılan grup B antibiyotikleri arasında ise seftazidim, meropenem, minosiklin, kloramfenikol, levofloksasin ve tikarsilin-klavulanik asit bulunmaktadır.

Koruk ve ark. (7), hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu salgınından elde ettikleri

sekiz *B. cepacia* izolatının imipenem, TMP-SXT, sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam duyarlı, amoksisilin-klavulanik asit, amikasin, gentamisin ve siprofloksasine ise dirençli olduğunu belirtmişlerdir. Şener ve ark. (20), izole ettikleri *B. cepacia* suşlarından beşinin imipenem, amikasin ve mezlosiline, dördünün seftazidim, sefoperazon/sulbaktam ve siprofloksasine, birinin ise TMP-SXT'ye dirençli olduğunu belirtmişlerdir. İzolatımızın TMP-SXT, seftazidim ve meropeneme duyarlı, minosikline orta duyarlı olması, tedavide direnç sorunu oluşturmamış; hasta doripenem tedavisine iyi yanıt vermiştir. Leitao ve ark. (21), Portekiz Santa Maria Hastanesinde beş yıllık süreçte takip ettikleri kronik olarak enfekte 15 kistik fibrozis hastasının balgam örneklerinden elde edilen 94 *B. cepacia* kompleks izolatının 13 antimikrobiyal ajana karşı duyarlılıklarını test etmişler; Kistik Fibrozis Derneği'nin desteklediği 1994 yılında yapılan Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon

Hastalıkları Konsensus Konferansı'nda önerilen tanılamaya göre izolatların %55'inin çoklu ilaç direncine sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Bağışıklık sisteminde sorun olmasa da uzun süre hastanede yatan, kataterli ve tıbbi cihazlara bağlı yoğun bakım ünitesi olgularında *B. cepacia* bakteriyemisi görülebilmektedir. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar arasında dolaylı veya dolaysız yollarla kolaylıkla yayılabilmesi, hastane ortamından eradikasyonunun oldukça zor olması, geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedaviye rağmen hastalarda ilerleyici klinik tablo oluşturabilmesi nedeniyle etkenin, erken tanımlanması oldukça önemlidir. Kolonize veya enfekte hastalarda temizliğe azami dikkat edilmeli, hastalar ve sağlık personeli eğitilmeli, özellikle yoğun bakım ünitelerinde salgın esnasında sürveyans çalışmalarına gereken önem verilmeli ve enfeksiyon kontrol önlemleri sıkı bir şekilde uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Şener B. Kistik fibroziste mikrobiyal patogenezi. Hacettepe Tıp Derg, 2002; 33(1): 49-57.
2. Horasanlı S, Tolun V, Küçükler MA. İdrardan izole edilen *Burkholderia cepacia* suşları. Enfeksiyon Derg, 1997; 11(4): 385-7.
3. Turan S, Ayık İ, Gömceli İ, Kazancı D, Polat Y, Öztürk B ve ark. Yoğun bakım ünitesinde nadir ve dirençli bir enfeksiyon; *Burkholderia cepacia* olgu sunumu. Ankara Üniv Tıp Fak Mecm, 2010; 63(4): 123-6.
4. Leitao JH, Sousa SA, Ferreira AS, Ramos CG, Silva IN, Moreira LM. Pathogenicity, virulence factors, and strategies to fight against *Burkholderia cepacia* complex pathogens and related species. Appl Microbiol Biotechnol, 2010; 87(1): 31-40.
5. Öztürk R. Çoklu ilaç dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* ile oluşan enfeksiyon hastalıklarında antimikrobik tedavi. ANKEM Derg, 2008; 22(Ek sayısı 2): 36-43.
6. The Italian Guillain-Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. Brain, 1996; 119(6): 2053-61.
7. Koruk ST, Bayraktar M, Koruk İ, Yılmaz L. Üriner sistoskop kontaminasyonu sonrası gelişen hastane kaynaklı *Burkholderia cepacia* salgını. ANKEM Derg, 2010; 24(4): 193-7.
8. Kaitwatcharachai C, Silpapojakul K, Jitsurong S, Kalnauwakul S. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in hemodialysis patients: an epidemiologic and molecular study. Am J Kidney Dis, 2000; 36(1): 199-204.
9. Hsieh WS, Sung LL, Tsai KC, Ho HT. Evaluation of the VITEK 2 cards for identification and antimicrobial susceptibility testing of non-glucose-fermenting Gram-negative bacilli. APMIS, 2009; 117(4): 241-7.

10. LiPuma JJ, Currie BJ, Lum GD, Vandamme PAR. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Cupriavidus*, *Pandoreae*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia* and *Acidovorax*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington, DC. ASM Press, 2007: 749-69.
11. Kurtaran B, Saltođlu N, İnal AS, Tařova Y, Özeren A. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonları. ANKEM Derg, 2005; 19(3): 119-24.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute 2010: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. M100-s20, CLSI, M100-S20, Vol.30, No:1, Wayne, Pa, 2010.
13. Alvarez-Lerma F, Maull E, Terradas R, Segura C, Planells I, Coll P, et al. Moisturizing body milk as a reservoir of *Burkholderia cepacia*: Outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit. Crit Care, 2008; 12(1): 10.
14. Siddiqui AH, Mulligan ME, Mahenthalingam E, Hebden J, Brewrink J, Qaiyumi S, et al. An episodic outbreak of genetically related *Burkholderia cepacia* among non-cystic fibrosis patients at a university hospital. Infect Control Hosp Epidemiol, 2001; 22(7): 419-22.
15. Berkelman RL, Lewin S, Allen JR, Anderson RL, Budnick LD, Shapiro S, et al. Pseudobacteremia attributed to contamination of povidone-iodine with *Pseudomonas cepacia*. Ann Intern Med, 1981; 95(1): 32-6.
16. Craven DE, Moody B, Connolly MG, Kollisch NR, Stottmeier KD, McCabe WR. Pseudobacteremia caused by povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. N Engl J Med, 1981; 305(11): 621-3.
17. Panlilio AL, Beck-Sague CM, Siegel JD, Anderson RL, Yetts SY, Clark NC, et al. Infections and pseudoinfections due to povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. Clin Infect Dis, 1992; 14(5): 1078-83.
18. Kiska DL, Kerr A, Jones MC, Caracciolo JA, Eskridge B, Jordan M, et al. Accuracy of four commercial systems for identification of *Burkholderia cepacia* and other gram-negative nonfermenting bacilli recovered from patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol, 1996; 34(4): 886-91.
19. Brisse S, Stefani S, Verhoef J, Van Belkum A, Vandamme P, Goessens W. Comparative evaluation of the BD Phoenix and VITEK 2 automated instruments for identification of isolates of the *Burkholderia cepacia* complex. J Clin Microbiol, 2002; 40(5): 1743-8.
20. şener B, Günalp A, Özçelik U, Göçmen A. Kistik fibrozis olgularının 5 yıllık mikrobiyolojik değerlendirmisi. Mikrobiyol Bul, 1996; 30(4): 343-51.
21. Leitao JH, Sousa SA, Cunha MV, Salgado MJ, Melo-Cristino J, Barreto MC, et al. Variation of the antimicrobial susceptibility profiles of *Burkholderia cepacia* complex clonal isolates obtained from chronically infected cystic fibrosis patients: a five-year survey in the major Portuguese treatment center. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2008; 27(11): 1101-11.