

Burkholderia Cepacia İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Antibiotic Susceptibilities and Clinical Characteristics of Burkholderia Cepacia Isolates

Özlem Aydemir¹, Hüseyin Agah Terzi¹, Engin Karakeçe¹, Mehmet Köroğlu², Yusuf Aydemir³, Gökhan Çavdar², Mustafa Altındış²

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Aydemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Adnan Menderes Cad. Sağlık sok. No:195 Adapazarı/SAKARYA

T: +90 505 636 94 00 E-mail: akkozlem@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4533-6934>

Geliş Tarihi / Received : 21.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 03.05.2018

Aydemir Ö, Terzi HA, Karakeçe E, Köroğlu M, Aydemir Y, Çavdar G, Altındış M.

Burkholderia Cepacia İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
J Biotechnol and Strategic Health Res. 2018;2(1):35-40.

Özet

Burkholderia cepacia (BCC) complex'i içeren bakteriler nemli yüzeylerde kolonize olup, fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilen Gram-negatif nonfermentatif basillerdir. Özellikle yoğun bakım hastalarında, fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır. B.cepacia, bakteriyemi, septik artrit, peritonit, üriner sistem enfeksiyonu, solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. B.cepacia, aminoglikozitler ve polimiksinlere intrinsek direnç göstermektedir. Bu bakterinin birçok antibiyotige intrinsek dirençli olması, hastane ortamında bulaşma olasılığının yüksek olması erken tanı ve tedavinin önemini artırmaktadır. Çalışmada, hastanemizdeki çeşitli kliniklerden gönderilen numunelerden izole edilen B.cepacia suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi ve hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ocak 2015-Şubat 2017 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 B. cepacia suşunun antimikrobiyal duyarlılıklarını retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmaya hastanemizin çeşitli kliniklerinden gönderilen numunelerden izole edilen 50 B. cepacia suşu dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 0-85 arasında değişmekteydi. Hastaların 43'ü yoğun bakım ünitelerinde, diğerleri nefroloji, ortopedi ve kadın doğum kliniklerinde yatmakta idi. İzole edilen 50 B. cepacia suşunun örnek dağılımı 23(%46) rektal sürüntü, 13 (%26) kan, 4 (%8) idrar, 4 (%8) trakeal aspirat, 4 (%8) vagen, 2 (%4) yara olarak belirlendi. Suşların antimikrobiyal duyarlılıkları CLSI 2017 kılavuzuna göre değerlendirildi. En etkili antibiyotiklerin meropenem ve ceftazidim olduğu saptandı. Hastane ortamında özellikle yoğun bakımlarda yapılan invaziv girişimler, kullanılan sular, solüsyonlar, alet ve ekipmanların kontaminasyonu sonrasında nosokomial B.cepacia salgınlannın ortaya çıkabileceği akıld tutulmalıdır. B.cepacia enfeksiyonlarının kontrolü için, kolonize veya enfekte hastalarda gerektiğinde izolasyon önlemleri alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler Burkholderia cepacia, antimikrobiyal duyarlılık

Abstract

Bacteria containing the Burkholderia cepacia complex are Gram-negative nonfermentative bacilli that colonize moist surfaces and can lead to opportunistic infections. Especially in intensive care patients, it causes opportunistic infections. B.cepaciacauses bacteriemia, septic arthritis, peritonitis, urinary system infection, respiratory tract infections. B.cepacia, aminoglycosides and polymyxin show intrinsic resistance. The fact that this bacterium is intrinsically resistant to many antibiotics and the high probability of infection in the hospital environment increases the importance of early diagnosis and treatment. The aim of the study was to determine the resistance rates of B. cepacia strains isolated from the samples sent from various clinics in our hospital to various antibiotics and to evaluate the clinical characteristics of the patients. Antimicrobial susceptibilities of 50 B. cepacia strains isolated from various clinical specimens in microbiology laboratory between January 2015 and February 2017 were retrospectively studied. This study included 50 B. cepacia strains isolated from samples sent from various clinics of our hospital. Patients ranged from 0 to 85 years. 43 of the patients were in intensive care units and the others were in nephrology, orthopedics and gynecology clinics. Sample distribution of 50 B. cepacia strains isolated was 23 (46%) rectal swabs, 13 (26%) blood, 4 (8%) urine, 4 (8%) tracheal aspirate, 4 (8%) wound. The sample distribution of 50 B. cepacia strains isolated was 23 (46%) rectal swabs, 13 (26%) blood, 4 (8%) urine, 4 (8%) tracheal aspirate, 4 (8%) wound. The antimicrobial susceptibilities of strains were evaluated according to CLSI 2017 guidelines. The most effective antibiotics were meropenem and ceftazidime. It should be kept in mind that out breaks of nosocomial B.cepacia may occur after the contamination of invasive procedures, used waters, solutions, tools and equipments especially in intensive care units in the hospital environment. For the control of B. cepacia infections, isolation measures should be taken when colonization or infectious diseases are needed.

Key Words Burkholderia cepacia, antimicrobial susceptibility

Giriş

Burkholderia cepacia complex'i (BCC) içeren bakteriler nemli yüzeylerde kolonize olup, fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilen nonfermentatif gram negatif basillerdir.¹ Eskiden *Pseudomonas* olarak sınıflandırılan bu tür 1992'de *Burkholderia cepacia* olarak yeniden sınıflandırılmıştır.² Son yıllarda özellikle yoğun bakım hastalarında ve immünsüprese kişilerde artan oranlarda görülen fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır. Kistik fibrozisli kişilerde solunum yollarına kolonizasyonu durumunda kötü prognoza neden olduğu bilinmektedir.² *B. cepacia*, bakteriyemi, septik artrit, peritonit, üriner sistem enfeksiyonu, solunum yolu enfeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkabilmektedir.³ *B. cepacia*'nın sebep olduğu bakteriyemilerin klinik sonuçlarını gösteren az sayıda çalışma bulunmakla birlikte bu bakterinin neden olduğu diğer enfeksiyonların klinik sonuçlarını gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Su kaynakları, pastörize edilmemiş süt, toprak, sebze ve meyve gibi bitkilerde bulunabilen *B. cepacia*, hastanelerde farmasötik ilaçlar, nebulizör, ventilatör sistemleri, monitörler, duş başlıkları, diyaliz makinaları gibi tıbbi malzemelerde kontaminan olarak önemli yer tutmaktadır. *B. cepacia*, aminoglikozitler ve polimiksine intrensek direnç göstermektedir. İndüklenbilir beta laktamaz veya değişen penisilin bağlayan protein (PBP) yapıları nedeniyle beta laktamlara, metallobetalaktamazlar sayesinde başta imipenem olmak üzere karbapenemlere, direnç göstermektedirler.⁴⁻¹⁰ Ayrıca bu bakterinin birçok antibiyotiğe intrensek dirençli olması, hastane ortamında bulaşma olasılığının yüksek olması erken tanı ve tedavinin önemini artırmaktadır.¹

Çalışmada, hastanemizdeki çeşitli kliniklerden izole edilen *B. cepacia* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi ve hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal metot

Ocak 2015-Şubat 2017 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon şüphesi ile alınan örneklerden veya tarama amaçlı alınan rektal sürüntü örneklerinden izole edilen 50 adet *B. cepacia* izolatının antimikrobiyal duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi. Laboratuvara gönderilen tüm numunelerin standart olarak koyun kanlı agar, eozin metilen blue agar, çikolatamsı agara ekimleri yapıldı. 24-48 saatlik inkübasyona bırakıldı. Üreyen kolonilerden katalaz, oksidaz, hareket, testleri yapıldı. Laktoz fermentasyonu için TSI agar besiyerine ekimleri yapıldı. Nonfermentatif, katalaz ve oksidaz pozitif, hareketli kolonilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 otomatize sistemi (biomerieux, Fransa) ile yapıldı. Çalışmalar güncel CLSI klavuzlarına göre yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmaya hastanemizin çeşitli kliniklerinden gönderilen numunelerden izole edilen 50 adet *B. cepacia* suşu dahil edildi. Hastaların 32'si erkek, 18'i kadın idi. Hastaların yaş aralığı, 0-85 arasında değişmekteydi. Hastaların klinik dağılımı değerlendirildiğinde hastaların 43'ünün çeşitli yoğun bakım ünitelerinde yattığı görüldü. İzole edilen 50 *B. cepacia* suşunun örnek dağılımı 23 (%46) rektal sürüntü, 13 (%26) kan, 4 (%8) idrar, 4 (%8) trakeal aspirat, 4 (%8) vagen, 2 (%4) yara olarak belirlendi. Hastaların yattığı kliniklerin dağılımı ve etkenin izole edildiği klinik örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Suşlar üzerine en etkili antibiyotiklerin meropenem (%90) ve ceftazidim (%90) olduğu saptandı. Rektal sürüntü örneklerinden izole edilen suşların direnç oranları ayrıca değerlendirildiğinde en et-

kili ajanların yine meropenem (%95.7), ceftazidim (%95.7), trimetoprim sülfametaksazol (%95.7) olduğu görüldü. Suşların anti-biyotiklere direnç oranları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların kliniklere ve etkenin izole edildiği klinik örnekler göre dağılımı.		
	Sayı	(%)
Klinik		
Pediyatri Yoğun Bakım	11	22
Dahiliye ve Göğüs Yoğun Bakım	11	22
Anestezi Yoğun Bakım	21	42
Ortopedi Kliniği	2	4
Nefroloji Kliniği	2	4
Kadın Doğum Kliniği	3	6
Klinik örnek		
Kan	13	26
İdrar	4	8
Rektal sürüntü	23	46
Trakea	4	8
Vajen	4	8
Yara	2	4
TOPLAM	50	

Tablo 2. Suşların antibiyotiklere direnç oranları		
Antimikrobiyal	Sayı	%
Meropenem	5	10
Ciprofloksasin	45	90
Ceftazidim	5	10
Tetrasiklin	46	92
Trimetoprim sülfametaksazol	7	14

Hastaların klinik durumları ve tanılarına göre dağılımı Tablo 3’te sunulmuştur. Çocuk hastaların tümünün prematür bebek olduğu görüldü. Ortopedi kliniğinde yatan hastaların tümünde cerrahi sonrası, kadın doğum kliniklerinde yatan hastaların tümünde ise uterin cerrahi girişim sonrası gelişen enfeksiyonlar vardı. Tarama amaçlı rektalsürüntü örneklerinden izole edilen suşlar ayrıca değerlendirilmiştir.

Tablo 3: B. cepacia izole edilen hastaların klinik tanılarına göre dağılımı.		
Tanı	Sayı	%
Solunum Yolu Enfeksiyonu, KOAH, Solunum Yetmezliği	8	16
Malignite	7	14
GIS Enfeksiyonu	10	20
Akut Böbrek yetmezliği	9	18
Travma	6	12
SVO ve/veya Nörolojik Hastalık	5	10
Ortopedik Cerrahi	2	4
Uterin Cerrahi	3	6



Journal of BSHR
2018;2(1):35-40

**AYDEMİR, TERZİ, KARAKEÇE, KÖROĞLU,
AYDEMİR, ÇAVDAR, ALTINDIŞ**
Burkholderia Cepacia İzolatlarının
Antibiyotik Duyarlılıkları ve
Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tartışma

Çoklu ilaca dirençli olmaları nedeniyle tedavide zorluklar yaşanan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* gibi nonfermentatif gram negatif bakterilere, son yıllarda çeşitli enfeksiyonlarda sıkça etken olarak karşımıza çıkan *B. cepacia* eklenmiştir.¹¹ Su kaynakları, toprak ve bitkiler başta olmak üzere doğal çevrede yaygın olarak bulunabilen *B.cepacia* kompleks, hastane su kaynaklarında, ıslak yüzeylerde, lavabo ve musluklarda, fizyolojik tuzlu su gibi çeşitli intravenöz ve irrigasyon solüsyonlarında, nebülize edilen farmasötik ilaçlarda, musluk suyu veya distile suları kullanıldığı solunumsal tedavi cihazlarında, kateterlerde, diyaliz sıvıları ve makinelerinde, kan gazı ölçüm cihazlarında, termometrelerde, ventilatör sıcaklık sensörlerinde, intraaortik balon pompalarında, enteral beslenme amacıyla kullanılan kaplarda ve diğer kontamine hastane ekipmanlarında, povidon iyodür, klorheksidin ve benzalkonyum klorür dahil dezenfektan ve antiseptiklerde saptanabilmektedir.^{5, 10,12,13,14}

Bu bakteri; sağlık kurumlarında kişiden kişiye, enfeksiyöz çıkartılarla veya damlacıklarla doğrudan bulaşabileceği gibi, hastaların kontamine ettiği cihaz, alet veya eşyalar aracılığıyla dolaylı temasla da bulaşabilmektedir.^{1,15} Bu nedenle, herhangi bir klinik örneğinde *B.cepacia* kompleks üyesi bir bakteri üremesi saptanan hastaların diğer hastalardan izolasyonu son derece önemlidir.¹⁰ Bu açıdan bakıldığında; çalışmamızda olduğu gibi tarama amaçlı olarak laboratuvara gönderilen rektal sürüntü örneklerinde *B.cepacia* üremesi saptanan hastaların yakın takibe alınması gerekir.

B.cepacia, birçok antimikrobiyal ve antiseptik ajana yüksek düzeyde intrensek dirençli olmasına rağmen, virülansının düşük olması nedeniyle sağlıklı bireylerde genellikle nadiren enfeksiyona sebep olmaktadır ve düşük morbidite ve mortalite oranına sahiptir.^{4,6,8,16,17} Ancak altta yatan hastalığı bulunan, bağışıklık sistemi baskılanmış, kronik granülomatöz hastalığı olan, onkolojik, transplantasyonlu, kistik fibrozisli veya sürekli kateter /tıbbi aygıt uygulanan riskli hastalarda ve özellikle yoğun bakım hastalarında üriner sistem enfeksiyonu, septik artrit, peritonit, bakteriyemi/sepsis, osteomyelit, menenjit, akciğer apsesi ve pnömoni gibi hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir.^{7,8,12,14} Ayrıca ürogenital cerrahi girişimlerine bağlı olarak skonder genitouriner sistem enfeksiyonlarına da neden olabilmektedir.¹¹ Çalışmamızdaki hastaların klinik tanıları/durumları değerlendirildiğinde; 43 (%86) hastanın yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olduğu görülmektedir. Benzer şekilde Dizbay ve ark. yaptığı çalışmada da hastaların % 61.9'unun çeşitli yoğun bakım kliniklerinde yattığı rapor edilmiştir. Srinivasan ve ark. nın yaptığı değerlendirmede bu oran daha düşük düzeyde (% 52.6) bulunmuştur. *B.cepacia*'nın neden olduğu enfeksiyonların mortalite oranlarının % 41-83 oranında olduğu bildirilmiştir.^{1,18}

B.cepacia'nın neden olduğu salgınların bildirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.^{8,16,7} Alvarez-Lerma ve ark. 18 yataklı bir yoğun bakım ünitesinde hastalara uygulanan nemlendiriciden kaynaklanan üç bakteriyemi, bir pnömoni ve bir idrar yolu enfeksiyonu olgusundan oluşan *B.cepacia* salgını bildirmişlerdir.⁸ Kaitwatcharachai ve ark. dokuz hemodiyaliz hastasında kullanılan forsepslerden kaynaklanan *B.cepacia* bakteriyemisi geliştiğini rapor etmişlerdir.¹⁶ Koruk ve ark. üroloji kliniğinde yatan ve ürolojik girişim yapılan bağışıklık sistemi yeterli 227 hastanın 8 (% 3.5)'inde sistoskopi aletinden kaynaklanan ve antibiyotik duyarlılık paternleri aynı olan *B.cepacia*'nın etken olduğu hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu salgını saptamışlardır.⁷ Hastanemizde şu ana kadar benzer bir salgın görülmemiştir.

Yapılan çalışmalarda *B.cepacia* suşlarının sıklıkla kan, solunum veya idrar örneklerinden izole edildiği bildirilmektedir. Dizbay ve ark.% 59 trakeal aspirat, % 26 kan, % 5 oranında ise üriner sistem örneklerinden etkeni izole ederken, Parlak ve ark. kan (% 53), idrar (% 28) ve trakeal aspirat (% 9) örneklerinden izole etmişlerdir.^{1,19} Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmaların aksine % 46 ile en fazla rektal sürüntü örneklerinden izole edilirken bunu % 26 ile kan örnekleri takip etti (Tablo 3). Rektal sürüntü örneklerindeki oranların bilinmesi, bulaşıcılığı çok yüksek olan bu bakterinin kolonize olduğu hastaların izolasyonu açısından önem arz etmektedir.

B. cepacia'nın neden olduğu enfeksiyonlardan elde edilen izolatlar genellikle çoğu antibiyotiğe dirençlidir. Ülkemizde yapılan çalışmaların sayısı kısıtlı olmakla birlikte, mevcut çalışmalarda yüksek direnç oranları bildirilmektedir. Parlak ve ark. meropenem için % 5, levofloksasin için % 7, trimetoprim / sulfametoksazol için % 7 ve seftazidim için % 9 direnç oranı bildirmişlerdir.¹⁹ Dizbay ve ark. ise beş yıllık çalışmalarında hastane enfeksiyon etkeni olarak belirledikleri *B.cepacia* suşları için direnç oranlarını; meropenem için % 49, seftazidim için % 62, trimetoprim/sulfametoksazol için ise % 56 gibi yüksek oranlarda bildirmişlerdir.¹ Biz bu çalışmada en yüksek direncin tetrasiklin (% 92) ve ciprofloksasine (% 90) karşı olduğunu saptadık. En duyarlı antibiyotiklerin ise meropenem ve ceftazidim (direnç oranları her ikisi içinde %10) olduğu görüldü (Tablo 2).

Sonuç olarak; özellikle yoğun bakımlarda yatan hastalara yapılan invaziv girişimler, kullanılan sular, solüsyonlar, alet ve ekipmanların kontaminasyonu sonrasında nozokomiyal *B.cepacia* kompleks salgınlarının ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. *B.cepacia* kompleks enfeksiyonlarının kontrolü için, akılcı ve uygun antibiyotik politikaları geliştirilmeli, kolonize veya enfekte hastalarda gerektiğinde izolasyon önlemleri alınmalı, sağlık personeli eğitilmeli, yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere salgın varlığında sürveyans çalışmalarına önem verilmelidir.



Journal of BSHR
2018;2(1):35-40

**AYDEMİR, TERZİ, KARAKEÇE, KÖROĞLU,
AYDEMİR, ÇAVDAR, ALTINDIŞ**
Burkholderia Cepacia İzolatlarının
Antibiyotik Duyarlılıklarını ve
Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

1. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Aktas F, Arman D. Nosocomial Burkholderia cepacia infections in a Turkish university hospital: a five-year surveillance. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(4):273-277.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Tıbbi Mikrobiyoloji*. Atlas kitapçılık, çeviri editörü: Başustaoglu A. 6. Baskı:338-39.
3. LiPuma JJ, Currie BJ, Lum GD, Vandamme PAR (Çeviren: G.Emektaş). Burkholderia, Stenotrophomonas, Ralstonia, Cupriavidus, Pandoraea, Brevundimonas, Comamonas, Delftia ve Acidovorax, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) (Çeviri ed: A.Başustaoglu). *Klinik Mikrobiyoloji*, 9.baskı" kitabında s.749-69, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
4. Öztürk R. Çoklu ilaç dirençli Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia ile oluşan infeksiyon hastalıklarında antimikrobik tedavi. *ANKEM* 2008; 22(Ek 2): 36-43.
5. Mahenthalingam E, Baldwin A, Dowson CG. Burkholderia cepacia complex bacteria: opportunistic pathogens with important natural biology. *J Appl Microbiol* 2008; 104(6): 1539-51.
6. Horasanlı S, Tolun V, Küçüker MA. İdrardan izole edilen Burkholderia cepacia suşları. *İnfeksiyon Dergisi* 1997; 11(4): 385-7.
7. Koruk ST, Bayraktar M, Koruk İ, Yılmaz L. Üriner sistoskop kontaminasyonu sonrası gelişen hastane kaynaklı Burkholderia cepacia salgını. *ANKEM* 2010; 24(4): 193-7.
8. Alvarez-Lerma F, Maull E, Terradas R, 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): R10.
9. KA. Rhodesa, H P Schweizera. Antibiotic resistance in Burkholderia species. *Drug Resistance Updates* 28 (2016) 82-90
10. Orhan BAYLAN. Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Sıklıkla Saptanan Bir Fırsatçı Patojen: Burkholderia cepacia Kompleksi; *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(2):304-18
11. S Srinivasan LC, Maj Gen N.C. Arora, VSMB, Col Kavita Sahai Report on the newly emerging nosocomial Burkholderia cepacia in a tertiary hospital. *Medical journal armed forces india*. 2016; 72: 50-3
12. 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.
13. Binnet DH. Klinik örneklerden Burkholderia cepacia kompleksinin PCR tabanlı identifikasyonu. *Doktora Tezi*,2006: 8. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara
14. LiPuma JJ, Currie BJ, Lum GD, Vandamme PAR. Burkholderia, Stenotrophomonas, Ralstonia, Cupriavidus, Pandoraea, Brevundimonas, Comamonas, Delftia, and Acidovorax. pp: 749-69. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 2007, 9th ed. ASM Press, Washington, DC
15. B Antony, EV Cheria, R Boloor, KV Shenoy. A sporadic outbreak of Burkholderia cepacia complex bacteremia in pediatric intensive care unit of a tertiary care hospital in coastal Karnataka, South India. *Indian Journal of Pathologists and Microbiologists*. 2016; 59 (2) : 197-99.
16. 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.
17. Ramsey AH, Skonieczny P, Coolidge DT, Kurzynski TA, Proctor ME, Davis JP. Burkholderia cepacia lower respiratory tract infection associated with exposure to a respiratory therapist. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(7): 423-6.
18. Risk factors of mortality for Burkholderia cepacia bacteremia in a tertiary hospital. In: *IDSA 48th Annual Meeting Vancouver*. October 21-24; 2010.
19. Parlak M, Çıkman A, Güdücüoğlu H, Berkaş M, Bektaş A. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen Burkholderia cepacia suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnci. *ANKEM Derg*; 2012;26(1):16-19