

Karbapeneme Dirençli *Pseudomonas aeruginosa*'ya Bağlı Bir Hastane Enfeksiyonu Salgınlarının İncelenmesi

Evaluation of a Hospital Outbreak Related to Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Yeşim ÇEKİN¹, Alper KARAGÖZ², Filiz KIZILATEŞ³, Ayhan Hilmi ÇEKİN⁴,
Nefise ÖZTOPRAK ÇUVALCI³, Nurullah BÜLBÜLLER⁵, Rıza DURMAZ²

¹ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya.

¹ Antalya Training and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, Antalya, Turkey.

² Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Moleküler Mikrobiyoloji Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı, Ankara.

² Public Health Agency of Turkey, Department of Microbiology Reference Laboratories, Molecular Microbiology Research and Application Laboratory, Ankara, Turkey.

³ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Antalya.

³ Antalya Training and Research Hospital, Infectious Disease and Clinical Microbiology Department, Antalya, Turkey.

⁴ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Antalya.

⁴ Antalya Training and Research Hospital, Internal Medicine Department, Antalya, Turkey.

⁵ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Antalya.

⁵ Antalya Training and Research Hospital, General Surgery Department, Antalya, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 13.08.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 29.09.2013

ÖZET

Pseudomonas aeruginosa fırsatçı enfeksiyonlara ve hastane salgınlara sebep olabilen önemli bir nozokomiyal patojendir. Ekim 2012 tarihinde başlayarak hastanemiz yoğun bakım ve plastik cerrahi servisinden benzer antibiyotik direnç paternine sahip karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* suşlarının üst üste saptanması üzerine bir hastane salgını olabileceği düşünülmüştür. Mikrobiyoloji laboratuvarı veri tabanının retrospektif olarak incelenmesiyle, Ağustos 2012 tarihinde saptanan ilk dirençli *P.aeruginosa* suşu dahil olmak üzere karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* suşlarının yoğun olarak saptandığı dört aylık dönem salgın olarak değerlendirilmiştir. Sunulan bu çalışma, izolatların klonal ilişkisinin araştırılarak salgının tanımlanması ve olası çevresel kaynakların saptanmasının yanı sıra salgın süreci, risk faktörleri ve uygulanan enfeksiyon kontrol programının etkinliğinin değerlendirilmesini hedeflemektedir. Çalışmaya, Ağustos-Kasım 2012 tarihleri arasında, klinik örneklerinden karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* (CRPA) üretilen 20

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Yeşim Çekin, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, 07100 Antalya, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 505 795 8298, **E-posta (E-mail):** yesimcekin@hotmail.com

hasta ile aynı dönemde bu servislere yatan ve klinik örneklerinden karbapeneme duyarlı *P.aeruginosa* (CSPA) üretilen 22 hasta kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Yirmi hastadan üretilen 26 CRPA izolatu arasındaki klonal ilişki, değişimli alan jel elektroforezi (Pulsed-field gel electrophoresis, PFGE) ile araştırılmıştır. PFGE sonuçları, CRPA izolatlarının tek klonal oluşmadığını, hastanemizde suş sayısı dört ile sekiz arasında değişen dört majör klonun bulunduğunu göstermiştir. Lojistik regresyon analizi ile, karbapenem kullanımının 15.7 kat (%95 CI: 1.19-207.76), cerrahi işlem uygulamasının 76.8 kat (%95 CI: 2.03-2901.30) ve uzun yatış süresinin 0.787 kat (%95CI: 0.63-0.97) risk oluşturduğu belirlenmiştir. Salgın döneminde sağlık personelinin ve çevreden yapılan tarama kültürlerinde, benzer antibiyotik direnç paternine sahip bir suş izole edilmemiştir. CRPA'nın yayılımı, yoğun önlemlerin uygulanmasıyla kontrol altına alınmış ve izolat sayısı 0-1 suş/ay düzeyine gerilemiştir. CRPA enfeksiyonları, yüksek mortalitesi ve tedavi alternatiflerinin kısıtlı olması nedeniyle enfeksiyon kontrol ünitesinin öncelikleri arasında olmalıdır. Bu çalışma, uygulanan enfeksiyon kontrol programının etkinliğinin değerlendirilmesine, olası diğer salgınlar için plan yapılmasına, personele eğitimler verilmesine olanak sağlamıştır.

Anahtar sözcükler: *Pseudomonas aeruginosa*; nozokomiyal; salgın; PFGE.

ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa is an important nosocomial pathogen that causes opportunistic infections and hospital outbreaks. During October 2012, carbapenem-resistant *P.aeruginosa* strains with similar antibiotic resistance patterns, were isolated from specimens sent from the intensive care and plastic surgery units in our hospital. Thus a hospital outbreak was suspected. The microbiology laboratory database was retrospectively searched and all strains of *P.aeruginosa* isolated during the four month period, starting with the initial carbapenem-resistant strain in August 2012, was evaluated as a hospital outbreak. The aim of this study was to define the outbreak by investigating the clonal relationship between the strains, to detect the potential environmental sources and to evaluate the period of the outbreak, risk factors and the efficiency of infection control measures. The study was conducted between August-November 2012. Twenty patients with carbapenem-resistant *P.aeruginosa* (CRPA) positive cultures were included in the study. The control group consisted of 22 patients with carbapenem-susceptible *P.aeruginosa* (CSPA) positive cultures. The clonal relationship between 26 CRPA strains was studied by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). The PFGE results indicated that CRPA strains in our hospital were not related to a single clone, however, there were four major clones composed of four to eight strains. Logistic regression analysis indicated that the risk increased 15.7 fold (95% CI: 1.19-207.76) by the use of carbapenem, 76.8 fold (95% CI: 2.03-2901.30) by surgical procedures and 0.787 fold (95% CI: 0.63-0.97) by the duration of hospital stay. Surveillance cultures from health-care personel and the environment performed in course of the outbreak, yielded no growth of a strain with the similar antibiotic resistance pattern. The spread of CRPA has been controlled by the use of effective precautionary measures, regressing the isolate number to 0-1 strain/month. Since CRPA infections have high mortality and lack therapeutic alternatives, they should be regarded among the priorities of the infection control programmes. This study has enabled to test the effectiveness of the infection control program, to make plans for the possible future outbreaks and to train the staff.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; nosocomial; outbreak; PFGE.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, nozokomiyal enfeksiyonların önemli bir sebebidir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde gelişen pnömonilerin en sık nedeni olup, hastane enfeksiyonu etkeni gram-negatif bakteriler arasında ikinci sırada yer almaktadır¹. Nemli ortamlarda

uzun süre canlı kalabilmesi nedeniyle, kolaylıkla hastane ortamından ve kontamine tıbbi cihazlardan kaynaklanan hastane salgınlarına neden olabilmektedir²⁻⁵. Karbapenemler, *P.aeruginosa* enfeksiyonları için potansiyel tedavi seçeneği olmasına rağmen, yaygın kullanımları çoklu ilaç direncine sahip *P.aeruginosa* suşlarının artışına yol açmaktadır⁴⁻⁷.

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinin YBÜ [aynı salonda, cerrahi yoğun bakım (CYB), dahili yoğun bakım (DYB) ve reanimasyon üniteleri bulunmaktadır] ve plastik cerrahi servisi (PCS)'nden dört aylık dönemde karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* suşları izole edilmiştir. Bu durum salgın olarak değerlendirilmiş ve sunulan bu çalışmada, değişimli alan jel elektroforezi (Pulsed Field Gel Electrophoresis; PFGE) yöntemi kullanılarak izolatların klonal yakınlığının araştırılması, çapraz bulaş için olası çevresel faktörlerin saptanması, salgın süreci ve uygulanan enfeksiyon kontrol programının etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İlk karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* (CRPA) suşunun saptandığı 07 Ağustos 2012 tarihinden itibaren, CRPA olgularının yoğun olarak saptandığı dört aylık süre salgın dönemi olarak değerlendirildi. Çalışmaya, kültürlerinde CRPA üreyen 20 hasta ve kontrol grubu olarak aynı dönemde bu servislerde yatan ve klinik örneklerinde karbapeneme duyarlı *P.aeruginosa* (CSPA) saptanan 22 hasta dahil edildi. Salgın kaynağını saptamak için ayrıca çevreden ve sağlık personelinin örneklemesi yapıldı. Hastaların epidemiyolojik verilerine, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarı veri tabanı ve hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı.

Servislerden gönderilen balgam, kan, yara ve çevre örnekleri laboratuvarımızda %5 kanlı agar, çukolata agar ve EMB agara ekilerek 37°C'de inkübe edildi, 24 saat sonunda üremeler değerlendirildi. *P.aeruginosa* morfolojisindeki koloniler, oksidaz ve katalaz aktivitesi, pigment oluşumu, özgül aromatik koku ve kanlı agarda hemoliz oluşturma özellikleri açısından değerlendirildi; tür tayinleri ve antibiyotik duyarlılıkları Phoenix otomatize sistemi (BD Diagnostics, MD) ile yapıldı. İzolatlar daha sonra PFGE ile çalışılmak üzere -70°C'de saklandı.

PFGE yöntemiyle her hastaya ait en az bir örnek çalışıldı. Çok sayıda üremesi olan hastaların farklı servislerde yattıkları sırada olan üremeleri ve farklı örneklerden üremeleri de dahil edilerek, toplam 26 örneğe PFGE uygulandı.

İzolatlar arasındaki klonal ilişkinin saptanmasında, Durmaz ve arkadaşlarının⁸ *A.baumannii* için optimize etmiş oldukları protokol kullanıldı. Farklı olarak restriksiyon endonükleaz enzimi olarak *SpeI* (MBI Fermentas, MD) kullanıldı. DNA paternleri; %1'lik agaroz jelde (Bio-Rad Laboratories, Belgium), CHEF DR II (Bio-Rad Laboratories, Belgium) cihazında 6V/cm akım, 14°C sıcaklık ve 0.5X TBE içerisinde, blok 1: başlangıç ve bitiş zamanları 5 s ve 45 s olacak şekilde 20 saat ve blok 2: başlangıç ve bitiş zamanları 30 s ve 45 s olacak şekilde 6 saat yürütülerek gösterildi. Elektroforez sonrasında oluşan DNA paternleri BioNumerics software (Version 6.01; Applied Maths, Belgium) ile değerlendirildi. Dendrogram oluşturulurken tolerans %1, optimizasyon %1.5 olarak alındı. İzolatlar

arası kümelenme ilişkisi UPGMA (Unweighted Pair Group Method of Arithmetic Averages) yöntemi kullanılarak gösterildi. Klonal ilişkinin değerlendirilmesinde Tenover ve arkadaşları⁹ tarafından belirlenen ilkeler benimsendi.

İstatistiksel analizler SPSS 18 programında gerçekleştirildi. Analizlerde yaş, serviste yatış süresi ve yoğun bakımda yatış süresi gibi sürekli değişkenlerin ortanca değerleri hesaplanarak kesim noktası belirlendi ve sürekli değişkenler ikili değişkenlere çevrildi. OR (Odds ratio) ve %95 CI (Confidence Interval) hesaplandı; tüm risk faktörleri için Fisher ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. CRPA için bağımsız risk hesaplamak üzere lojistik regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda, 07 Ağustos-30 Kasım 2012 tarihleri arasında hastanemizin YBÜ ve PCS'inde klinik örneklerde CRPA suşu (26 suş) üretilen 20 hasta ve aynı dönemlerde CSPA izole edilen (toplam 26 suş) 22 hasta incelenmiştir. CRPA saptanan hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Yirmi altı CSPA suşunun 10'u balgam, dokuzu yara, beşi kan, biri idrar ve biri doku örneğinden izole edilmiştir.

CRPA suşlarının PFGE sonuçları Şekil 1'de görülmektedir. Suşlar dört küme içerisinde dağılım göstermiştir. Küme A ve onun alt kümesi olan A1 arasında üç bant farkı saptanmış olması nedeniyle A ve A1'de yer alan bu dört izolatin klonal yönden yakın ilişkili olduğu kabul edilmiştir. Aynı durum B ile onun alt kümesi olan B1 ve D ile D1 için de geçerli olup, bu kümeler arasında yalnızca 2 bant farkı olması izolatların yakın ilişkili olduğunu göstermektedir. Sonuçta incelenen *P.aeruginosa* izolatlarının dört ayrı klondan kaynaklanmış olduğu söylenebilir.

PFGE yöntemiyle çalışılan CRPA suşlarının sonuçları ve haftalara göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir. İlk izolatta gözlenen A pulsotipinin 16. haftanın sonuna kadar hastanede varlığını sürdürdüğü saptanmıştır. Ayrıca, B, C ve D pulsotiplerinin de, yalnızca sınırlı bir zamanda değil, salgın süresince hastanemizde bulunduğu gösterilmiştir.

Risk faktörlerinin saptanmasına yönelik 20 CRPA ve kontrol grubu olarak 22 CSPA hastasının verileri ve tek değişkenli risk analiz sonuçları Tablo II'de görülmektedir. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre modelde üç değişken; karbapenem kullanımı 15.7 kat (%95 CI: 1.19-207.76), cerrahi işlem 76.8 kat (%95 CI: 2.03-2901.30), yatış süresi 0.787 kat (%95 CI: 0.63-0.97) risk oluşturmaktadır.

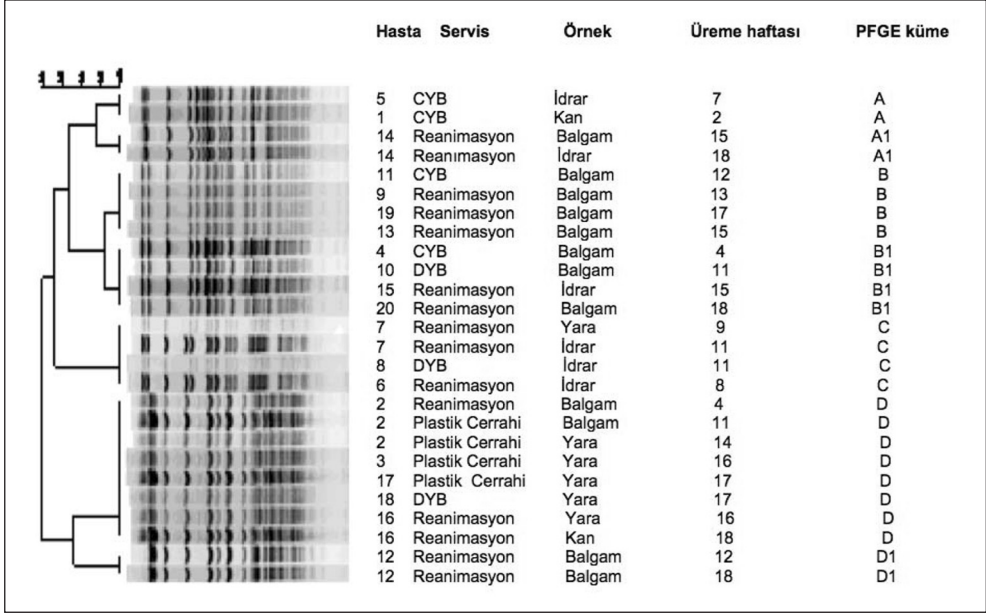
TARTIŞMA

Nemli ortamlarda kolay üremesi ve çevre koşullarına dayanıklı olması nedeniyle *P.aeruginosa*, hastane enfeksiyonlarının önemli bir bölümünden sorumludur. Tedavide en sık antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler ve karbapenemler kullanılmakta, aminoglikozidler veya kinolonlarla kombine edilmektedirler¹⁰. Beta-laktamaz yapımı, penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik, geçirgenlikte azalma ve aktif pompa mekanizması gibi değişik direnç mekanizmalarına sahip olan bu bakteriler elde bulunan etkin ilaçları hızla tüketmektedirler. Son yıllarda giderek artan oranlarda bildirilen çok ilaca dirençli *P.aeru-*

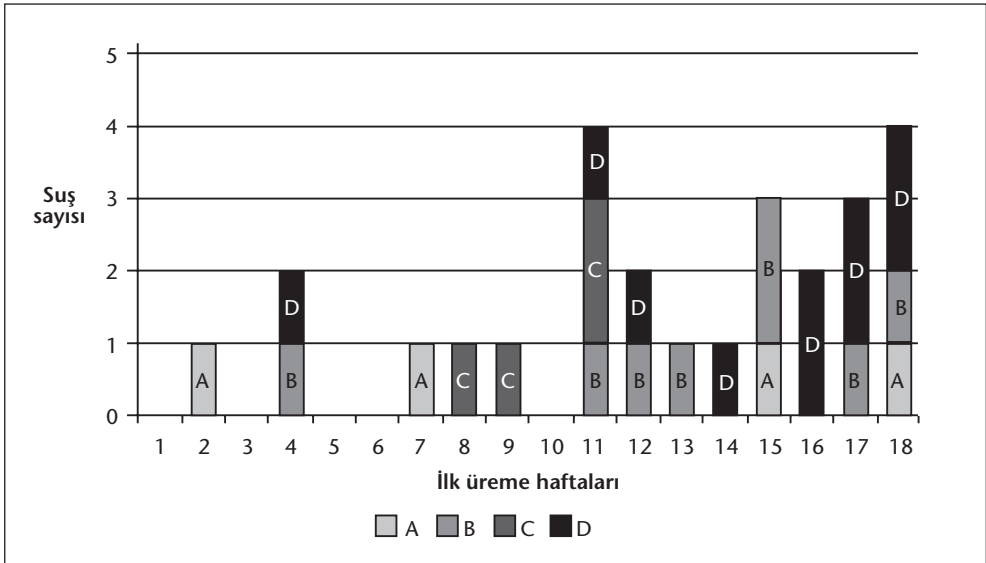
Tablo 1. Karbapeneme Dirençli *Paeruginosa* Saptanan Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hasta No	Yaş/Cinsiyet	Primer tanı	Üreme yeri (n)	Servis	PFGE	Tarih (İlk-son üreme)	Üreme haftası	Prognoz
1	39/E	Trafik kazası	Kan (1), İdrar (1)	CYB	A	07/08	2	Ex
5	64/E	CVO	İdrar (1)	CYB	A	11/09	7	Ex
14	31/K	Ensefalopati	Balgam (2)	R	A	08/11-29/11	15-18	Kür
4	70/E	MI	Balgam (1)	CYB	B	26/08	4	Kür
9	5/E	Astım	Balgam (1)	R	B	25/09	13	Kür
10	62/E	CVO	Balgam (1)	DYB	B	09/10	11	Ex
11	22/K	SLE	Balgam (2)	CYB	B	17/10-18/10	12	Kür
13	57/E	ACM	Balgam (1)	R	B	05/11	15	Ex
15	64/K	MI	İdrar (3)	R	B	08/11-19/11	15	Ex
19	73/K	KOAH	Balgam (2)	R	B	25/11-29/11	17	Kür
20	66/E	Pnömoni	Balgam (1)	R	B	26/11	18	Kür
6	80/E	MI	İdrar (1)	R	C	17/09	8	Ex
7	18/E	MD	Balgam (1), Yara (1)	R	C	24/09-12/10	9-10	Kür
8	58/E	ABY	İdrar (1)	DYB	C	09/10	11	Kür
2	35/K	Trafik kazası	Balgam (3), Yara (4)	R, PC	D	24/08-29/10	4-11-14	Ex
3	65/K	Cilt kanseri	Yara (1)	PC	D	16/11	16	Kür
12	89/E	CVO	Balgam (6)	R, DYB	D	19/10-01/12	12-18	Ex
16	38/E	Serebral palsi	Yara (2), İdrar (1), Kan (1)	R	D	14/11-30/11	16-18	Ex
17	61/E	CVO/DÜ	Yara (1)	PC	D	19/11	17	Kür
18	67/K	KBY	Yara (1), Balgam (1)	DYB	D	20/11-22/11	17	Ex

ABY: Akut böbrek yetmezliği; ACM: Akciğer malignitesi; CVO: Serebrovasküler olay; CYB: Cerrahi yoğun bakım; DÜ: Dekübit ülseri; DYB: Dahili yoğun bakım; Ex: Enfeksiyon nedeniyle ya da tedavisi sonuçlanmadan exitus olan hastalar; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; MD: Musküler distrofi; MI: Miyokard infarktüsü; PC: Plastik cerrahi; R: Reanimasyon ünitesi; SLE: Sistemik lupus eritematozus.



Şekil 1. Yirmi altı *P.aeruginosa* suşuna ait PFGE sonuçlarının dendogramı [Aynı hastalara ait farklı izolatların aynı küme içerisinde yer aldığı görülmektedir. Örneğin, 2 no'lu hastaya ait üç örnek farklı servis ve farklı kliniklerden gelmiş olmasına karşın aynı küme (D) içerisinde yer almıştır].



Şekil 2. 07 Ağustos-30 Kasım 2012 arasında PFGE yöntemiyle çalışılan CRPA suşlarının haftalara göre dağılımı.

Tablo II. Karbapeneme Dirençli *P.aeruginosa* Enfeksiyonları İçin Tek Değişkenli Risk Analizi Sonuçları

Risk faktörleri	CRPA hastaları* (n= 20)	CSPA hastaları* (n= 22)	OR	p
	Sayı (%)	Sayı (%)		
Erkek cinsiyet	13 (65)	12 (54.5)	1.7	> 0.05
Yoğun bakımda yatan hasta	17 (85)	17 (77.3)	1.2	> 0.05
Yaş (> ortalanca)	9 (45)	12 (54.5)	0.8	> 0.05
Hastanede yatış süresi (> ortalanca)	2 (10)	1 (4.5)	1.1	> 0.05
Yoğun bakımda yatış süresi (> ortalanca)	14 (70)	5 (22.7)	6.3	0.001
Prognoz**	10 (50)	4 (18.2)	6.5	0.03
Ventilasyon	17 (85)	16 (72.7)	0.95	> 0.05
Trakeostomi	11 (55)	6 (27.3)	0.18	> 0.05
Santral venöz kateter	15 (75)	12 (54.5)	0.88	> 0.05
Üriner kateter	19 (95)	20 (90.9)	0.83	> 0.05
Cerrahi işlem	8 (40)	2 (9)	13.2	0.01
Abdominal cerrahi	2 (10)	-	-	-
Bronkoskopi	2 (10)	-	-	-
Abdominal/toraksik drenaj	3 (15)	-	-	-
Antibiyotik				
Penisilin	7 (35)	5 (22.7)	3.3	> 0.05
Sefalosporin	9 (45)	4 (18.2)	2.1	> 0.05
Karbapenem	16 (80)	7 (31.8)	5.4	0.002
Lipopeptit	8 (40)	4 (18.2)	0.73	> 0.05
Linezolid	5 (20)	2 (9)	0.95	> 0.05

* Olguların ilk üremeleri dikkate alınmıştır.

** Enfeksiyon nedeniyle ya da tedavi sonuçlanmadan exitus olan hasta sayısı.

CRPA: Karbapeneme dirençli *P.aeruginosa*; CSPA: Karbapeneme duyarlı *P.aeruginosa*; OR: Odds ratio.

ginsosa suşlarının, yakın zamanda hastanelerde, özellikle yoğun bakım ünitelerinde ciddi sorunlara sebep olacağı açıktır.

Sunulan bu çalışmada, 2012 yılının dört aylık döneminde yoğun bakım üniteleri ve plastik cerrahi servisini içeren CRPA salgını araştırılmıştır. Salgın, bu ünitelerden gönderilen yara örneklerinden CRPA suşlarının izole edilmesi üzerine fark edilmiştir. Çevre kültürleri ve kaynak olabileceği düşünülen pansuman materyalinden örnekler alınmıştır. PFGE sonuçlarına göre, incelenen çalışma popülasyonundaki *P.aeruginosa* izolatlarının dört ayrı klondan kaynaklanmakta olduğu ve olguların kompleks epidemiyolojiye sahip olduğu ortaya konmuştur. D kümesinde yer alan 10 suş, altı hastadan üretilmiştir. Bu hastaların üçü plastik cerrahi servisi, ikisi yoğun bakım ünitesinde yatmaktadır. Suşların beşi yara örneklerinden üretilmiştir. Farklı servislerde yatmalarına rağmen yara kültüründe aynı klon saptanan hastaların ortak noktası, pansumanlarının aynı sağlık görevlisi tarafından yapılıyor olmasıdır. Yara örneklerinde üreyen CRPA suşlarının aynı klondan kay-

naklanmış olması, bu suşların pansuman yapan sağlık görevlisi tarafından çapraz bulaş yoluyla aktarılmış olabileceğini düşündürmektedir. B kümesinde, sekiz hastaya ait suşlar bulunmaktadır. Suşların tümü yoğun bakım ünitesinde saptanmış ve yedisi ventilatöre bağlı hastaların balgam örneklerinden üretilmiştir. B kümesine bağlı salgının ventilatörlerle ilişkili olabileceği düşünülse de, bu durum çevre kültürleriyle doğrulanamamıştır.

Karbapeneme dirençli *P.aeruginosa* (CRPA) enfeksiyonları için risk faktörleri arasında, uzun süreli antibiyotik kullanımı, mekanik ventilasyon, hastanede ya da yoğun bakımda uzun süreli yatış ve altta yatan hastalık varlığı sayılabilir¹¹. Olgu-kontrol çalışmalarında, florokinolon ya da uzun süre siprofloksasin kullanımının CRPA enfeksiyonu riskini artırdığı bildirilmektedir^{12,13}. Bizim çalışma grubumuzda, karbapenem kullanımı (OR: 15.7; %95 CI: 1.19-207.76), yoğun bakım ünitesinde uzun yatış süresi (OR:0.787; %95 CI: 0.63-0.97) ve cerrahi işlem uygulaması (OR: 76.8; %95 CI: 2.03-2901.30), CRPA enfeksiyonlarının gelişimi için riskli bulunmuştur. Salgınlarda olduğu gibi endemik olgularda da musluk suyu, lavabolar, musluklar ve tuvaletler, CRPA'nın enfeksiyon kaynağı olarak bildirilmiştir^{14,15}. Ancak bizim çalışmamızda her iki salgın suşu için de kaynak saptanamamıştır.

Erken dönemde fark edilmesi nedeniyle çalışmamızda bildirdiğimiz yayılım, el yıkama ve bariyer önlemlerinin artırılması ve kontrolü ile önlenmiş, izolat sayısı endemik düzeye (0-1 izolat/ay) inmiştir. Endemik dönem izolatlarının antibiyotik duyarlılık paternleri, incelenen dönemdeki izolatlarla aynıdır. Salgın sonrası dönemde de antibiyotipleri benzer suşların (0-1 izolat/ay) saptanması çevresel bir kaynağın olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, endemik dönemdeki izolatlarda PFGE çalışılamamış, bu nedenle de salgın klonları ile karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Sonuç olarak, çevre şartlarının uygunluğu ve hastaların klinik özellikleri nedeniyle, yoğun bakım ünitelerinde çoklu dirençli mikroorganizmalarla salgınlar oluşabilmektedir. Burada sunulan olguda görüldüğü gibi, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında antibiyotipleri benzer bakterilerin normalden yüksek sıklıkta izole edilmesi, böyle bir salgın açısından uyarıcı olabilmektedir. CRPA enfeksiyonları, yüksek mortalitesi ve tedavi alternatiflerinin kısıtlı olması nedeniyle enfeksiyon kontrol ünitesinin öncelikleri arasında olmalıdır. İzolatların aynı köken olup olmadığının saptanmasında PFGE ile DNA analizi gibi genotipik yöntemlerin kullanılması yanında, ayrıntılı epidemiyolojik araştırmalarının salgın çalışmalarının önemli bir bileşeni olduğu da akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. ANKEM 2010; 24(1): 1-6.
2. Kirschke DL, Jones TF, Craig AS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* contamination associated with a manufacturing defect in bronchoscopes. N Engl J Med 2003; 348(3): 214-20.
3. Iversen BG, Jacobsen T, Eriksen HM, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contaminated mouth swabs. Clin Infect Dis 2007; 44(6): 794-801.
4. Muscarella LF. Contribution of tap water and environmental surfaces to nosocomial transmission of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25(4): 342-5.

5. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(2): 80-5.
6. Kikuchi T, Nagashima G, Taguchi K, et al. Contaminated oral intubation equipment associated with an outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas* in an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2007; 65(1): 54-7.
7. Pagani L, Colino C, Migliavacca R, et al. Nosocomial outbreak caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing IMP-13 metallo-beta-lactamase. *J Clin Microbiol* 2005; 43(8): 3824-8.
8. Durmaz R, Otlı B, Koksall F, et al. The optimization of rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for typing of *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62(5): 372-7.
9. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33(9): 2233-9.
10. Fujimura T, Anan N, Sugimori G, et al. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in Japan to doripenem and other antipseudomonal agents. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34(6): 523-8.
11. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006; 64(1): 7-15.
12. Lautenbach E, Weiner MG, Nachamkin I, Bilker WB, Sheridan A, Fishman NO. Imipenem resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates: risk factors for infection and impact of resistance on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(9): 893-900.
13. Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with anti-pseudomonal activity. *Clin Infect Dis* 2004; 38(5): 670-7.
14. 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(5): 41-9.
15. 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(1): 53-62.