

BİR EĞİTİM HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN SPHINGOMONAS PAUCİMOBİLİS SALGINI VE ELDE EDİLEN İZOLATLARIN ARBITRARILY PRIMED POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE KLONAL İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba Kula Atık, Bayhan Bektöre, Mehmet Burak Selek, Ümit Karakaş, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

¹ GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

ÖZET

Amaç: *Sphingomonas paucimobilis*, hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü yerler olan yoğun bakım ünitelerinde salgınlara neden olabilen, non-fermentatif, gram-negatif basildir. Çalışmamızda, hastanemiz Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi (DYBÜ)'nde görülen kısa süreli salgın esnasında izole edilen klinik ve çevresel *S. paucimobilis* izolatları arasında klonal ilişkinin var olup olmadığının araştırılması; böylece bulaş kaynağının ve potansiyel risk faktörlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bir aylık dönemde, eğitim hastanemizin DYBÜ'de tedavi gören üç hastanın kan kültürlerinde *S. paucimobilis* bakterisi üremiştir. Bulaş kaynağının belirlenmesi için çevresel örneklerin mikrobiyolojik incelemesi yapılmıştır. *S. paucimobilis*'in identifikasyonu, konvansiyonel yöntemler ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen klinik ve çevresel *S. paucimobilis* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıkları VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemiyle ve aralarındaki klonal ilişki ise "Arbitrarily Primed" Polimeraz Zincir Reaksiyon (AP-PZR) tekniğiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Çevresel örnekleme işleminde beş farklı oksijen haznesinden *S. paucimobilis* izole edilmiştir. Hastalardan (n=3) ve oksijen haznelerinden (n=5) elde edilen toplam sekiz izolatin antibiyotik duyarlılık durumlarının fenotipik olarak aynı oldukları tespit edilmiştir. Oksijen haznelerinden izole edilen beş izolatin kendi aralarında ve üç hastanın ikisinden izole edilen izolatların da kendi aralarında bant dizilimleri bakımından benzerlik gösterdikleri saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda AP-PZR tekniği ile çevresel ve klinik izolatlar arasında genotipik açıdan benzerlik bulunmaması, hastalardan elde edilen *S. paucimobilis* izolatlarının bulaş kaynağının oksijen hazneleri olmadığını göstermiştir. Klonal ilişkinin moleküler epidemiyolojik yöntemlerle ortaya konulmasıyla, salgınla ilişkili suşlar belirlenmekte ve bu bilgiler ışığında hastanelerde uygulanan infeksiyon kontrol programlarının etkinliği artırılabilir. AP-PZR tekniği özellikle kısa süreli salgınlarda ilk başvuru moleküler genotiplendirme yöntemlerinden birisidir.

Anahtar kelimeler: *Sphingomonas paucimobilis*, yoğun bakım ünitesi, hastane infeksiyonu, arbitrarily primed polimeraz zincir reaksiyonu. Nobel Med 2016; 12(1): 62-66

SPHINGOMONAS PAUCIMOBILIS OUTBREAK IN A TRAINING HOSPITAL INTENSIVE CARE UNIT AND INVESTIGATION OF CLONAL RELATION OF ISOLATES VIA ARBITRARILY PRIMED POLIMERASE CHAIN REACTION

ABSTRACT

Objective: *Sphingomonas paucimobilis* is a non-fermentative, gram negative bacillus which may cause epidemics especially at intensive care units (ICU), where infections are most commonly seen. We aimed to evaluate clonal relation of *S. paucimobilis* isolates, obtained from both patients and Internal Medicine ICU environment.

Material and Method: Three *S. paucimobilis* isolates were detected, within one month from patients residing in Internal Medicine ICU. In order to identify the infection source, microbiological examination of environmental samples was performed. Identification of *S. paucimobilis* was done with conventional methods and VITEK2 (bioMerieux, France) automated identification system. Antibiotic susceptibilities of clinical and environmental *S. paucimobilis* isolates were evaluated with VITEK2 system and clonal relationship

of the isolates were evaluated with "Arbitrarily Primed" Polymerase Chain Reaction (AP-PCR).

Results: *S. paucimobilis* samples were isolated from three patients and five different oxygen humidifiers during environmental sampling. Phenotypic antimicrobial susceptibility patterns of total eight isolates from both groups were found identical. However, five isolates from oxygen humidifiers showed similar band patterns on AP-PCR while two patient isolates were different from environmental samples and one of them were different from all others.

Conclusion: Absence of genotypic relation between environmental and patient isolates showed us that the oxygen humidifiers were not the source of the *S. paucimobilis* contamination. Revealing the clonal relations via molecular epidemiologic methods, helps to detection of isolates related with outbreaks and increases the effectiveness of the infection control programs of hospitals. AP-PCR is among the primarily used molecular genotyping methods during short-term outbreaks.

Keywords: *Sphingomonas paucimobilis*, intensive care unit, nosocomial infection, arbitrarily primed polymerase chain reaction. *Nobel Med 2016; 12(1): 62-66*

GİRİŞ

Eskiden *Pseudomonas* cinsi içerisinde sınıflandırılan *Sphingomonas paucimobilis*, sarı pigment oluşturan, aerobik, non-fermentatif, spor oluşturmeyen, hareketli, oksidaz ve katalaz pozitif, gram-negatif basildir.^{1,2} *S. paucimobilis* özellikle toprak ve suda olmak üzere doğada yaygın halde bulunur. Hastane ortamında ise distile sularından, hemodiyaliz sıvılarından ve steril ilaç solüsyonlarından izole edilmiş ve özellikle hastane su sisteminin kolonizasyonu ile ilişkilendirilmiştir.^{1,3} Sağlıklı bireylerde ender olarak hayatı tehdit eden infeksiyonlara yol açan bu bakteri, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan ve beraberinde kronik hastalıkları olan hastalarda, bakteriyemi, pnömoni ve kateter ile ilişkili infeksiyonlar gibi birçok ciddi fırsatçı infeksiyona sebep olabilmektedir. *S. paucimobilis*'in nemli ve organik artıkların çok bulunduğu yoğun bakım ünitelerindeki cansız yüzeylerde kolonize olabildiği ve buralarda salgınlara yol açabildiği bildirilmiştir.^{1,3-6}

Hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü yerler olan yoğun bakım ünitelerinde tespit edilen salgınlara kaynaklarının ve yayılma yollarının moleküler yöntemlerle saptanması, epidemiyolojik sürveyans çalışmaları için oldukça önemlidir.^{7,8} "Pulsed Field Gel Elektroferez" (PFGE) yöntemi genotiplendirme testleri içinde, ayrıştırma gücünün ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olması nedeniyle günümüzde altın standart olarak kabul

edilmektedir. Ancak, işlem basamaklarının uzun ve zahmetli olması, bu yöntemin dezavantajlarıdır. "Arbitrarily Primed" Polimeraz Zincir Reaksiyon (AP-PZR) tekniği, özellikle kısa süreli salgınlarda izole edilen klinik ve çevresel izolatlar arasındaki klonal ilişkinin belirlenmesi amacıyla uygulaması kolay, maliyeti ucuz, kısa sürede sonuç alınabilen ve bu nedenlerle ilk olarak başvurulan moleküler yöntemlerden birisidir.^{7,9,10}

Çalışmamızda hastanemiz Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi (DYBÜ)'nde görülen kısa süreli salgın esnasında izole edilen klinik ve çevresel *S. paucimobilis* izolatları arasında klonal ilişkinin var olup olmadığının araştırılması; böylece, bulaş kaynağının ortaya konulması amaçlanmıştır.

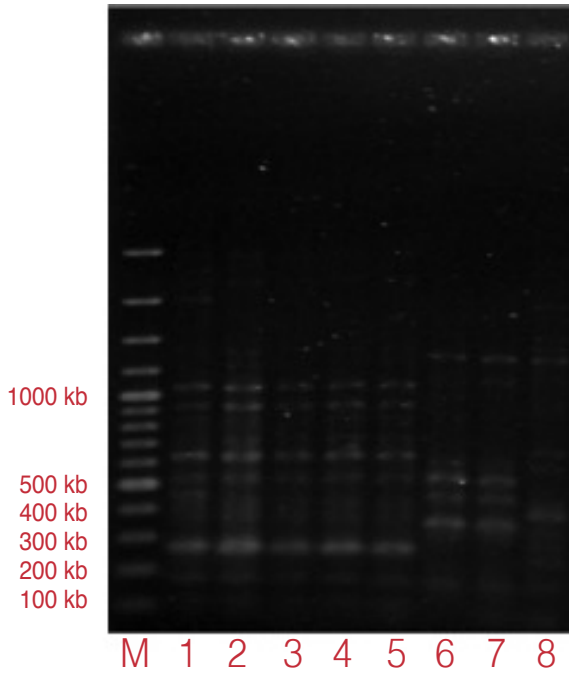
MATERYAL VE METOT

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi DYBÜ'nden 20 Mart-20 Nisan 2013 tarihleri arasındaki bir aylık dönem içerisinde laboratuvarımıza gönderilen üç farklı hastaya ait kan kültürlerinde *S. paucimobilis* üremesi oldu.

S. Paucimobilis'in İdentifikasyonu

Her hastadan venöz girişimle iki set kan kültürü alınarak BACTEC-9120 (Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültür sistemine yüklendi. Hemokültür cihazının

BİR EĞİTİM HASTANESİ
YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN
SPHINGOMONAS
PAUCIMOBİLİS
SALGINI VE ELDE
EDİLEN İZOLATLARIN
ARBITRARILY PRIMED
POLİMERAZ ZİNCİR
REAKSİYONU İLE
KLONAL İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI



Şekil: Sekiz *S. paucimobilis* izolatının AP PZR sonucunda belirlenen DNA bant dizimleri

pozitif sinyal vermesi üzerine hazırlanan yayma preparatlarının gram boyaması yanı sıra kanlı, çikolatamsı ve eozin metilen mavisi (EMB) agara ekimleri yapıldı. Kanlı ve çikolatamsı agar plakları 37°C'de %5 CO₂'li ortamda, ancak EMB agar plakları aerobik ortamda inkübe edildi. Bakterilerin tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler (oksidaz ve katalaz reaksiyonu, eskülin, glukoz ve laktöz kullanımı, üreaz aktivitesi, sitrat testi, hareket testi) ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanıldı.

İzolatların çeşitli antibiyotiklere (piperasilin-tazobaktam, amoksisilin-klavulanat, seftazidim, sefepim, aztreonam, imipenem, meropenem, kolistin, gentamisin, amikasin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametaksazol) duyarlılık durumları, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S24 dökümanındaki Tablo 2B-5 kriterleri göz önünde tutularak VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile belirlendi.

Çevresel Örnekleme

S. paucimobilis izolatlarının bulaş kaynağını ve potansiyel risk faktörlerini belirlemek üzere altı yatak kapasiteli DYBÜ'de çevresel örnekleme (yatak kolları, hasta etejerleri, monitörler, infüzyon pompaları, hasta dosyaları, oksijen hazneleri, distile su kaynağı, buzdolapları, pansuman arabası, telefon, defibrilatör, hemşire masası ve bilgisayar klavyeleri) yapıldı. Çevre kültürleri, steril serum fizyolojik ile ıslatılmış steril eküvyonların yüzeylere birkaç kez sürülmesi ile gerçekleştirildi. Çevresel örneklerin ekildikleri besiyerleri, besiyeri plaklarının inkübasyon şartları, elde edilen izolatların identifikas-

yonları ve antibiyotik duyarlılık testleri, klinik izolatlarda uygulanan yöntemlere benzer şekilde yapıldı.

AP-PZR Protokolü

DNA izolasyonu, PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen™, ABD) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapıldı. AP-PZR amplifikasyonunda, Durmaz ve ark. tarafından standardize edilmiş olan ve M13 primerinin kullanıldığı protokol uygulandı.^{7,11} Sonuçların gözlenmesi; %1,5 agaroz jel içinde 1XTAE tamponu ile 1,5 saat 70 V'ta elektroforez işlemi sonrası etidyum bromür ile boyanan jelin Gel Doc™ (Bio-Rad, ABD) UV translüminatör ile görüntülenmesi sonucu gerçekleştirildi.

BULGULAR

Bir aylık dönemde, hastanemizin DYBÜ'de yatan ve beraberinde kronik hastalıkları olan üç farklı hastanın kan kültürlerinden *S. paucimobilis* bakterisi izole edildi. Bulaş kaynağının ve potansiyel risk faktörlerinin ortaya konması için yapılan çevresel örnekleme sonrasında beş farklı oksijen haznesinden alınan sürüntü kültürlerinde sarı-yeşil renkli pigment oluşturan koloniler üretti. Kolonilerden yapılan gram boyamada gram-negatif basiller görüldü. Üre, sitrat, glukoz ve laktöz kullanımı testleri negatif; eskülin hidrolizi, oksidaz ve katalaz reaksiyonları pozitif olarak tespit edildi. Yarı katı besiyerinde hareketi saptamak güç olduğundan hareket testi için asılı damla yöntemi kullanıldı ve bakterinin hareketli olduğu anlaşıldı. İzolat, VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile *S. paucimobilis* olarak belirlendi. Diğer çevresel örnekleme ise *S. paucimobilis* izole edilmedi.

İzole edilen sekiz suşun piperasilin-tazobaktama, amoksisilin-klavulanata, seftazidime, sefepime, imipeneme, meropeneme, gentamisine, amikasine, siprofloksasine ve trimetoprim-sulfametaksazole duyarlı; kolistine ve aztreonama dirençli olduğu belirlendi. Klinik ve çevresel toplam sekiz izolatın antibiyotik duyarlılıkları, fenotipik olarak benzerlik göstermekteydi. Daha sonra yapılan AP-PZR sonucunda beş oksijen haznesinden izole edilen izolatların kendi aralarında ve iki hastadan izole edilen izolatların da kendi aralarında bant dizimlerinin benzer oldukları gözlemlendi (Şekil). Üçüncü hastadan izole edilen izolatın ise hem oksijen haznesinden izole edilen suşlardan hem de diğer iki hastadan izole edilen suşlardan daha farklı bir bant dizisine sahip olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Toplum ve hastane kaynaklı nadir bir infeksiyon etkeni olan *S. paucimobilis*, son yıllarda özellikle yoğun bakım

ünitelerinde yatan ve beraberinde kronik hastalıkları olan hasta gruplarında oluşturduğu ciddi fırsatçı enfeksiyonlar nedeniyle önem kazanan bir bakteridir.^{3,12} Başta bakteriyemi/sepsis olmak üzere hastane kökenli enfeksiyonlarda etken olduğu bildirilmiştir.¹³ DYBÜ'de tedavi edilen ve *S. paucimobilis* bakteriyemisi tespit edilen üç hastamızın 65 yaş üstü olduğu ve üçünün de alta yatan kronik hastalıkları (diabetes mellitus ve hipertansiyon) bulunduğu saptanmıştır (Tablo).

S. paucimobilis, çoğunlukla hastane ortamındaki respiratörler, hemodiyaliz aletleri, nemlendirici cihazlar, değişik su kapları, distile su depoları, lavabolar ve termometre problemleri gibi nemli ve organik artıkların çok bulunduğu cansız yüzeylerden izole edilmektedir.^{12,14} Maragakis ve ark. tarafından 2007 yılında yapılmış bir çalışmada, altı farklı hastanın kan kültürlerinde ve hastalar için hazırlanan fentanil solüsyonunda *S. paucimobilis* üremesi olmuş ve bu altı hastanın beşine intravenöz fentanil infüzyonu uygulandığı belirtilmiştir.¹⁵ Çalışmamızda DYBÜ'den yapılan çevresel örneklemeler sırasında beş oksijen haznesinde *S. paucimobilis* üremesi gözlenmiştir. Fakat oksijen haznelerindeki suların temin edildiği ana kaynaktan herhangi bir üreme tespit edilmemiştir. Oksijen hazneleri, normalde hasta yatmadığı sırada boş ve kuru şekilde muhafaza edilebilirken örneklemeler sırasında bunların acil kullanım gerekliliğine dayandırılarak su dolu şekilde bırakıldığı görülmüştür. Üreme sebebinin, bu nemli ortam olduğu kanaatindeyiz.

S. paucimobilis'in hastane ortamında özellikle yoğun bakım ünitelerinde bulunması, salgın gelişme riski açısından önemlidir.^{12,16} Salgınlara epidemiyolojik analizinde etken mikroorganizmalar arasındaki klonal ilişkiyi belirleyebilmek için eskiden fenotipik yöntemler kullanılırken artık DNA esaslı moleküler tiplendirme yöntemleri kullanılmaktadır. PFGE, tekrarlanabilirliğinin ve ayırım gücünün yüksek olması nedeniyle yaygın kullanılan altın standart yöntemdir.^{7,10} Fakat yöntemin, kullanım zorluğu, işlem basamaklarının uzun süreli olması, kurulum maliyeti yüksekliği ve yorumlama problemleri gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, daha kolay uygulanabilen ve test basamakları daha kısa süreli olan, sonuçlarına güvenilir, test maliyeti düşük epidemiyolojik moleküler yöntem arayışları devam etmektedir. AP-PZR yöntemi, bu bakımdan özellikle kısa süreli salgınlarda, her bir suşa ait DNA bant profillerinin belirlenebildiği, tercih edilen bir yöntemdir. İzolatlar, aynı DNA bant profilleri gösteriyorlarsa bu suşların aynı klonal kaynağından kaynaklandıkları, hastadan hastaya veya ortak bir kaynak veya mekanizma ile bulaştıkları kuvvetle muhtemeldir.^{7,10,11}

Çalışmamızda AP-PZR sonucunda beş oksijen haznesinden izole edilen suşların kendi aralarında ve iki

| Tablo: Hastaların demografik özellikleri | | | | | |
|--|-----|----------|------------------------|--------|---------|
| Hasta | Yaş | Cinsiyet | Alta Yatan Hastalıklar | Ateş | Tedavi |
| 1.Hasta | 78 | Erkek | DM, HT, KKY, KOAH | 39,2°C | IMP+TPZ |
| 2.Hasta | 92 | Kadın | DM, HT, KKY | 40,1°C | IMP+SXT |
| 3.Hasta | 67 | Kadın | DM, HT | 39,5°C | IMP+SXT |

DM: Diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KKY: konjestif kalp yetmezliği, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ETP: ertapenem, TPZ: piperasilin/tazobaktam, SXT: trimetoprim/sülfametoksazol

hastadan izole edilen suşların da kendi aralarında DNA bant profilleri benzerlik göstermiştir. Oksijen haznelerinden izole edilen suşlar ile hastalardan izole edilen suşlar arasında bant dizimleri açısından benzerlik görülmemiştir. Benzer bant dizimini görülen iki hastanın ortak özelliği, aynı yatakta birer hafta yatmalarıdır. Üçüncü hastadan izole edilen izolatın ise hem oksijen haznelerinden izole edilen suşlardan hem de diğer iki hastadan izole edilen suşlardan daha farklı bir DNA bant profiline sahip olduğu gözlenmiştir. Sonuçta, alınan sürveyans kültürlerine rağmen salgının kaynağının ne olduğu tespit edilememiştir.

Kılıç ve ark. tarafından hematoloji ve onkoloji birimlerinde *S. paucimobilis* kaynaklı bir salgının araştırıldığı çalışmada, dört hastaya ait kan kültürlerinden ve çeşme suyu ve banyo küvetinden oluşan iki çevresel örnekte *S. paucimobilis* izole edilmiştir.⁶ Fenotipik yöntemler ve PFGE yöntemi ile tüm klinik izolatların aynı genotipik paterni gösterdiği, çevresel izolatların ise farklı bant paterni gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi klinik izolatlar ile çevresel izolatlar arasında genetik ilişki, moleküler tiplendirme yöntemi ile gösterilememiştir.

Mutlu ve ark. tarafından yenidoğan yoğun bakım ünitesinde *S. paucimobilis* kaynaklı bir salgının araştırıldığı çalışmada, 13 yenidoğana ait kan kültürlerinden ve iki distile su örneğinden *S. paucimobilis* izole edilmiştir.¹⁷ PFGE yöntemi ile 11 klinik izolatın aynı genotipik bant paterni taşıdığı, fakat bunların çevresel izolatlarla ait bant dizimlerinden farklı olduğu tespit edilmiştir.

Meriç ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kalp-damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde üç gün içinde iki hastadan *S. paucimobilis* izole edilmiştir.¹⁸ Yapılan çevresel örneklemeler sonucunda, çalışmamızdaki çevresel örneklemelere benzer şekilde, oksijen haznelerindeki sulara ve bu suların taşındığı kaptaki *S. paucimobilis* üremesi olmuştur. PFGE ile iki klinik izolatın ve üç çevresel izolatın aynı bant dizimine sahip olduğu gösterilmiştir.

S. paucimobilis'in antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında, CLSI M100-S24 dökümanındaki Tablo 2B-5'de yer alan "Enterobacteriaceae dışı diğer izolatlar için belirlenen minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) sınırı

**BİR EĞİTİM HASTANESİ
YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN
SPHİNGOMONAS
PAUCIMOBİLİS
SALGINI VE ELDE
EDİLEN İZOLATLARIN
ARBITRERİLY PRİMED
POLİMERAZ ZİNCİR
REAKSİYONU İLE
KLONAL İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

değerleri” uygulanmaktadır. Çalışmamızda izolatların CLSI kriterlerine göre piperasilin-tazobaktama, amoksisilin-klavulanata, seftazidime, sefepime, imipeneme, meropeneme, gentamisine, amikasinine, siprofloksasine ve trimetoprim-sulfametaksazole duyarlı; kolistine ve aztreonama dirençli olduğu ve klinik ve çevresel toplam sekiz izolatın antibiyotik duyarlılık durumlarının fenotipik olarak benzerlik gösterdiği VITEK2 (bioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile belirlenmiştir. Kılıç ve ark. tarafından yapılan çalışmada, toplam altı *S. paucimobilis* izolatının çalışmamıza benzer olarak imipeneme, gentamisine, amikasinine, siprofloksasine ve piperasilin-tazobaktama duyarlı olduğu ve antibiyotik duyarlılık durumlarının fenotipik olarak benzerlik gösterdikleri tespit edilmiştir.⁶ Yapılan çalışmalara bakıldığında, *S. paucimobilis*'in karbapenemlere genellikle duyarlı, kolistine dirençli, aminoglikozid ve kinolonlara ise duyarlılıklarının değişken olduğu anlaşılmaktadır.^{3,5,12,19}

SONUÇ

Sonuç olarak, *S. paucimobilis*'in hastane ortamı ve cihaz yüzeyleri gibi nemli ortamlarda kolonize olması nedeniyle yoğun bakım birimlerinde tedavi gören ve beraberinde kronik hastalığı bulunan hasta gruplarında ciddi fırsatçı infeksiyonlara sebep olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyonlara sebep olan klinik ve çevresel *S. paucimobilis* izolatları arasında DNA bant profilleri açısından benzerlik göremesek de AP-PZR, *S. paucimobilis*'e ait epidemiyolojik moleküler çalışmalarda kullanılacak test maliyeti nispeten düşük, kısa sürede sonuçlanan ve kolay uygulanabilen bir genotiplendirme yöntemidir. Klonal ilişkinin moleküler epidemiyolojik yöntemlerle ortaya konulmasıyla salgınla ilişkili suşlar belirlenmekte ve hastanelerde uygulanan infeksiyon kontrol programlarının etkinliği artırılabilir.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

| | |
|----------|--|
| G | İLETİŞİM İÇİN: Tuğba Kula Atik GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, 34668, İstanbul, Türkiye tkatik@gata.edu.tr |
| ✓ | GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 09 / 12 / 2014 • KABUL TARİHİ: 27 / 05 / 2015 |

KAYNAKLAR

1. Başoğlu T M, Ece G, Adanır T. Hastanemizde üreyen *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının klinik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg 2013; 70: 181-184.
2. Winn W, Allen S, Janda W, et al. The nonfermentative gram negative bacilli, Koneman E. (eds.) Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 6th ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2006: 303-391.
3. Kıvrak EE, Taşbakan IM, Öztürk AM, et al. Nadir bir cerrahi alan infeksiyonu etkeni: *Sphingomonas paucimobilis* (Olgu sunumu). ANKEM Derg 2010; 24: 234-236.
4. Lina JN, Laia CH, Chen YH, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in humans: 16 case reports and a literature review. J Microbiol Immunol Infect 2010; 43: 35-42.
5. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, et al. Nosocomial infections caused by *Sphingomonas paucimobilis*: clinical features and microbiological characteristics. Clin Infect Dis 1998; 26: 676-681.
6. Kılıç A, Senses Z, Kürekçi AE, et al. Nosocomial outbreak of *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in a hemato/oncology unit. Jpn J Infect Dis 2007; 60: 394-396.
7. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojinin prensipleri, Durmaz R. (eds.) Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara 2001: 139-147.
8. Andrei A, Zervos MJ. The application of molecular techniques to the study of hospital infection. Arch Pathol Lab Med 2006; 130: 662-668.
9. Yağcı A. Restriction fragment length polymorphism ve polimeraz zincir reaksiyon bazlı tiplendirme yöntemleri, Durmaz R. (eds.) Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara 2001: 149-160.
10. Goering RV. Pulsed field gel electrophoresis: a review of application and interpretation in the molecular epidemiology of infectious disease. Infect Genet and Evol 2010; 10: 866-875.
11. Durmaz R, Ayan M. *Acinetobacter baumannii* izolatlarının moleküler epidemiyolojisinde "arbitrarily primed" PZR ve "pulsed field gel" elektroforezi, Durmaz R. (eds.) Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara 2001: 219-228.
12. Bulut C, Yetkin MA, Koruk ST, Erdinç FS, Karakoç EA. *Sphingomonas paucimobilis*: Nadir bir hastane kaynaklı bakteriyemi etkeni. Mikrobiyol Bül 2008; 42: 685-688.
13. Ryan MP, Adley CC. *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. J Hosp Infect 2010; 75: 153-157.
14. Lemaitre D, Elaichouni A, Hundhausen M, et al. Tracheal colonization with *Sphingomonas paucimobilis* in mechanically ventilated neonates due to contaminated ventilator temperature probes. J Hosp Infect 1996; 32: 199-206.
15. Maragakis LL, Chaiwarith R, Srinivasan A, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bloodstream infections associated with contaminated intravenous fentanyl. Emerg Infect Dis 2009; 15: 12-18.
16. Shi T, Fredrickson JK, Balkwill DL. Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by *Sphingomonas* strains isolated from the terrestrial subsurface. J Ind Microbiol Biotechnol 2001; 26: 283-289.
17. Mutlu M, Bayramoğlu G, Yılmaz G, Saygin B, Aslan Y. Outbreak of *Sphingomonas paucimobilis* septicemia in a neonatal intensive care unit. Indian Pediatr 2011; 48: 723-725.
18. Meric M, Willke A, Kolaylı F, Yavuz S, Vahaboglu H. Water-borne *Sphingomonas paucimobilis* epidemic in an intensive care unit. J Infect 2009; 58: 253-255.
19. Kuo IC, Lu PL, Lin WR, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bacteraemia and septic arthritis in a diabetic patient presenting with septic pulmonary emboli. J Med Microbiol 2009; 58: 1259-1263.