

Yoğun Bakım Üniteleri Arasında Geçiş Gösteren *Acinetobacter baumannii* Salgınlarının AP-PCR Yöntemi ile Gösterilmesi

Demonstration of Transmission of an *Acinetobacter baumannii* Outbreak Between Intensive Care Units Using AP-PCR Method

Özlem GÜZEL TUNÇCAN¹, Murat DİZBAY¹, Yasemin IŞIK KOÇ², Serpil BAŞ³,
Meltem YALINAY ÇIRAK², Firdevs AKTAŞ¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Son yıllarda sıkça karşımıza çıkan çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*, özellikle yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'ndeki hastalarda çok kısa sürede kolonize olabilmekte ve sonrasında pnömöni, cerrahi alan infeksiyonu, bakteremi gibi yüksek mortalite ile seyreden infeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu çalışmada "Arbitrarily Primed-Polymerase Chain Reaction (AP-PCR)" yöntemiyle hastanemizdeki YBÜ'ler arasında geçiş gösteren *A. baumannii* salgınının analizine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Hastanemizdeki YBÜ'ler aktif prospektif surveynans ile takip edilmektedir. Hastane infeksiyonu tanıları "Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Healthcare Safety Network (NHSN)" kriterlerine göre konulmaktadır. *A. baumannii* ile gelişen infeksiyonlarda kümeleşme olması üzerine İnfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından salgın şüphesiyle inceleme başlatılmıştır. Salgın analizinin mikrobiyolojik inceleme kısmında AP-PCR yöntemiyle moleküler analiz yapılmış ve suşlar arasındaki klonal ilişki araştırılmıştır. İzole edilen suşlar mikrobanklarda -80°C'de saklanmıştır.

Bulgular: İlk olarak Genel Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi (GCYBÜ)'nde 17 Ağustos 2013 tarihinde eksitus olan bir hastadan izole edilen *A. baumannii* ile başlayarak GCYBÜ'de 8 hastayı kapsayan ve en son 18 Ekim 2013 tarihine kadar devam eden bir salgın tespit edilmiştir. Bu dönemde GCYBÜ'de yatan iki hastanın Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (ARYBÜ)'ne devri olmuştur. Hastaların devrinden sonra (13 Eylül 2013) ARYBÜ'de toplam 12 hastayı kapsayan ve *A. baumannii* ile gelişen bir salgın ortaya çıkmıştır. AP-PCR yöntemiyle başlıca iki klon (A ve B) saptanmıştır ve GCYBÜ'den ARYBÜ'ye nakledilen hastalardan diğer hastalara bulaş gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, iki farklı YBÜ (GCYBÜ ve ARYBÜ)'de hasta verileri ve etkenlerinin moleküler incelemesi sonucunda üniteler arasında *A. baumannii*'nin iki klonuna bağlı gelişen salgın gösterilmiştir. Üniteler arasında hasta transferinin salgınlara neden olabilmesi nedeniyle üniteye hasta kabulü sırasında infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması önem kazanmaktadır. Farklı hasta özellikleri olan cerrahi ve anestezi YBÜ için birim yöneticilerinin ve çalışanlarının işbirliğiyle uygun önlemler alınarak salgın sonlandırılmıştır. Moleküler analizler salgının gösterilmesinde önemli bir yöntem olarak görülmektedir ve salgının kaynağının izinin sürülmesinde değerli veriler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım; Salgın; Çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*; AP-PCR

SUMMARY

Demonstration of Transmission of an *Acinetobacter baumannii* Outbreak Between Intensive Care Units Using AP-PCR Method

Özlem GÜZEL TUNÇCAN¹, Murat DİZBAY¹, Yasemin İŞİK KOÇ², Serpil BAŞ³,
Meltem YALINAY ÇIRAK², Firdevs AKTAŞ¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

² Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

³ Infectious Control Committee, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

Introduction: In recent years, multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* has become more prevalent. Patients, especially in the intensive care units (ICU), may be colonized in a very short period, and then they develop a severe infection with a high mortality rate, such as bacteremia, pneumonia, surgical site infections. The aim of our study was to analyze the *A. baumannii* outbreak using Arbitrarily Primed-Polymerase Chain Reaction (AP-PCR) method which shows transmission between ICUs.

Materials and Methods: Health care associated infections (HAI) in our ICUs are followed by active prospective surveillance. The diagnosis of HAI was made according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria. An outbreak investigation was started upon clustering in *A. baumannii* infections by Infection Control Committee. In the microbiological part of the outbreak investigation, a molecular analysis, AP-PCR method, was used to show a clonal relationship among the strains. The isolated strains was stored in -80°C in microbanks until the study.

Results: At first, an outbreak that started from a patient who died due to *A. baumannii* infection and included 8 patients was detected in the surgical ICU between 17th August 2013 to 18th October 2013. In this period, two patients in the surgical ICU were transferred to the anesthesiology ICU. After the transfer of the patients (13 September 2013), an outbreak occurred which included 12 patients in the anesthesiology ICU. Mainly two *A. baumannii* clones (A and B) were described by AP-PCR method, and transmission from the patients who transferred from surgical ICU was demonstrated.

Conclusion: In this study, an outbreak due to two clones of *A. baumannii* was shown using clinical data and molecular investigation of isolates in two different ICUs (surgical ICU and anesthesiology ICU). Patient transfer between the units can cause outbreaks, therefore, implementation of infection control measures are important on admission. The outbreak ended with the collaboration of both surgical and anesthesiology ICU directors and employees. Molecular analysis is seen as an important method to show presence of an epidemic and provides a valuable data discovering of the source in hospital setting.

Key Words: Intensive care unit; Outbreak; Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; AP-PCR

GİRİŞ

Son yıllarda çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*, özellikle yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'ndeki hastalarda çok kısa sürede kolonize olabilmekte ve sonrasında pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu, bakteremi gibi infeksiyonlara neden olabilmektedir^[1]. Günümüzde birçok YBÜ'de bu etkenle gelişen salgınlar yaşanmaktadır ve *A. baumannii* YBÜ'de yatan hastalarda önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilmektedir. Çok ilaca dirençli *Acinetobacter* spp.'lerin hem yapısal hem de edinilmiş antibiyotik direnç mekanizmalarına sahip olmaları nedeniyle tedavisi güçtür. Bu mikroorganizma ile infekte olan hastaların çevresindeki kontaminasyonu artması ve çevrede uzun süre canlılığını sürdürebilme yeteneğinin katkısı ile özellikle YBÜ'lerde salgınlar sık görülmektedir. Hastanemizde İnfeksiyon Kontrol Komitesi (İKK) verilerine göre, çok ilaca dirençli *Acinetobacter* türleri, YBÜ'lerde ilk sırada

izole edilmektedir. Bu etkenle ilgili zaman zaman YBÜ'lerde epidemiler görülmektedir. Endemik olarak hastanelerde bulunan bu etkenin epidemik olması hastanelerde yürütülen surveyans programlarıyla daha kısa sürelerde tespit ve kontrol edilerek önlenmektedir. Salgınlarda elde edilen klinik susların aralarında klonal ilişkinin saptanması ve indeks susun belirlenmesiyle salgının yayılım şekli belirlenmektedir^[2]. Bu amaçla moleküler yöntemlerin kullanımı son yıllarda önem kazanmıştır.

Bu çalışmada amaç, hastanemizde endemik olan *A. baumannii*'nin neden olduğu bir salgın analizinde, moleküler yöntemlerin yerini vurgulamak ve salgının tanınmasındaki ve önlenmesindeki rolünü göstermektir.

MATERYAL ve METOD

Hastanemiz Genel Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi (GCYBÜ) altı yataklı, daha çok kısa süreli

postoperatif hasta takibi yapılan bir ünite niteliğindedir. Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (ARYBÜ) ise 12 yataklı, uzun süreli YBÜ ihtiyacı olan hastaların yattığı ve diğer cerrahi YBÜ'lerden de hastaların kabul edilebileceği bir ünite. Hastanemizde YBÜ infeksiyonları aktif prospektif araç ilişkili sürveyans ile takip edilmektedir. Hastane infeksiyonu tanıları "Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Healthcare Safety Network (NHSN)" kriterlerine göre konulmaktadır^[3]. *A. baumannii* ile gelişen infeksiyonlarda kümeleşme olması üzerine İKK tarafından salgın şüphesiyle inceleme başlatılmıştır. Salgın sırasında hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının direnç profilleri ve fenotipik tanımlaması sonucunda aynı suşlar olabileceği düşünülmüş, tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından salgın analizi çalışmaları kapsamında "Arbitrarily Primed-Polymerase Chain Reaction (AP-PCR)" yöntemi ile moleküler analiz yapılmış ve suşlar arasındaki klonal ilişki araştırılmıştır. İzole edilen suşlar işleme kadar mikrobankalarda -80°C'de saklanmıştır. Klonal ilişki saptanan hastalar geriye dönük incelenerek olası indeks olgu saptanmıştır.

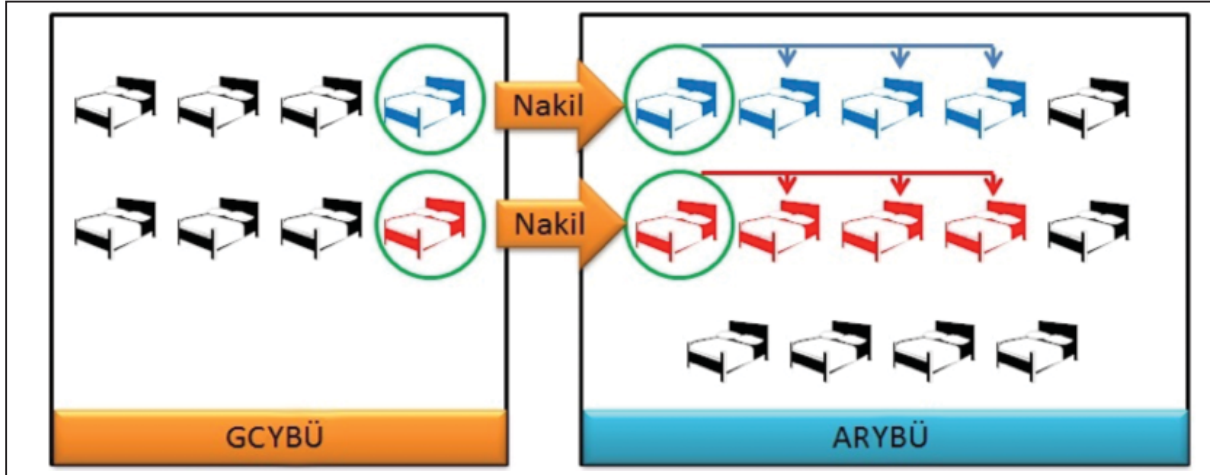
AP-PCR yöntemi için DNA ekstraksiyonu kanlı ağara ekimi yapılan suşlardan kit prosedürleri uygulanarak yapılmıştır. Ekstraksiyon ürünleri işleme kadar -20°C'de saklanmıştır. AP-PCR reaksiyon karışımı son hacim 25 µL olacak şekilde; 10x reaksiyon tampon çözeltisi, 25 mM MgCl₂, 2.5 mM dNTP, 100 uM primerler, 5 U/µL Taq polimeraz ve örnek DNA'sı içermektedir. M13F (GTA AAA CGA CGG CCA GTG AA) ve M13R (AACAGC-TATGACCATGA) primerleri kullanılarak hazırlanan PCR reaksiyon karışımı ısı döngü cihazında ön denatürasyonu (94°C'de 4 dakika) takiben 8 döngü (94°C'de 30 saniye denatürasyon, 37°C'de 1 dakika bağlanma, 72°C'de 2 dakika uzama) ile 35 döngü (94°C'de 30 saniye denatürasyon, 60°C'de 1 dakika bağlanma, 72°C'de 2 dakika uzama) ve son uzama için 72°C'de 5 dakika şeklinde uygulanmıştır. Amplifikasyon ürünlerinin %2'lik agaroz jelde elektroforezi yapılmış ve etidyum bromürde boyanmıştır. Elektroforez işlemi sonucunda jel transillüminatör üzerine alınarak UV ışığı altında görüntülendikten sonra ortaya çıkan bant profilleri karşılaştırılarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

BULGULAR

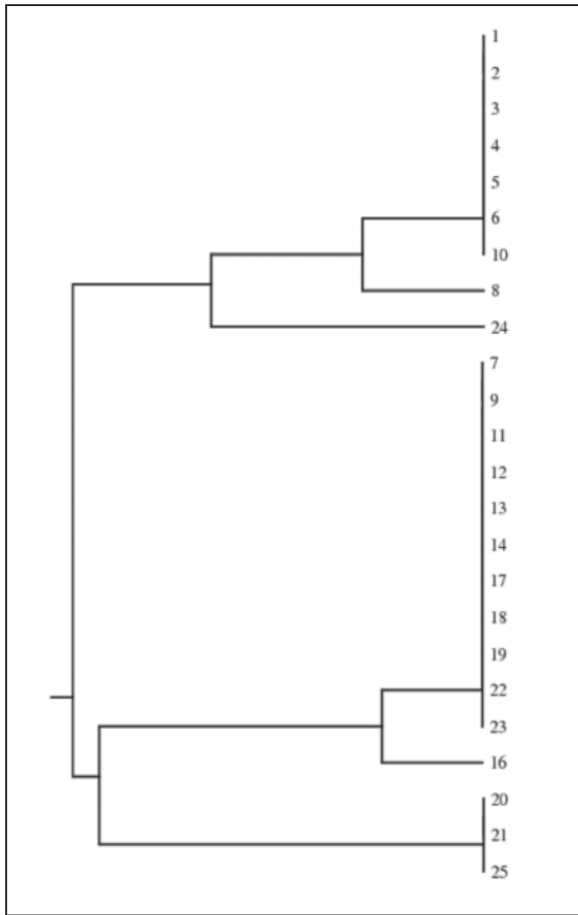
İlk olarak GCYBÜ'de 17 Ağustos 2013 tarihinde eksitus olan bir hastadan izole edilen *A. baumannii* ile başlayarak GCYBÜ'de 8 hastayı kapsayan ve en son 18 Ekim 2013 tarihine kadar devam eden bir salgın tespit edilmiştir. Bu dönemde GCYBÜ'de yatan 2 hastanın ARYBÜ'ye devri olmuştur. Hastaların devrinden sonra (13 Eylül 2013) ARYBÜ'de toplam 12 hastayı kapsayan ve *A. baumannii* ile gelişen bir salgın ortaya çıkmıştır. İzole edilen *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık paternleri benzerlik göstermekteydi ve kolistin hariç mevcut antibiyotiklere dirençliydi. Toplam 20 hastanın 13'ünden elde edilen 24 (14 ventilatörle ilişkili pnömoni, 5 kan dolaşımı infeksiyonu, 3 cerrahi alan infeksiyonu, 1 üriner ve 1 dekübit infeksiyonu) klinik izolat moleküler inceleme için tıbbi mikrobiyoloji moleküler analiz laboratuvarına gönderilmiştir. İnceleme sonucunda AP-PCR yöntemiyle başlıca 8 hastada A ve B klonları, diğer hastalarda ise farklı klonlar saptanmıştır. Analiz sonucunda salgının ilk olarak A ve B klonu ile infekte olan GCYBÜ'de yatan iki hastadan kaynaklandığı ve bu hastaların ARYBÜ'ye nakledilmesiyle bu üniteye yatan diğer hastalara bulaştığı gösterilmiştir. İki farklı *A. baumannii* klonunun üniteler arası ve ünite içi yayılımı Şekil 1'de, hastaların klinik izolatlardaki klonal ilişkisinin gösterildiği dendrogram görüntüsü ise Şekil 2'de gösterilmiştir. Bu salgında toplamda 20 hastadan 15'i eksitus olmuştur. Salgın, İKK ile birim yöneticilerinin ve çalışanlarının işbirliği sonucu uygun önlemler alınarak sonlandırılmıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda ülkemizde ve dünyada, YBÜ'lerde gelişen salgınlarda çok ilaca dirençli *A. baumannii* en sık etken olarak bildirilmektedir^[2,4-6]. Epidemiyolojik amaçlı yapılan çalışmalarda salgınlara yol açan, çoklu ilaç direnci gösteren *A. baumannii* suşlarının hastadan hastaya yayılımında YBÜ'lerdeki çapraz kontaminasyon majör geçiş yolu olarak gösterilmektedir^[2,7]. *A. baumannii* kuru yüzeylerde uzun süre canlı kalabilme özelliği nedeniyle hastane ortamını kolayca kontamine ederek kalıcılığını sürdürebilmektedir. Hastanedeki geçişte kontamine yüzeyler ve hastane personelinin el taşıyıcılığı önemlidir. Yayınlanan birçok salgın raporunda çevre kontaminasyonu ve kolonize/infekte hasta varlığı başlıca kaynaklar olarak gösterilmiştir^[4-7].



Şekil 1. İki farklı *Acinetobacter baumannii* klonunun üniteler arası ve ünite içi yayılımı (Kırmızı renkli hastalar: A klonu, Mavi renkli hastalar: B klonu, Siyah renkli hastalar: Moleküler analize alınamayan veya diğer *A. baumannii* klonlarına bağlı infeksiyon gelişen hastalar, GCYBÜ: Genel Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, ARYBÜ: Anestezi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi).



Şekil 2. Hastaların klinik izolatlardaki klonal ilişkisinin gösterildiği dendrogram görüntüsü.

Hastaların uzun süre yatışı gereken ARYBÜ veya ek invaziv işlemlerin yapıldığı GCYBÜ gibi ünitelerde nozokomiyal infeksiyonların görülme sıklığı da artmaktadır. İnfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun olmaması nozokomiyal yayımda çok önemlidir. Bu ünitelerde uzun süreli antibiyotik kullanımı, uzamış yoğun bakım yatışı, APACHE II skorunun yüksek olması, altta yatan hastalığın şiddeti, invaziv girişimler, önceden karbapenem veya üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı önemli risk faktörlerindedir^[8,9].

A. baumannii en sık ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), kan dolaşımı infeksiyonu, daha az oranda da cerrahi alan veya yara yeri infeksiyonlarına neden olmaktadır. Özellikle *Acinetobacter* ile infekte olan mekanik ventilatörlü hastalarda çevre kontaminasyonu nedeniyle epidemiler oluşmaktadır^[9]. Çok ilaca dirençli *Acinetobacter* suşları ile GCYBÜ'de gelişen ve 9 ay süren bir salgın analizinde en sık VİP, daha sonra bakteremi, yara yeri infeksiyonu ve daha az sıklıkta da üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır^[10]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde olguların çoğunu VİP ve bakteremi olguları oluşturmaktaydı.

Çok ilaca dirençli *A. baumannii*'nin neden olduğu infeksiyonlar özellikle YBÜ'de yatan hastalarda gelişirse mortalitesi yüksek olmaktadır. Çok ilaca dirençli bu etkenle gelişen infeksiyonların tedavisindeki sorunlar nedeniyle kısa sürede YBÜ'de salgın meydana gelerek, birçok hasta kaybedile-

bilmektedir. Çalışmamızda iki aylık sürede çok ilaca dirençli *A. baumannii* saptanan 20 hastanın 15'i kaybedilmişti. Bu kaybedilen hastaların çoğu VIP ve kan dolaşımı infeksiyonu tanısı alan olgulardı. Mortalitesi yüksek olan *A. baumannii*'ye bağlı infeksiyonlarda kısa sürede salgın analizinin yapılarak tüm yönleriyle gösterilmesi salgının durdurulmasında çok etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir^[7]. Hastalardan elde edilen susların antibiyotik duyarlılıklarının benzerliği nedeniyle hastanemizde saptanan *A. baumannii*'ye bağlı kümeleşmenin bir salgın olabileceği ve üniteler arası hasta transferinin bu salgında etkili olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle salgının kaynağının araştırılması, olası bulaş zincirinin gösterilmesi ve her iki ünite çalışanları arasında kanıta dayalı farkındalık yaratmak amacıyla moleküler analiz yapılmasına karar verilmiştir. Birçok çalışmada da bu geçişlerin gösterilebilmesi için moleküler çalışmalar yapılmaktadır^[11-14].

Moleküler analizler salgının gösterilmesinde önemli bir yöntem olarak görünmektedir ve salgın kaynağının tanımlanmasında değerli veriler sağlamaktadır. Epidemiyolojik ilişkinin araştırılması ve klonal düzeyde ayırım yapabilen moleküler epidemiyolojik izlem yöntemlerinin kullanılmasıyla klinik ve çevresel izolatlar arasındaki ilişkiler belirlenebilir. Gerçek bir salgının ana kaynağının zamanında ve doğru tanımlanması, salgının sonlandırılmasında son derece önemlidir. Üniteler arası hasta transferinde dirençli mikroorganizmalarla gelişebilecek salgınların önüne geçilebilmesi açısından bu veriler en azından geriye dönük olarak bir farkındalık yaratmaktadır ve farklı ünitelerden hasta transferi yapıldığında kültür sonuçları çıkıncaya kadar izolasyon önlemlerinin uygulanmasının önemini göstermektedir. Moleküler analizlerin maliyetinin fazla olması nedeniyle rutin uygulamada olmasa bile bir salgın durumunda yapılması faydalı olabilir.

Salgının moleküler analizinde farklı yöntemler kullanılabilir. "Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) PCR", AP-PCR ve "pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)" gibi farklı yöntemler kullanılarak izolatlar arasındaki ilişki gösterilebilmektedir. PFGE ile total genom polimorfizminin analiziyle genotiplendirme yapılmaktadır^[11-14]. PFGE, salgın inceleme amaçlı bakteri tiplendirmesinde yüksek ayırım gücü ile altın standart olarak kabul edilmektedir. Tüm kromozom analizi detaylı

bir veri sağlar. Ancak özel ve pahalı elektroforez cihazı gerektirmesi, kromozomal DNA'nın tam parçalanmaması sonucunda tiplendirmede yanlış sonuçlara yol açabilmesi kısıtlayıcı özellikler olarak karşımıza çıkmaktadır. AP-PCR yönteminde spesifik bir bakteriyel DNA dizisini çoğaltmaya yönelik olmayan rastgele primerler ve düşük bağlanma ısıları kullanılarak, DNA'nın birçok bölgesine hibridizasyon gerçekleşir. Türler arası farklılıkları veya bulunan kökenler arasındaki klonal ilişkiyi ortaya koymaktadır, uygulanabilirliği kolay ve hızlı bir yöntem olması bakımından avantajlıdır. Ancak değerlendirilmede bant sayıları ve deney koşullarıyla ilgili optimizasyon güçlükleri oluşabilmektedir.

Bu çalışmada, iki farklı YBÜ (GCYBÜ ve AR-YBÜ)'de hasta verileri ve etkenlerinin moleküler incelemesi sonucunda üniteler arasında *A. baumannii*'nin iki klonuna bağlı gelişen salgın gösterilmiştir. Üniteler arasında hasta transferi infeksiyon kontrol önlemlerine özen gösterilmesi gereken bir durumdur ve salgın riski taşır. Farklı hasta özellikleri olan GCYBÜ ve AR-YBÜ için, birim yöneticilerinin ve çalışanlarının işbirliğiyle, uygun önlemler alınarak salgın sonlandırılmıştır. Moleküler analizler salgının gösterilmesinde önemli bir yöntemdir ve salgının kaynağının izinin sürülmesinde değerli veriler sağlamaktadır. Moleküler yöntemin değerlendirilmesinin doğru yapılabilmesi için çıkan sonuçların klasik epidemiyolojik bilgiler ve klinik verilerle birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Routs C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Nanas S, Markaki V, et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. *Infection* 2010;38:173-80.
2. Palmore TN, Michelin AV, Bordner M, Odom RT, Stock F, Sinaii N, et al. Use of adherence monitors as part of a team approach to control clonal spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a research hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:1166-72.
3. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
4. Markogiannakis A, Fildis G, Tsiplakou S, Ikonomidis A, Koutsoukou A, Pournaras S, et al. Cross-transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal strains causing episodes of sepsis in a trauma intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:410-7.

5. Young LS, Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1247-54.
6. Gökmen T, Güran M, Benk G, Kızılyıldırım S, Köksal F. Yanık ünitesinde kısa-dönem/uzun-dönem *Acinetobacter baumannii* salgını. *ANKEM Derg* 2012;26:120-5.
7. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al; European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 1):S1-S55.
8. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Hizel K. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis* 2010;42:741-6.
9. 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;64:7-15.
10. Young LS, Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1247-54.
11. Sikora M, Netsvyetayeva I, Golas M, Swoboda-Kopec E, de Walthoffen SW, Sawicka-Grzelak A, et al. The probability of the *Acinetobacter baumannii* strain clonal spreading in donor-recipient systems, as confirmed by the molecular analysis of randomly amplified polymorphic DNA. *Transplant Proc* 2011;43:3121-4.
12. Domenech de Cellès M, Salomon J, Marinier A, Lawrence C, Gaillard JL, Herrmann JL, et al. Identifying more epidemic clones during a hospital outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *PLoS One* 2012;7:e45758.
13. Cicek AC, Karagoz A, Koksal E, Erturk A, Ozgumus OB, Koksal ZS, et al. A single clone *Acinetobacter baumannii* outbreak in a state hospital in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:245-8.
14. Dettori M, Piana A, Deriu MG, LoCurto P, Cossu A, Musumeci R, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. *New Microbiol* 2014;37:185-91.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Özlem GÜZEL TUNÇCAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Beşevler, Ankara-Türkiye

E-posta: oguzel@gazi.edu.tr