

Üçüncü Basamak Bir Hastanede *Stenotrophomonas maltophilia* İzolatlarının Dezenfektan Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Investigation of Disinfectant Susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates in a Tertiary Hospital

Filiz Demirel Kaya¹, Kayhan Çağlar², Nedim Sultan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yer yüzey dezenfektanı olarak kullanılan bir kuarterner amonyum bileşiği ile cilt mukoza antiseptiği olarak kullanılan bir klorheksidin/setrimid solüsyonunun *Stenotrophomonas maltophilia* izolatları üzerine etkinliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızın bakteri stok arşivinde bulunan 50 *S. maltophilia* suşunun hastanemizde kullanılan dezenfektan ve antiseptiklere duyarlılıkları kantitatif süspansiyon test yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışılan tüm *S. maltophilia* izolatları test edilen dezenfektan ve antiseptik maddelere karşı duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Özellikle yoğun bakım ünitesi hastalarında görülen enfeksiyonlarda antibiyotiklere yaygın direnç gösteren, kolay yayılabilen, tedavisi zor patojenlerden biri olan *S. maltophilia*'nin etken olabileceği unutulmamalıdır. Hastanelerde dezenfektanlara dirençli bakteri salgınlarının önlenmesi için kullanılmakta olan dezenfektanlar belirli aralıklarla değiştirilmeli ve dezenfektan duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Stenotrophomonas maltophilia*, klorheksidin, setrimid, dezenfeksiyon, fırsatçı enfeksiyon, hastane enfeksiyonu.

Geliş Tarihi: 08.07.2020

Kabul Tarihi: 24.01.2021

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the efficacy of two different disinfectant solutions (a quaternary ammonium compound used in the surface disinfection and a chlorhexidine/cetrimide product used as a mucosal antiseptic) on *Stenotrophomonas maltophilia* strains.

Materials and methods: A total of 50 *S. maltophilia* strains from our stock culture collection were used in this study. Disinfectant/antiseptic susceptibilities of the strains were evaluated by the quantitative suspension test method.

Results: All *S. maltophilia* isolates included in the study were found susceptible to the disinfectant and antiseptic agents tested.

Conclusion: *S. maltophilia* is a prevalent opportunistic pathogen that may lead to various nosocomial infections especially in intensive care units. Because of intrinsic and acquired resistance to antimicrobial agents, treatment difficulties are encountered. *S. maltophilia* may also develop resistance to disinfectant agents. To prevent nosocomial infections with resistant bacteria, disinfectants used in hospitals should be replaced at regular intervals and disinfectant susceptibility tests should be performed.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, chlorhexidine, cetrimide, disinfection, opportunistic infections, nosocomial infections.

Received: 07.08.2020

Accepted: 01.24.2021

Bu çalışma Kasım 2011'de Antalya'da I. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ORCID IDs: F.D.K.0000-0002-3513-8347, K.Ç. 0000-0001-7257-6453, M.N.S. 0000-0002-7450-8515

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Filiz Demirel Kaya, MD. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, 06340, Ankara, Türkiye. E-posta: filizdemirelkaya@gmail.com

©Telif Hakkı 2021 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2021.142>

GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia doğada, sulara, toprakta, bitkilerde, insan ve hayvan dışkılarında, sütte ve hastane ortamında yaygın olarak bulunan, biyofilm oluşturan gram negatif non-fermenter bir bakteridir. Eski literatür bilgilerinde sınırlı patojeniteye sahip olduğu bildirilmiş olsa da günümüzde belirli hasta gruplarında ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olan nozokomiyal patojenler arasında yerini almıştır ve önemi gittikçe artmaktadır (1-3).

Stenotrophomonas maltophilia virulansı düşük bir mikroorganizma olmakla birlikte, özellikle uzun süre hastanede yatan, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan, yoğun bakım ünitelerinde mekanik solunum cihazına bağlı olarak tedavi gören, kistik fibrozisi olan veya altta yatan bağışıklık sorunu olan hastalarda önemli bir enfeksiyon etkenidir. Bu hastalarda en sık solunum ve dolaşım sistemi enfeksiyonları görülmektedir (4-6). *S. maltophilia*'nın etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi, bakteri pek çok antibiyotiğe karşı yüksek düzey intrinsek ve kazanılmış dirence sahip olduğundan zordur (7,8).

Stenotrophomonas maltophilia, nadiren toplum kaynaklı enfeksiyonlara da neden olabilmekle birlikte başlıca hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır (9). Nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesinde, *S. maltophilia* gibi cansız ortamlarda bulunma potansiyeli yüksek patojen mikroorganizmaların ortamdan uygun şekilde uzaklaştırılmasını esas alan dezenfeksiyon işlemleri büyük önem taşımaktadır. Kuarterner amonyum bileşikleri hastanelerde en yaygın kullanılan dezenfektan ajanlardan biri olup stafilokoklar başta olmak üzere gram pozitif bakterilere karşı oldukça etkilidir ancak gram negatiflere karşı zayıf etkinlik göstermektedir. Bu nedenle en önemli dezavantajı gram negatif bakterilerin bu solüsyonlar içinde canlı kalarak hastane enfeksiyonuna yol açabilmeleridir (10). Hastanelerde genellikle cilt ve mukoza antiseptiği olarak kullanılan klorheksidinin hijyenik el yıkama için kullanımı hastane kaynaklı enfeksiyonların gelişiminde ciddi düzeyde azalma sağlamaktadır (11). Bu çalışmada, laboratuvarımızın bakteri stok kültür koleksiyonunda bulunan *S. maltophilia* suşlarının hastanemizde kullanılan dezenfektan ve antiseptik solüsyonların farklı konsantrasyonlarına karşı duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bakteri suşları

Çalışma laboratuvarımızın bakteri arşivinde bulunan stok kültürlerdeki *Stenotrophomonas maltophilia* suşları ile yapılmıştır. Bakteri suşları çalışma yapılabildiği kadar -20°C'de derin dondurucuda muhafaza edilmiş ve çalışmadan 48 saat önce canlandırılmıştır. Bunun için suşlar %5 koyun kanlı agar ve EMB agara ekilmiş ve 36°C'de 24-48 saatlik inkübasyonun ardından üreyen koloniler dezenfektan duyarlılık deneylerinde kullanılmıştır. Bakterilerin identifikasyonları otomatik/yarı otomatik identifikasyon sistemleri (API 20NE; Biomerieux, Fransa, Remel; Remel Inc, USA ve/veya MicroScan Walkaway; Siemens, Almanya) kullanılarak yapılmıştır.

Dezenfektan Maddeler

Bu çalışmada, hastanemizde yer/yüzey dezenfektanı olarak kullanılan bir kuarterner amonyum bileşiği (Cleanisept Spray©) ile cilt/mukoza antiseptiği olarak kullanılan bir klorheksidin solüsyonu (Savonol©) değerlendirilmiştir. Bu maddelerin içerikleri Tablo 1'de verilmiştir. Cleanisept ticari olarak kullanıma hazır konsantrasyonda olup bu formu 1/1'lik temel stok dezenfektan olarak kabul edilmiştir. Bu stok süspansiyondan sert su ile 1/10'lük dilüsyon hazırlanmıştır ve deneylerde bu iki konsantrasyon kullanılmıştır. Savonol'un ticari kullanım konsantrasyonu 1/30 olup deneylerde 1/30 ve 1/100'lük konsantrasyonları test edilmiştir.

Tablo 1. Test edilen dezenfektan ve antiseptik solüsyonların içerikleri.

Cleanisept ©	Savonol©
%3,35 didesil dimetil amonyum klorit	%15 setrimid
%3,35 alkil benzil dimetil amonyum klorit	%1,5 klorheksidin glukonat isopropil alkol
%3,30 alkil dimetil benzil amonyum klorit	tartrazin

Deney Solüsyonlarının Hazırlanması:

Deneylerde kullanılan sert su, dilüent, nötralizör ve kirlenici madde formülleri EN 13727 standardına göre hazırlanmıştır (12). Bu solüsyonların içerikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Deneylerde kullanılan solüsyonların içerikleri.

Deney solüsyonu	İçerik
Dilüent:	1,0 gr. tripton, 8,5 gr. sodyum klorür, 1000 ml. distile su.
Nötralizör:	30 gr. tween 80, 30 gr. saponin, 1 gr. L-histidin, 3 gr. lesitin, 5 gr. sodyum tiyosülfat, 1000 ml. dilüent.
Sert su:	6 ml. solüsyon A (19,84 gr. MgCl ₂ , 46,24 gr. CaCl ₂ , 1000 ml. distile su), 8 ml. solüsyon B (35,02 gr. NaHCO ₃ , 1000 ml. distile su), 1000 ml. distile su.
Kirlenici madde:	0,3 gr. sığır albümini, 100 ml. dilüent

Kontrol Deneylerinin Yapılması:

Dezenfektan duyarlılık testlerinin uygulanmasından önce deneylerde kullanılacak olan sert su, nötralizan, dilüent gibi maddelerin bakteriler üzerindeki etkilerinin kontrol edilmesi amacıyla yapılan kontrol deneylerinde zorunlu test mikroorganizmaları olan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus hirae* ATCC 10541, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 kalite kontrol suşları kullanılmıştır.

Dezenfektan Etkinliğinin Araştırılması:

Belirtilen dezenfektan ve antiseptik maddelerin klinik örneklerden elde edilen toplam 50 *S. maltophilia* izolatı üzerine bakterisidal etkinliklerinin araştırılmasında EN13727:2003 kantitatif süspansiyon test yöntemi kullanılmıştır (12).

Bu yöntemle, $1.5 \times 10^8 - 5.0 \times 10^8$ cfu/mL olacak şekilde hazırlanan bakteri süspansiyonundan 100 µl alınarak içinde 100 µl kirlenici madde (interfering substance) bulunan tüpe konulmuş ve 2 dakika beklenmiştir. Daha sonra üzerine hazırlanan dezenfektan solüsyonundan 800 µl eklenmiştir. Bu tüpten 1, 5 ve 30. dakikalarda olmak üzere üç kez 100'er µl alınarak içinde 800 µl nötralizör ve 100 µl sert su bulunan tüplere aktarılmıştır. 5 dakika beklendikten sonra bu tüplerden 100'er µl alınarak TSA (Tryptic Soy Agar) plaklarına ekim yapılmış ve 24-48 saatlik inkübasyon süresinin sonunda koloni sayımı yapılmıştır. Koloni sayısı, yapılan dilüsyon miktarı olan 10^2 ile çarpılmıştır. EN 13727:2003 standardına göre çalışma süspansiyonundaki sayı ile test sonunda elde edilen sayı arasında en az 5log10'luk azalma olması durumunda dezenfektan o izolat üzerinde etkili olarak kabul edilmiştir (12).

BULGULAR

Dezenfektan duyarlılık deneylerinden önce yapılan kontrol testlerinde, nötralizör, kirlenici madde ve sert suyun mikroorganizmalar üzerine öldürücü etkilerinin olmadığı ve nötralizörün dezenfektanları nötralize edebildiği gösterilmiştir.

Araştırılan tüm izolatlar, kuarterner amonyum solüsyonunun kullanıma hazır konsantrasyonuna ve 10 kat seyreltilmiş dilüsyonuna duyarlı bulunmuştur. On kat seyreltilmiş solüsyonda beş izolatta 100-300 cfu/mL üreme saptanmış olmasına rağmen başlangıç konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında bakteri sayısında 5log10'dan fazla bir azalmada olduğu için izolatlar duyarlı kabul edilmiştir.

Benzer şekilde, çalışılan izolatların tamamı klorheksidin/setrimid solüsyonunun 1/30'lük ve 1/100'lük dilüsyonlarına duyarlı bulunmuştur. Yüz kat seyreltilmiş solüsyonda izolatların altı tanesinde 100-300 cfu/mL üreme saptanmakla birlikte başlangıç konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında bakteri sayısında 5log10'dan fazla bir azalmada olduğu için 1/100'lük dilüsyon da bütün izolatlar için etkili kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Hastane enfeksiyonları; hastanede kalış süresinde uzama, yaşam kalitesinde bozulma ve hastane harcamalarında artışa neden olduğundan enfeksiyon kontrol programlarının doğru ve yerinde uygulanması ile bu sorunun önüne geçilmesi büyük önem taşımaktadır. Hastane enfeksiyonları ile mücadele etme yöntemlerinin en önemlilerinden biri etkili dezenfeksiyonun sağlanmasıdır (13).

Yapılan çalışmalarda özellikle yoğun bakımlarda görülen hastane enfeksiyonlarının en sık etkeni olarak gram negatif bakteriler gösterilmiştir (14). Bir çalışmada, izole edilen gram negatif etkenlerin %30.9'u non-fermenter bakteriler olup *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin ardından en sık *S. maltophilia* izole edilmiştir (15). Benzer şekilde çalışma döneminde hastanemizde de klinik örneklerden en fazla izole edilen üçüncü gram negatif non-fermentatif bakteri olarak *S. maltophilia* saptanmıştır. Literatürde *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları ile oluşan enfeksiyon ve kolonizasyon ile ilgili birçok çalışma bulunmaktayken *S. maltophilia* enfeksiyonları ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır (16).

Stenotrophomonas maltophilia hastanelerde kateter, endoskop, ventilatör, diyaliz cihazı ve nebulizatör gibi çeşitli medikal araç ve gereçlerde, musluk, duş başlıkları, el yıkama sabunları ve klorheksidin/setrimid içeren dezenfektanlarda bulunabilmekte, bu ortamlar hastane enfeksiyonu gelişimi açısından kaynak teşkil etmektedir (17). *S. maltophilia* insan florasının normal üyesi olmamakla birlikte uzun süredir hastanede yatmakta olan hastaların solunum yolu ve cilt florasında bulunabilir. Bu bakteriye bağlı salgınlarda hastadan hastaya bulaş olabileceği gibi sağlık çalışanlarının elleri, tıbbi aletler, mekanik solunum cihazları ve lavabolar kaynak olabilmektedir (18).

Çeşitli yayınlarda *S. maltophilia*'nin etken olduğu, yoğun bakım ve yanık ünitelerinde görülen gerçek salgınlardan yanı sıra kontamine bronkoskop ile ilişkili pseudo-salgınlardan da bildirilmiştir (19-23). Bir çalışmada *S. maltophilia*'nin enfekte dezenfektanlar yoluyla hastanede yatan 63 hastada kolonize olduğu tespit edilmiştir (24). Çalışmamızın yapıldığı dönemde izole edilmiş olan *S. maltophilia* izolatlarının büyük çoğunluğu hastalarda klinik bulgu olmadığı için enfeksiyon kontrol komitesi tarafından kolonizasyon ya da yalancı bakteriyemi olarak değerlendirilmiş ve etken olarak kabul edilmemiştir.

S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisi bakterinin gösterdiği çoklu antibiyotik direnci nedeniyle zorluk taşımaktadır. *Stenotrophomonas* türleri antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık paternine sahip olabildikleri gibi dezenfektanlar için de farklı duyarlılık paternine sahip olabilirler. Literatürde *Stenotrophomonas* türlerinin dezenfektan duyarlılığını inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, özellikle biyofilm üreten bazı *S. maltophilia* izolatlarının antibakteriyel bir ajan olan triklosana karşı tekrarlayan maruziyetlerde duyarlılığında azalma olabileceği ve bu izolatların temizlik ürünlerinde kullanılan bir bileşik olan sodyum dodesil sülfat içerisinde yaşayabileceği gösterilmiştir. Benzer şekilde, kontakt lens solüsyonlarında ve setrimid, klorheksidin ve savlon içeren antiseptik hastane solüsyonunda *S. maltophilia* kontaminasyonları rapor edilmiştir (25). Bir başka çalışmada ise *S. maltophilia* klinik izolatlarında PCR amplifikasyonu ile kuarternler amonyum bileşikler içeren antiseptiklere toleransı kodlayan qacEΔ1 geni tespit edilmiştir (26).

Yaptığımız çalışmada hastanemizde uygulanmakta olan yer ve yüzey dezenfektanlarının *S. maltophilia*'nin ortamdan uzaklaştırılmasında etkili olduğu görülmüştür. Ancak bu sonuçlara rağmen hastanemizde bu bakteri ile kolonizasyonların sık görülmesinin nedenlerinden biri yapılan dezenfeksiyon işlemlerinin yanlış ya da yetersiz uygulanması olabilir.

SONUÇ

Hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde dezenfektan maddelerin doğru seçilmesi kadar doğru uygulanmaları ve sık görülen mikroorganizmalara karşı etkinliklerinin belirli aralıklarla incelenmesi önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Trifonova A, Strateva T. *Stenotrophomonas maltophilia* - a low-grade pathogen with numerous virulence factors. *Infect Dis (Lond)* 2018;13: 1-11
2. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11: 57-80.

3. Sanchez MB. Antibiotic resistance in the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *Front Microbiol* 2015;6: 658
4. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh PR. Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Front Microbiol* 2015;6: 893.
5. Singhal L, Kaur P, Gautam V. *Stenotrophomonas maltophilia*: From trivial to grievous. *Indian J Med Microbiol* 2017;35: 469-79
6. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009;9: 312-23
7. Abbott IJ, Peleg AY. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmeloid Burkholderia species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36: 99-110
8. Sánchez MB. Antibiotic resistance in the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *Front Microbiol* 2015;6: 658.
9. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh PR. Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Front Microbiol* 2015;6: 893.
10. Mustafa Özyurt. Aldehit, Peroksijen ve Perasetik asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet Dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 20-24 Nisan 2005; Samsun.
11. Nhung DT, Freydiere AM, Constant H, Falson F, Pirot F. Sustained antibacterial effect of hand rub gel incorporating chlorhexadine loaded nanocapsules. *Int J Pharm* 2007;4;334:166-72.
12. British Standards Institution. Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity of chemical disinfectants for instruments used in the medical area. Test method and requirements (Phase 2/Step 1). BS EN 13727: 2003. British-Adopted European Standard, UK
13. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147-79.
14. Günseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S, Yücesoy M, Biberöglü K, Yuluğ N, A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 373-78
15. Nayyar C, Thakur P, Tak V, Saigal K. *Stenotrophomonas maltophilia*: An Emerging Pathogen in Paediatric Population. *J Clin Diagn Res* 2017;11: 08-11
16. Yıldırım F, Yaşar K, Şengöz G, Yamanlar R, Nayman F, İdin K. Erişkin yoğun bakım ünitesinde *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonu ve kontrolü. *Ankem Derg* 2009;23: 166-71.
17. Singhal L, Kaur P, Gautam V. *Stenotrophomonas maltophilia*: From trivial to grievous. *Indian J Med Microbiol* 2017;35:469-79.
18. Abbott IJ, Slavin MA, Turnidge JD, Thursky KA, Worth LJ. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9:471-88.
19. Botana-Rial M, Leiro-Fernández V, Núñez-Delgado M, Álvarez-Fernández M, Otero-Fernández S, Bello-Rodríguez H, Vilariño-Pombo C, et al. A Pseudo-Outbreak of *Pseudomonas putida* and *Stenotrophomonas maltophilia* in a Bronchoscopy Unit. *Respiration*2016;92: 274-78.
20. Waite TD, Georgiou A, Abrishami M, Beck CR. Pseudo-outbreaks of *Stenotrophomonas maltophilia* on an intensive care unit in England. *J Hosp Infect* 2016;92: 392-6.
21. Ece G, Erac B, Limoncu MH, Baysak A, Oz AT, Ceylan KC. *Stenotrophomonas maltophilia* Pseudo-outbreak at a University Hospital Bronchoscopy Unit in Turkey. *West Indian Med J* 2014;63: 59-61
22. Guyot A, Turton JF, Garner D. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* on an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2013;85: 303-7.
23. Ali U, Abbasi SA, Kaleem F, Aftab I, Butt T. Outbreak Of Extensively Drug Resistant *Stenotrophomonas maltophilia* In Burn Unit. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017;29: 686-88
24. Kurtoglu MG. 1997-1998 yıllarında hastanemizde gözlenen nozokomial enfeksiyonlarda etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Van, 2000.
25. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging Global Opportunistic Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews* 2012; 25: 2-41.
26. Wang C, Zhan Q, Mi Z, Huang Z, Chen G. Distribution of the antiseptic-resistance gene qacEΔ1 in 283 clinical isolates of Gram negative bacteria in China. *J. Hosp. Infect* 2008; 69:394-96.