

Karakteristik pasien dengan infeksi *Burkholderia cepacia* di RSUP Sanglah pada tahun 2014-2016



CrossMark

I Wayan Dea Antariksa Tubuh,^{1*} Ni Nyoman Sri Budayanti,²
Ni Nengah Dwi Fatmawati²

ABSTRACT

Background: *Burkholderia cepacia* complex (Bcc) is a group of 17 species that are genetically and phenotypically similar. Bcc is an opportunistic pathogen in which it will cause an infection in a person who has had a previous severe lung infection or a person with a weak immune system.

Objective: This study aims to determine the characteristics of *Burkholderia cepacia* complex patients at RSUP Sanglah Denpasar period 2014-2016 Sanglah Hospital.

Methods: This was an observational descriptive study with a cross-sectional study design and a retrospective approach. The subjects

were 29 patients diagnosed with *Burkholderia Cepacia* bacteria and performed bacterial culture at Sanglah Hospital on January 1, 2014 s.d. December 31, 2016. The research data is secondary data obtained from the book Microbiology section Sanglah Hospital.

Results: The results showed that patients with isolated *Burkholderia cepacia* who were admitted to Sanglah Hospital consisted mostly of 37.9% old age categories (> 50 years) and adults (18-50 years); 65.5% male sex and 34.5% female gender; 62.1% were admitted to the ICU; 24.1% were diagnosed with sepsis;

Keywords: *Burkholderia cepacia*, pulmonary infection, pathogen

Cite This Article: Tubuh, I.W.D.A., Budayanti, N.N.S., Fatmawati, N.N.D. 2019. Karakteristik pasien dengan infeksi *Burkholderia cepacia* di RSUP Sanglah pada tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis* 10(1): 48-52. DOI: 10.1556/ism.v10i1.243

ABSTRAK

Latar Belakang: *Burkholderia cepacia* complex (Bcc) merupakan kelompok dari 17 spesies yang secara genetik dan fenotip bersifat similar. Bcc merupakan *pathogen* yang bersifat oportunis dimana ia akan menyebabkan infeksi pada orang yang sudah memiliki infeksi paru *severe* sebelumnya atau orang dengan sistem imun yang lemah.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien *Burkholderia cepacia* kompleks di RSUP Sanglah Denpasar periode tahun 2014-2016 RSUP Sanglah.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan rancangan penelitian *cross-sectional* dan pendekatan

retrospektif. Subjek penelitian adalah 29 pasien yang terdiagnosis terinfeksi bakteri *Burkholderia Cepacia* dan melakukan kultur bakteri di RSUP Sanglah pada rentang waktu 1 Januari 2014 s.d. 31 Desember 2016. Data penelitian adalah data sekunder yang diperoleh dari buku bagian Mikrobiologi RSUP Sanglah.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan isolate *Burkholderia cepacia* yang dirawat inap di RSUP Sanglah terbanyak terdiri dari 37,9% kategori usia tua (> 50 tahun) dan dewasa (18-50 tahun); 65,5% jenis kelamin laki-laki dan 34,5% jenis kelamin perempuan; 62,1% dirawat di ICU; 24,1% terdiagnosis memiliki penyakit sepsis

Kata Kunci: *Burkholderia Cepacia*, patogen, infeksi paru.

Cite Pasal Ini: Tubuh, I.W.D.A., Budayanti, N.N.S., Fatmawati, N.N.D. 2019. Karakteristik pasien dengan infeksi *Burkholderia cepacia* di RSUP Sanglah pada tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis* 10(1): 48-52. DOI: 10.1556/ism.v10i1.243

PENDAHULUAN

Burkholderia cepacia complex (Bcc) merupakan kelompok dari 17 spesies yang secara genetik dan fenotip bersifat similar. Bcc merupakan pathogen yang bersifat oportunis dimana akan menyebabkan infeksi pada orang yang sudah memiliki infeksi paru *severe* sebelumnya atau orang dengan sistem imun yang lemah seperti pada pasien *Cystic Fibrosis* (CF).¹ Beberapa jurnal terbaru mengatakan bahwa anggota Bcc adalah 18 spesies yang berbagi 97.5%

sequences DNA yang similar walaupun hanya sekitar 30-60% spesies yang menjalin hibridasi DNA-DNA.² Adapula yang mengatakan anggota Bcc saat ini berjumlah 20 spesies.³

Burkholderia cepacia complex dulunya dikenal sebagai *Pseudomonas cepacia* dan dikenal menyebabkan beberapa isu kesehatan seperti endokarditis, infeksi luka, infeksi terkait kateter, bakteremia terkait pemasangan infus dan infeksi pada kaki. Bcc

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian/SMF Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah Denpasar

*Corresponding:

I Wayan Dea Antariksa Tubuh,
Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas
Udayana

deaantariksa@gmail.com

Received: 2018-04-09

Accepted: 2018-06-17

Published: 2019-04-01

merupakan organisme yang hidup bebas, bergerak, berbentuk batang, tidak membentuk spora dan termasuk ke dalam kelompok bakteri gram negatif aerob yang tidak memfermentasikan glukosa.^{4,5,6} Genus *Burkholderia* masuk ke dalam kelas β -proteobacteriae dengan *B.mallei* sebagai parasit obligat pada sel eukariotik sedangkan sisanya merupakan bakteri saprofit.⁷ Dari berbagai spesies anggota Bcc, *B.multivorant* dan *B.cenocepacia* merupakan 2 species yang paling banyak menimbulkan manifestasi klinis pada manusia.⁸ Kedua spesies tersebut merupakan 85%-90% penyebab infeksi oportunistik pada pasien CF dan non-CF di Rumah Sakit.²

Infeksi Bcc merupakan jenis infeksi *Non-Fermenting Gram Negative Bacilli* (NFGNB) tersering ke empat setelah infeksi *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Sterephomonas maltophilia*.³ Bcc pertama kali menjadi perhatian dunia ketika diketahui menjadi salah satu agen infeksi oportunistik pada pasien CF yang bermanifestasi sebagai percepatan penurunan fungsi pulmonary dan penurunan kemampuan pasien untuk bertahan pasca transplantasi. Sindrom cepacia merupakan pneumonia yang bersifat nekrotik yang berkaitan dengan septicaemia. Sindrom cepacia dikenal memiliki angka mortalitas yang tinggi karena sulitnya untuk mengeradikasi patogen dikarenakan adanya resistensi terhadap berbagai jenis obat.⁹ Penelitian dari Lestari yang dilakukan untuk meneliti jumlah infeksi kuman resisten di Asia Tenggara menunjukkan bahwa di Laos ditemukan 14 kasus infeksi Bcc dari 4.460 pasien dengan tingkat mortalitas mencapai 60%.¹⁰

Pada tahun 2011, sudah terdapat data di Indonesia yang menyatakan bahwa 14% dari anak yang dirawat di ruang rawat intensif Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta didapatkan memiliki hasil kultur yang positif untuk Bcc dengan antibiotik yang masih sensitif adalah cefefim dan levofloksasin. Penelitian dari Omar dkk yang dilakukan 6 tahun setelahnya melaporkan bahwa penyebaran infeksi nosocomial dari Bcc pada pasien non-CF semakin meningkat dengan 87,5% didapatkan dari sampel pus, 11,4% didapatkan dari sampel sputum dan 2,9% dari sampel urin. Sebanyak 77,1% infeksi Bcc terjadi pada kamar perawatan pasien bedah, 66,8% pada kamar perawatan luka bakar, 8,7% di poli kulit dan 5,8% di kamar perawatan pasien dengan gangguan di dada.¹¹ Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Srinavaian dkk pada tahun 2016 menunjukkan bahwa infeksi Bcc paling banyak menyebar lewat pernapasan dengan 53,6% berasal dari ICU dan 44,7% berasal dari kamar perawatan. Sampel sebesar 52,5% berasal dari darah, 22,5% berasal dari pus dan 5% berasal dari sputum.¹²

Infeksi Bcc menjadi masalah yang besar dan menjadi perhatian akibat sulitnya Bcc untuk dieradikasi.¹² Kebanyakan Bcc sudah menjadi resisten terhadap berbagai macam obat. Beberapa mekanisme diduga menjadi penyebab adanya resistensi terhadap berbagai obat pada Bcc diantaranya adalah sifat Bcc yang dapat membentuk biofilm, merubah envelope sel sehingga menurunkan permeabilitas membrane serta mengaktifkan efflux pump yang dapat mengekskusi zat antibiotika dari dirinya.⁴ Dari berbagai mekanisme tersebut, yang paling sering menjadi perhatian adalah mekanisme efflux pump dari Bcc yang melibatkan berbagai gen yang mempengaruhi system efflux dari *Resistance Nodulation Division* (RND) yang terlibat dalam resistensi Bcc.¹³

Belum diketahui secara pasti mengenai karakteristik dari infeksi *Burkholderia Cepacia* di Indonesia khususnya di Bali. Berdasarkan dari latar belakang ini, penulis merasakan adanya urgensi untuk mengangkat infeksi Bcc sebagai topik dari penelitian. Penelitian ini akan dilaksanakan dengan pengambilan sampel isolate Bcc dari laboratorium mikrobiologi RSUP Sanglah Denpasar, dimana rumah sakit tersebut bukan hanya menjadi rujukan utama pasien se-Bali akan tetapi menjadi rujukan utama se-Indonesia bagian Timur. Penelitian ini penting untuk dilakukan sebagai data dasar untuk mengenali karakteristik dari infeksi Bcc dari khususnya di Bali.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif observasional dengan cara cross-sectional dan pendekatan retrospektif, yang dilakukan di Instalasi Lab Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar, dengan mengambil data pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* yang tercatat pada buku register mikrobiologi bulan Januari 2014 – Desember 2016.

Populasi target pada penelitian ini adalah semua pasien infeksi yang melakukan kultur pemeriksaan bakteri aerob di Instalasi Lab Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah yang tercatat pada buku sekunder mikrobiologi bulan Januari 2014 – Desember 2016, dan populasi terjangkaunya adalah semua pasien yang terinfeksi dengan kultur bakteri aerob menunjukkan *B.cepacia* di Instalasi Lab Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah bulan Januari 2014 – Desember 2016. Sampel penelitian di dapatkan dari kultur feses, urine, darah dimana datanya di dapatkan dari buku catatan di RSUP Sanglah bagian mikrobiologi pada bulan Januari 2014 – Desember 2016. Sampel pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi yaitu semua pasien terinfeksi yang kulturnya positif *Burkholderia cepacia* yang dicatat pada buku

register di Instalasi Lab Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar, dan kriteria eksklusi yaitu data multiplikasi dari pasien terinfeksi *Burkholderia cepacia* dengan lebih dari sekali pemeriksaan yang tercantum pada buku register di Instalasi Lab Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah.

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan semua data yang diperoleh dari buku register pemeriksaan kultur di Bagian Mikrobiologi RSUP Sanglah (*total sampling*). Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *Consecutive Sampling*, dimana subjek pada populasi sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan secara berurutan hingga subyek yang diperlukan terpenuhi. Sampel penelitian di dapatkan dari kultur feses, urine, darah dimana datanya di dapatkan dari buku catatan di RSUP Sanglah bagian mikrobiologi pada bulan Januari 2014 – Desember 2016. Variabel penelitian terdiri dari infeksi *Burkholderia cepacia*, umur saat terdiagnosis, jenis kelamin, penyakit yang mendasari dan lokasi ruang perawatan.

HASIL

Hasil tabulasi data pada registrer pasien dengan isolate *Burkholderia cepacia* yang dirawat inap tahun Januari 2014 s.d Desember 2016 sebanyak 29 kasus. Minimnya jumlah sampel diperkirakan terjadi karena epidemiologi *Burkholderia cepacia* di masyarakat tidaklah besar. Hal ini didukung dengan hasil penelitian di Laos yang menunjukkan

hasil yaitu terdapat 14 kasus *Burkholderia cepacia* dari 4.460 pasien dengan angka mortalitas mencapai 60%. Dari 29 data tersebut, peneliti mengambil seluruh sampel untuk dimasukkan ke dalam penelitian dan diolah lebih lanjut. Seluruh sampel penelitian memiliki variable yang dicari dan tidak ada yang memiliki kriteria eksklusi.

PEMBAHASAN

Distribusi Proporsi Pasien Terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan Jenis Kelamin

Pada Tabel 1 memperlihatkan distribusi proporsi jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 65,5% (19 pasien) dan perempuan 30,2% (10 pasien). Temuan lain pada data demografis adalah bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki (65,5%) mendominasi total pasien yang menderita infeksi *Burkholderia cepacia*. Temuan ini juga sesuai dengan hasil penelitian dari Bressler dkk, Righi dkk dan Srinivisan dkk yang menunjukkan infeksi Bcc didominasi oleh laki-laki.^{12,14,15} Diduga bahwa jenis kelamin memiliki hubungan dengan kejadian infeksi Bcc, akan tetapi alasan di balik data ini masih belum diketahui secara pasti.

Namun, hasil penelitian menurut Zlosnik dkk (2014) justru menunjukkan hal yang berbeda. Studi yang mengikuti profil infeksi Bcc selama 30 tahun tersebut menunjukkan bahwa wanita justru lebih berisiko terhadap infeksi Bcc dimana wanita memiliki resiko 5.02 kali lebih besar untuk terinfeksi Bcc dengan 95% CI 2.19-11.49 dan p=0.0001. Selain itu dikatakan bahwa wanita akan memiliki hasil yang lebih buruk jika terinfeksi Bcc.¹⁶

Distribusi Proporsi Pasien Terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan Umur

Pada Tabel 2 memperlihatkan distribusi proporsi pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan umur yang mana usia terbanyak pada penelitian ini adalah kategori dewasa (18-50 tahun) dan kategori tua (>50 tahun) yaitu 37,9% (11 pasien). Pada kategori remaja mendapatkan hasil yaitu 5 pasien (17,2%) serta kelompok anak 0-1 tahun sebanyak (6,9%) dan tidak ada kelompok pasien dengan usia 1-5 tahun.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* terbanyak adalah kategori dewasa (18-50 tahun) dan kategori tua (>50 tahun) yaitu masing-masing 37,9% (11 pasien). Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa pasien dengan usia tua memiliki proporsi yang lebih banyak terinfeksi Bcc dibandingkan dengan pasien usia muda. Serta dikatakan bahwa resiko infeksi Bcc bertambah sekitar 0.78 kali setiap penambahan usia 5 tahun.^{16,17}

Tabel 1 Distribusi proporsi pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (N = 29)	Presentase (%)
Laki - laki	19	65
Perempuan	10	35

Tabel 2 Distribusi proporsi pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan umur

Kelompok Umur	Jumlah (N = 29)	Presentase (%)
Neonatus (0-1 tahun)	2	6,9
Anak-anak (1-5 tahun)	0	0
Remaja (5-17 tahun)	5	17,2
Dewasa (18-50 tahun)	11	37,9
Tua (>50 tahun)	11	37,9

Tabel 3 Distribusi proporsi pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan ruang perawatan

Tempat Perawatan	Jumlah (N = 29)	Presentase (%)
ICU	18	62,1
Non ICU	11	37,9

Tabel 4 Distribusi Proporsi Pasien yang Terinfeksi *Burkholderia cepacia* Berdasarkan Diagnosis Penyebab Perawatan

Diagnosis Rawat	Jumlah (N = 29)	Presentase (%)
DM	1	3,4
HAP	2	6,9
ISK	2	6,9
Luka Bakar	1	3,4
Peritonitis	1	3,4
Post Trepanasi	2	6,9
Sepsis	7	24,1
Pneumotoraks	1	3,4
Febris	1	3,4
<i>Immunocompromise</i>	1	3,4
Syok Sepsis	2	6,9
TB	1	3,4
VAP	2	6,9
VT	5	17,2

Hal ini terjadi terkait dengan menurunnya sistem imunitas pasien tua dibandingkan dengan pasien muda, sehingga Bcc lebih mudah untuk menginfeksi dan berkembang biak dengan perlawanan sistem imun yang minimal pada pasien tua.¹⁷

Distribusi Proporsi Pasien yang Terinfeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan Ruang Perawatan

Penelitian ini mendapatkan hasil berupa pasien yang dirawat di ruang ICU 18 pasien (62%), sedangkan di ruang perawatan non ICU adalah 38%. Rincian perawatan di ruang non ICU adalah ruang *Burn Unit* 1 pasien (4%), ruang *Intermediate* 3 orang (10%), dan ruang perawatan lain 7 pasien (24%).

Penelitian mendapatkan hasil bahwa pasien yang terinfeksi *Burkholderia cepacia* didominasi oleh pasien yang di rawat di ruang intensif/ICU. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pasien yang menjalani perawatan di ruang intensif memiliki proporsi yang lebih besar untuk terinfeksi Bcc dibandingkan dengan pasien yang dirawat di non-ICU.¹² Hal dikarenakan pasien yang melakukan perawatan di ICU memiliki penyakit dasar yang cenderung membuat pasien dalam kondisi imunokompromais sehingga pasien lebih mudah untuk terinfeksi *nosocomial disease*. Penggunaan peralatan invasif seperti monitoring invasif, penggunaan ventilator, selang keteter, dan berbagai alat lain yang dipasang invasif ke tubuh pasien dapat meningkatkan risiko koloni Bcc untuk dapat berkembang biak di dalam tubuh pasien yang menjalani perawatan di ICU.¹⁸

Distribusi Proporsi Infeksi *Burkholderia cepacia* berdasarkan Diagnosis Penyebab Perawatan

Terdapat 13 jenis diagnosis penyebab perawatan pada pasien dengan isolat *Burkholderia cepacia*. Sebagian besar pasien menderita sepsis (24%) disusul dengan *ventricular fibrilasi* (VF) (17%) sisanya hanya terdapat 1 atau 2 pasien dengan diagnosis lainnya.

Pasien yang terinfeksi Bcc didominasi oleh pasien yang menderita sepsis diikuti dengan pasien ventrikular fibrilasi. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Righi dan Srinavasan yang mendapatkan hasil bahwa sebagian besar pasien Bcc memiliki riwayat penyakit struktural maupun fungsional pada paru,¹⁵ sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pasien Bcc dengan riwayat pneumotoraks sebanyak 1 pasien dan pasien Bcc dengan riwayat pneumonia sebanyak 4 pasien yang terdiri dari 2 pasien dengan diagnosis pneumonia nosocomial terkait perawatan medis dan 2 pasien dengan pneumonia terkait penggunaan ventilator.

Adanya perbedaan hasil penelitian yang diperoleh kemungkinan besar dikarenakan kebanyakan pasien yang menderita infeksi Bcc berasal dari ICU sehingga diagnosis dasar yang didapatkan adalah sama dengan diagnosis dasar penyebab pasien dimasukkan ke ICU seperti sepsis dan VF. Selain itu, pasien dengan sepsis cenderung mengalami penurunan sistem imun sehingga pasien akan lebih mudah terinfeksi penyakit.¹⁸

SIMPULAN

Jumlah pasien dengan infeksi *Burkholderia cepacia* complex (Bcc) di RSUP Sanglah tahun 2014-2016 adalah sebanyak 29 kasus. Berdasarkan kondisi sosiodemografi proporsi penderita Bcc terbanyak yaitu kelompok usia 18-50 tahun dan kelompok usia di atas 50 tahun (37,9%) dan jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki (65,5%). Infeksi paling banyak didapatkan pada pasien yang menerima perawatan di ruang ICU (62,1%). Diagnosis yang mendasari infeksi Bcc ini paling banyak adalah sepsis (24,1%)

DAFTAR PUSTAKA

1. Acker Heleen, Sass Anrea, Bazzini Silvia, dkk. *Biofilm-Grown Burkholderia Cepacia Complex Cell Seuvive Antibiotic Treatment by Avoiding Production of Reactive Oxygen Species*. Plos One. 2013; 8(3)
2. Gonzales Esther, Bakuoui Saesane, Gomes Margarida, dkk. *A Functional oriT in the Ptw Plasmid of Burkholderia Cenocepacia Can Be Recognized by The R388Relaxase TrwC*. Frontiers in Molecular Biosciences. 2016; 3(16)

3. Gautam Vikas, Patil Prashant, Kumar Sunil, dkk. *Multilocus Sequence Analysis reveals high genetic diversity in clinical isolates of Burkholderia Cepacia Kompleks From India*. Scientific Report; 2016.
4. Attia Mohamed Ahmed Mahmoud. *A Study on Burkholderia Cepacia in Susceptible Pharmaceutical Products : Detection and Characteristic*. Departement of Microbiology & Immunology Cairo University; 2016.
5. Deng Peng, Wang Xiaoqiang, Baird Sonya, dkk. *Comparative Genomw-wide analysis reveals that Burkholderia contaminant MS14 Possese Multiple Antimicrobial biosynthesis genes but not major genetic loci required for pathogenesis*. Microbiology Open; 2016.
6. Paul Liz, Hegde Ashwini, Pai Tanvi, dkk. *An Outbreak of Burkholderia cepacia Bacteremia in a Neonatal Intensive Care Unit*. Indian J Pediatr; 2016.
7. Schweizer Katherine. *Antibiotic Resistance in Burkholderia Species*. Drug Resisitance Updares; 2016.
8. Baldwind Adam, Mahenthiralingam Eshwar, Drevinek Pavel, dkk. *Elucidating Global Epidemiology of Burkholderia Multivorans in Cases of Cystic Fibrosis by Multilocus Squence Typing*. Journal of Clinical Microbiology. 2008;46(1):p.290-295
9. Martinuci M, Rosceto E, Lula V.D, dkk. *Accurate Identification of Members of Burkholderia Cepacia Complex in Cystic Fibrosis Sputum*. Letters in Applied Microbiology; 2015.
10. Lestari E.S & Severin J.A. *Antimicrobial Resistance in Indonesia*. Erasmus University Rotterdam; 2009.
11. Omar Nancy, Raof Hala, Okasha Hadir, dkk. *Microbiological Assesment of Burkholderia cepacia complex (Bcc) Isolates in Alexandria Main University Hospital*. Alexandria Journal of Medicine. 2015;51:p.41-46
12. Srinivasan Shoba, Arora Maj, Sahai Kavita. *Report on the newly Emerging Nosocomial Burkholderia Cepacia in a Tertiary Hospital*. Elsevier Medical Journal ARMED Forces India. 2016;70(6):p.4-8
13. Jassem Agatha, Forbes Connor, Speert David. *Investigation of Aminoglycoside Resistance Inducing Conditions and a Putative AmrAb-OprM Efflux System in Bukholderia Viatnemiensis*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2014;13(2)
14. Bresler Adam, Kaye Keith, Lipuma John, dkk. *Risk Factors for Burkholderia cepacia complex Bacteremia Among Intensive Care Unit Patients Withour Cystic Fibrosis : A Case Control Study*. The Society for Healthcare Epidemiology of America; 2007.
15. Righi E, Giradis M, Marchegiano P, dkk. *Characteristics and Outcome Predictors of Patients Involved in an Outbreak of Burkholderia cepacia complex*. Journal of Hospital Infection; 2013.
16. Zlosnik James, Zhou Guohai, Brant Rollin, dkk. *Burkholderia species infections in patients with cystic fibrosis in British Coluumbia, Canada*. Annals of American Thoracic Society. 2014;12(1)
17. Coburn Bryan, Wang Paulline, Caballero Diaz, dkk. *Lung Microbiota Across Age and Disease Stage in Cystic Fibrosis*. Scientific Reports; 2015.
18. Kim Yeun Kyu, Yong Dongeun, Lee Kyungwon dkk. *Burkholderia Sepsis as Hospital-Acquired Infection*. Yonsei Medical Journal; 2016.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution