

## Hastane Kökenli *Stenotrophomonas maltophilia* İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

### Evaluation of Hospital-Acquired *Stenotrophomonas maltophilia* Infections

Meltem AVCI<sup>1</sup>, Onur ÖZGENÇ<sup>1</sup>, Seher Ayten COŞKUNER<sup>1</sup>, Berna BOZCA<sup>1</sup>, Gülşen MERMUT<sup>1</sup>, Ebru ÖKTEM<sup>1</sup>, Neslihan GENÇ<sup>2</sup>, Sabiha ATMACA<sup>2</sup>, Gülşen GÜLOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, İzmir, Türkiye

#### ÖZET

**Giriş:** Hastane genelinde saptanan hastane kökenli *Stenotrophomonas maltophilia* infeksiyonlarının insidansının, klinik özelliklerinin, risk faktörlerinin, duyarlılıklarının ve kaba mortalite oranının değerlendirilmesi amaçlandı.

**Hastalar ve Metod:** Ocak 2000-Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemize yatırılan ve infeksiyon kontrol ekibi tarafından hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu kabul edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastane kökenli infeksiyonlar, "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışma süresince, 52 hastada *S. maltophilia*'nin etken olduğu 52 hastane kökenli infeksiyon saptandı. *S. maltophilia*, tüm nozokomiyal izolatların %1.1'ini ve gram-negatif mikroorganizmaların %1.5'ini oluşturmaktaydı. Hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu insidansı 10.000 başvuruda 2.1 olarak bulundu. *S. maltophilia* olgularının %38'i cerrahi kliniklerde, %31'i yoğun bakım ünitesinde, %31'i dahili kliniklerde yatmaktaydı. Saptanan hastane kökenli infeksiyonlar sıklık sırasına göre; solunum sistemi infeksiyonu (%38), cerrahi alan infeksiyonu (%25), kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (%13), üriner sistem infeksiyonu (%13), peritonit (%6) ve yumuşak doku infeksiyonu (%4) idi. En sık saptanan altta yatan hastalıklar; malignite (%37), kronik böbrek yetmezliği (%15) ve kalp yetmezliği (%15) olarak belirlendi. *S. maltophilia* izolasyonundan önce, hastaların %88'i antibiyotik kullanmaktaydı. Sırasıyla en sık uygulanan antibiyotikler; karbapenem ve üçüncü kuşak sefalosporin grubuydu. Kaba mortalite oranı %13.5 olarak bulundu. *S. maltophilia* suşlarında en yüksek duyarlılık trimetoprim-sülfametoksazol (%94) ve siprofloksasin (%79)'de saptandı.

**Sonuç:** *S. maltophilia* infeksiyonu insidansı ve mortalitesi hastanemizde düşük bulunmuştur. Kullanımda olan birçok antibiyotiğe dirençli olması ve yüksek mortalite oranı ile ilişkilendirilmesi nedeniyle, bu mikroorganizma hastane kökenli infeksiyon etkeni olarak, özellikle risk faktörü taşıyan hastalarda akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hastane kökenli infeksiyon, *Stenotrophomonas maltophilia*

## SUMMARY

### Evaluation of Hospital-Acquired *Stenotrophomonas maltophilia* Infections

Meltem AVCI<sup>1</sup>, Onur ÖZGENÇ<sup>1</sup>, Seher Ayten COŞKUNER<sup>1</sup>, Berna BOZCA<sup>1</sup>, Gülşen MERMUT<sup>1</sup>, Ebru ÖKTEM<sup>1</sup>, Neslihan GENÇ<sup>2</sup>, Sabiha ATMACA<sup>2</sup>, Gülşen GÜLOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Infection Control Committee, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

**Introduction:** This study was performed to evaluate the incidence, risk factors, clinical characteristics, antimicrobial susceptibility patterns, and crude mortality of hospital-wide hospital-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* infections.

**Patients and Methods:** A prospective surveillance study was performed from January 2000 through December 2009. Hospital-acquired infections were defined according to the standard definitions of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

**Results:** During the study period, hospital-acquired *S. maltophilia* infection was diagnosed in 52 patients. *S. maltophilia* constituted 1.1% of hospital-acquired infection isolates and 1.5% of gram-negative microorganisms. The overall incidence was found as 2.1 per 10.000 hospital admissions. Patients with hospital-acquired *S. maltophilia* infection were documented in surgical wards (38%), medical wards (31%), and the intensive care unit (31%). The clinical manifestations were pneumoniae (38%), surgical site infection (25%), central venous catheter-related bloodstream infection (13%), urinary system infection (13%), peritonitis (6%), and skin and soft tissue infection (4%). The most common underlying diseases were malignancies (37%), chronic renal failure (15%), and cardiac failure (15%). Eighty-eight percent of the patients were on antibiotic treatment before infection. The most common antibiotics prescribed before the onset of infection were carbapenems and third-generation cephalosporins. The crude mortality was found as 13.5%. Trimethoprim-sulfamethoxazole (94%) and ciprofloxacin (79%) were found to be the most effective antibiotics against *S. maltophilia*.

**Conclusion:** The incidence and mortality rate of *S. maltophilia* infections were found lower in our hospital. As *S. maltophilia* is associated with a high mortality rate and has high resistance to many currently available broad-spectrum antibiotics, it should be kept in mind in the etiology of a wide range of nosocomial infections in patients with risk factors.

**Key Words:** Nosocomial infections, *Stenotrophomonas maltophilia*

## GİRİŞ

Önceleri *Pseudomonas maltophilia*, *Xanthomonas maltophilia* olarak adlandırılan *Stenotrophomonas maltophilia*, sağlıklı kişilerde nadiren hastalık oluştururken, konak savunması zayıflamış hastalarda morbidite ve mortalitesi yüksek olan infeksiyonlara yol açmakta ve hastane kökenli infeksiyon etkeni olarak son yıllarda giderek artan sıklıkta bildirilmektedir<sup>[1,2]</sup>.

Bakteri; çevrede su, toprak, sebze, meyve, çiçek gibi bitkilerin üzerinde, buğdayda, hayvansal kaynaklarda ve lağım suyunda bulunmaktadır. Hastanelerde, dezenfektan solüsyonlarında, intravenöz sıvılarda, hastane suyunda, nebulizatörlerde, diyaliz makinelelerinde, kateterlerde, kan gazı ölçüm cihazlarında, ventilatör devrelerinde, termometrelerde, intraaortik balon pompalarında, santral venöz/arteryel basınç monitörlerinde ve hastane personelinin ellerinde saptanmaktadır. Ayrıca, bakteri hastanede yatan hastalarda kontaminant, kommensal ya da endojen flora üyesi olarak bulunabilmektedir<sup>[1,2]</sup>.

*S. maltophilia*, çok değişik klinik tablolara yol açabilmektedir. Hastane personelinin ellerinden, kontamine dezenfektan solüsyonlardan ve kontamine hastane suyundan kaynaklanan salgınlara neden olabilmektedir<sup>[1,2]</sup>.

*S. maltophilia*, karbapenemler, sefalosporinler gibi beta-laktamlara ve aminoglikozidlere karşı doğal dirençlidir. Ayrıca bakteri, tedavi sırasında da bazı antibiyotiklere direnç geliştirebilmektedir. Doğal direnç, azalmış dış membran geçirgenliği ya da çoğul ilaç dirençli efluks pompalarıyla ilişkilendirilmektedir. Çoğul ilaç dirençli fenotiplerde aminoglikozid modifiye edici enzimler ya da L1 ve L2 olarak adlandırılan heterojen metallo-beta-laktamaz üretimi gibi özel mekanizmalar bulunmaktadır. Bakteri ile ilgili yaşanan diğer sorunlar; duyarlılık testlerindeki standardizasyon eksikliği ve antibiyotik etkinliklerinin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışma sayısının azlığıdır. Tüm bu nedenlerden dolayı *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde sorunlar yaşanmaktadır<sup>[3]</sup>.

*S. maltophilia* hakkında günümüze kadar yapılan çalışmaların çoğu; salgınlar, bakteri insidansında artış gibi epidemiyolojik çalışmalar ya da kanser, kistik fibrozis, yoğun bakımda yatan hastalar gibi, seçilmiş hasta gruplarına ait çalışmalardır<sup>[4]</sup>.

Bu çalışmada, hastane genelinde yatan hastalarda *S. maltophilia*'nın etken olduğu hastane kökenli infeksiyonların irdelenmesi amaçlandı.

### HASTALAR ve METOD

Hastanemiz 730 yatak kapasitelidir. Hastanemizin yoğun bakım ünitesi (YBÜ), cerrahi ve dahili bölüm hastalarının izlendiği, 10 yataklı erişkin YBÜ özelliği taşımaktadır. Ocak 2000 tarihinden itibaren, YBÜ, dahili ve cerrahi kliniklere yatan hastalar, infeksiyon kontrol hekimi ve hemşiresi tarafından hastane kökenli infeksiyonlar açısından, hastaya ve laboratuvara dayalı olarak aktif prospektif surveyansla izlenmektedir. Ocak 2000-Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemiz infeksiyon kontrol ekibi tarafından hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu kabul edilen ve 18 yaş üzerindeki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi ve çalışmaya dahil edildi.

Hastane kökenli infeksiyonlar, "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre tanımlandı<sup>[5]</sup>.

Hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu tanısı alan hastaların adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, yattığı servis, yatış tarihi, yatış tanısı, alta yatan ek hastalıkları, immünsüpresyon (sitotoksik kemoterapi ve steroid), antibiyotik kullanımı, önceden yoğun bakımda yatış öyküsü, uygulanan girişimler (idrar sondası, santral venöz kateter, mekanik ventilasyon, nazogastrik tüp

ve diyaliz gibi), operasyon, infeksiyon tanısını aldığı tarih, suşun antibiyotik duyarlılığı, tedavi ve mortalite bilgileri kaydedildi.

İzolatların tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler ve gereğinde identifikasyon sistemleri (BD BBL Crystal, ABD) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kılavuzuna uygun olarak, disk difüzyon yöntemi ile yapıldı<sup>[6]</sup>.

Hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu insidansı; hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu/yatan hasta sayısı x 10.000 formülüyle hesaplandı.

### BULGULAR

Çalışma süresince, hastanemize 247.989 hasta yatışı yapıldı. Elli iki hastada *S. maltophilia*'nin etken olduğu 52 hastane kökenli infeksiyon epizodu gözlemlendi. Hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu insidansı 10.000 yatışta 2.1 olarak bulundu. Hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyonu insidansında 2000-2004 ve 2005-2009 yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). *S. maltophilia*, tüm hastane kökenli infeksiyonlardan saptanan izolatların %1.1'ini ve gram-negatif mikroorganizmaların %1.5'ini oluşturmaktaydı. Olguların yaş ortalaması  $53.55 \pm 17.65$  (18-85) yıl olup, %31'i kadındı. *S. maltophilia* üremesi, olguların yatışından ortalama  $20.4 \pm 22.7$  gün sonra saptandı. Olguların 20 (%38)'si cerrahi kliniklerde, 16 (%31)'si dahili kliniklerde, 16 (%31)'si ise YBÜ'de yatmaktaydı. Saptanan hastane kökenli infeksiyonlar sıklık sırasına göre, solunum sistemi infeksiyonu (%38), cerrahi alan infeksiyonu (%25), kateter ilişkili kan dolaşımı infeksi-

Tablo 1. İnfeksiyonların kliniklere göre dağılımı (%)

İnfeksiyon	Cerrahi klinikler	Dahili klinikler	YBÜ	Toplam
Solunum sistemi infeksiyonu	2	8	10	20 (%38)
Cerrahi alan infeksiyonu	12	-	1	13 (%25)
Üriner sistem infeksiyonu	4	3	-	7 (%13)
Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu	-	2	5	7 (%13)
Peritonit	-	3	-	3 (%6)
Yumuşak doku infeksiyonu	2	-	-	2 (%4)
Toplam	20	16	16	52 (%100)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

yonu (%13), üriner sistem infeksiyonu (%13), peritonit (%6) ve yumuşak doku infeksiyonu (%4) olarak bulundu. *S. maltophilia*'nın etken olduğu hastane kökenli infeksiyonların kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların %92'sinde altta yatan hastalık mevcuttu. En sık altta yatan ek hastalıklar; malignite (%37), kronik böbrek yetmezliği (%15) ve kalp yetmezliği (%15) idi. Olguların %88'i antibiyotik kullanmaktaydı. Olguların altta yatan hastalıkları ve ekstrensek risk faktörleri Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

*S. maltophilia* izolasyonundan önce, antibiyotik kullanmakta olan 46 olgunun 17 (%37)'sinde ikili antibiyotik tedavisi uygulanmaktaydı. Kırk altı olgunun %41'i karbapenem, %20'si üçüncü kuşak sefalosporin, %15'i aminoglikozid grubu, %15'i ampicilin-sulbaktam, %15'i birinci kuşak sefalosporin, %11'i glikopeptid grubu antibiyotik, %7'si piperasilin-tazobaktam ve %7'si metronidazol kullanılmaktaydı.

Elli iki olgunun yedisi mortalite ile sonuçlandı. Kaba mortalite oranı %13.5 olarak bulundu. Altı olguda altta yatan hastalık refrakter/relaps hematolojik malignansiydi, tümünde nötropeni, trombositopeni ve pnömoniye sekonder sepsis saptandı. Bir olguda altta yatan hastalık son dönem kronik böbrek yetmezliğiydi ve kateter infeksiyonu mevcuttu.

**Tablo 2. Olgularda saptanan altta yatan hastalıklar (n= 52)\***

Altta yatan hastalık	Sayı	%
Malignite	19	37
Hematolojik	10	19
Solid	9	17
Kronik böbrek yetmezliği	8	15
Kalp yetmezliği	8	15
KOAH	7	13
Diyabet	7	13
Serebrovasküler hastalık	6	12
Genel vücut travması	4	8
Solid organ transplantasyonu	1	2

\* Bazı hastalarda birden fazla altta yatan hastalık vardı.  
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

**Tablo 3. Olgularda saptanan ekstrensek risk faktörleri (n= 52)\***

Ekstrensek risk faktörleri	Sayı	%
Önceden antibiyotik kullanımı	46	88
İdrar sondası	39	75
Hastanede uzun süreli yatış ( $\geq 14$ gün)	34	65
Geçirilmiş operasyon öyküsü	25	48
Santral venöz kateter	20	38
Nazogastrik tüp	20	38
Mekanik ventilasyon	16	31
Entübasyon	16	31
Yoğun bakım ünitesinde yatış	16	31
İmmünsüpresyon	11	21
Nötropeni	10	19
Diyaliz	8	15
Trakeostomi	3	6

\* Bazı hastalarda birden fazla ekstrensek risk faktörü vardı.

**Tablo 4. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları**

Antibiyotik	Duyarlılık
Trimetoprim-sülfametoksazol	%94
Siprofloksasin	%79
Netilmisin	%54
Amikasin	%40
Gentamisin	%31
Seftazidim	%48
Sefepim	%35
Ampicilin-sulbaktam	%2
Piperasilin-tazobaktam	%46
Sefoperazon-sulbaktam	%50
Aztreonam	%13
İmipenem	%0

Tüm suşların imipeneme dirençli olduğu saptandı. En duyarlı antibiyotikler trimetoprim-sülfametoksazol (%94), siprofloksasin (%79), netilmisin (%54) ve sefoperazon-sulbaktam (%50) olarak bulundu. *S. maltophilia* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları Tablo 4'te gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Kolonize ve infekte hastaların birlikte değerlendirildiği çalışmalarda, *S. maltophilia* izolasyon insidansı 10.000 taburcudaki 3.4-37.7 arasında bildirilmektedir<sup>[4]</sup>. Bu çalışmada hastane kökenli *S. maltophilia* infeksiyon insidansı 10.000 yatışta 2.1 olarak bulundu. İnsidansın diğer çalışmalara göre düşük bulunmasının nedenleri; çalışmaya kolonize hastaların dahil edilmemesi, hastane tipi, hastaneye yatan hasta profillerinin farklılığı ve karbapenem gibi bazı antimikrobiyallerin hastane genelinde daha az kullanımına bağlanabilir.

Türkiye’den yapılan çalışmalar irdelendiğinde, *S. maltophilia* genel hastane infeksiyonu etkeni olarak %0-1.6 oranları arasında izole edilmekte ve bu oran YBÜ kökenlerinde %4'lere kadar çıkabilmektedir<sup>[7-9]</sup>. Çalışmada *S. maltophilia*'nın tüm hastane kökenli infeksiyon izolatlarının %1.1'ini ve gram-negatif mikroorganizmaların %1.5'ini oluşturduğu görüldü. Ancak bazı çalışmaların aksine, bakteri çoğunlukla YBÜ dışı kliniklerden izole edildi<sup>[10,11]</sup>. Bu verilerle, *S. maltophilia* infeksiyonlarının, risk faktörü taşıyan her olguda, hastanenin tüm birimlerinde görülebileceği düşüncesindeyiz.

Günümüze kadar *S. maltophilia* ile ilişkilendirilen klinik tablolar; pnömoni, santral venöz kateter ilişkili bakteremi, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, endokardit, idrar yolu infeksiyonları, menenjit, mastoidit, sinüzit, cerrahi alan infeksiyonları, intra-abdominal infeksiyonlar, göz infeksiyonları ve kemik eklem infeksiyonlarıdır<sup>[1,2]</sup>. Yurt içi ve yurt dışı çalışmaların çoğunda, pnömoni ve bakteremi en sık saptanan infeksiyonlar olarak bildirilmektedir<sup>[1,2,4,8,12-15]</sup>. Örneğin; SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Program çalışmasında Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, Latin Amerika, Avrupa ve Asya Pasifik'ten 842 *S. maltophilia* izolatının etken olduğu infeksiyonlarda pnömoni görülme oranının bakteremilere göre dört kat daha fazla olduğu saptanmıştır<sup>[15]</sup>. Yara ve üriner sistem infeksiyonları oldukça az rapor edilmiştir. Bu çalışmada da önceden bildirilenlerle uyumlu olarak pnömoni en sık saptanan infeksiyon olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ikinci sıklıkla saptanan infeksiyon cerrahi alan infeksiyonlarıdır. Altı büyük hastanenin katılımıyla gerçekleşen çok merkezli İspanya çalışma-

sında da benzer sonuçlar elde edilmiştir<sup>[4]</sup>. Önceden birçok kez geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi verilmiş olan olgularda, *S. maltophilia*'nın etken olarak akla getirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Konağın immüdüskün olması, *S. maltophilia* infeksiyonu gelişimi için en önemli predispozan faktördür. Bu mikroorganizma, başlıca malignite, transplantasyon, kistik fibrozis gibi komorbid hastalığı olan bireyleri etkilemektedir<sup>[1,2]</sup>. Özellikle kanser hastalarında *S. maltophilia* kolonizasyonu ve infeksiyonunun son iki dekada önemli oranda arttığı çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir<sup>[2,12,16]</sup>. Literatürde bu mikroorganizma ile infekte olan olguların yarısından fazlasında altta yatan hastalığın malignite olduğu belirtilmektedir<sup>[2]</sup>. Bu çalışmada da en sık altta yatan hastalık %40'lara varan oranda malignite olarak saptanmıştır. Maligniteli olguların %53'ünün hematolojik malignansili, derin ve uzun süredir nötropenik olması dikkat çekici bulunmuştur. Labarca ve arkadaşları allojenik kemik iliği nakli hastalarında oluşan *S. maltophilia* bakteremisi salgınında, derin nötropenin ve derin mukozitin konak savunmasını zayıflattığını ve bu durumun da *S. maltophilia* infeksiyonu gelişmesini kolaylaştırdığını belirtmişlerdir<sup>[17]</sup>. Micozzi ve arkadaşları hematolojik maligniteli olgularda, *S. maltophilia* bakteremili hastaları, predispozan faktörler, klinik özellikler ve mortalite yönünden, kontrol grubu olan *Pseudomonas aeruginosa* bakteremili olgularla karşılaştırmışlardır<sup>[18]</sup>. Çalışma sonucunda *S. maltophilia* grubunda derin nötropenin daha uzun süreli olduğu, olguların %56'sında baktereminin "breakthrough" infeksiyonu şeklinde oluştuğu ve ağır seülitin sadece bu grupta saptandığı bildirilmiştir.

*S. maltophilia* infeksiyonunun son yıllarda artan oranda rapor edildiği bir diğer hasta grubu hemodiyaliz ve insan immünyetmezlik virüsü ile infekte hastalardır<sup>[2]</sup>. Bu çalışmada ikinci sıklıkla saptanan altta yatan hastalığın kronik böbrek yetmezliği olması bu verileri desteklemektedir.

*S. maltophilia* infeksiyonu için bildirilen diğer önemli risk faktörü önceden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımudur<sup>[1,2,19]</sup>. Özellikle önceden karbapenem grubu antibiyotik kullanılması ile *S. maltophilia* infeksiyonu gelişimi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir<sup>[1,2,20,21]</sup>.

Teksas M.D. Anderson Kanser Merkezinde yapılan olgu-kontrol çalışmasında, önceden imipenem

kullanan olgularda kontrol grubuna göre 10 kat fazla *S. maltophilia* infeksiyonu geliştiği saptanmıştır<sup>[20]</sup>. Almanya'da 39 YBÜ'nün katıldığı SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in German Intensive Care Units) projesinde, multipl lojistik regresyon analizinde, karbapenem kullanımı ve yatak sayısının 12'nin üzerinde olması, bu mikroorganizmanın izolasyonu için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur<sup>[21]</sup>.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda karbapenem dışı antibiyotiklerden sefalosporin, aminoglikozid, florokinolon, metronidazol ve glikopeptid gibi ajanların önceden kullanımının da infeksiyon gelişimi için risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır<sup>[1,2,21-23]</sup>.

Bu çalışmada da infeksiyon öncesi olguların %90'ına yakınının antibiyotik kullandığı saptanmıştır. En sık kullanılan antibiyotiğin %41 oranında karbapenemler olduğu belirlenmiştir.

Tüm nozokomiyal etkenlerde olduğu gibi, bu mikroorganizmanın kolonizasyonu ve infeksiyonu için diğer predispozan faktörler; uzun süreli hastanede yatış, yoğun bakımda bulunma ve invaziv terapötik girişimlerdir<sup>[1,2,4,8]</sup>. Çalışmada olguların çoğunluğunda hastanede uzun süreli yatış, üriner kateter, santral venöz kateter ve nazogastrik tüp gibi alet kullanımı mevcuttu.

*S. maltophilia*; kullanımda olan birçok antibiyotiğe dirençlidir. Dünya çapında Ocak 1997-Aralık 2003 tarihleri arasında gerçekleştirilen SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Program çalışması sonuçlarına göre, 2076 *S. maltophilia* suşunda antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde, trimetoprim-sülfametoksazole %95.3, levofloksasine %93.5, gatifloksasine %85.9, siprofloksasine %63.1, polimiksin B'ye %67.6, tikarsilin-klavulanik aside %55.7 ve seftazidime %52.9 oranında duyarlılık saptanmıştır<sup>[24]</sup>. Ülkemizden Çaylan ve arkadaşlarının çalışmasında, 190 *S. maltophilia* suşunda en duyarlı antibiyotikler, trimetoprim-sülfametoksazol (%94), tikarsilin-klavulanik asit (%79) ve siprofloksasin (%53.5) olarak bildirilmektedir<sup>[19]</sup>. Hacettepe Üniversitesi tarafından gerçekleştirilen çalışmada, 205 *S. maltophilia* suşunda, trimetoprim-sülfametoksazol dışındaki test edilen tüm ajanlara %60'ın üzerinde direnç saptanmıştır<sup>[12]</sup>. Trimetoprim-sülfametoksazole karşı değişik oranlarda direnç saptanmasına rağmen, bu antibiyotik *S. maltophilia* infeksiyonlarında halen en güçlü antibiyotik

özelliğini sürdürmektedir<sup>[1-3]</sup>. Bu çalışmada; tikarsilin-klavulanik asit ve son yıllarda bu mikroorganizmaya karşı in vitro duyarlılık testlerinde yüksek aktivite gösterdiği belirtilen minosiklin, tigesiklin, kolistin, levofloksasin, moksifloksasin gibi antibiyotikler test edilemedi. Trimetoprim-sülfametoksazol, hem yurt içi hem de yurt dışı çalışma verilerine benzer şekilde en duyarlı antibiyotik olarak bulundu<sup>[8,12,19,24,25]</sup>.

Kontrollü olmayan çalışmalarda *S. maltophilia* infeksiyonlarına bağlı kaba mortalite %13-69 oranları arasında bildirilmektedir<sup>[26,27]</sup>. Bu çalışmada saptanan kaba mortalite oranı %13.5'tir. *S. maltophilia* infeksiyonlarında mortalite ile ilişkili faktörler; altta yatan hastalığın hematolojik malignite ve renal hastalık olması, YBÜ'de bulunma, şok, organ disfonksiyonu, trombositopeni, APACHE skorunun 15'ten büyük olması ve etkili tedavinin geç başlanmasıdır<sup>[27,28]</sup>. Mortalite ile ilişkili belirtilen risk faktörlerinin çoğunun kaybedilen olgularımızda da mevcut olduğu görüldü.

Sonuç olarak; son yıllarda giderek artan oranda bildirilen *S. maltophilia* infeksiyonu insidansı ve mortalitesi hastanemizde düşük bulunmuştur. Çoklu antibiyotik direnç özelliği ve yüksek mortalite potansiyeli olan bu mikroorganizma, hastane kökenli infeksiyon etkeni olarak, özellikle risk faktörü taşıyan hastalarda akla getirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Looney WJ. Role of *Stenotrophomonas maltophilia* in hospital-acquired infection. *Br J Biomed Sci* 2005;62:145-54.
2. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect* 2004;57:1-7.
3. Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:229-37.
4. del Toro MD, Rodríguez-Bano J, Herrero M, Rivero A, García-Ordoñez MA, Corzo J, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: a multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:228-39.
5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
6. Antibiyotik duyarlılık testleri için uygulama standartları; on-beşinci bilgi eki. 2005:M100-S15.

7. Saçar S, Kavas ST, Asan A, Cevahir N, Serin S, Turgut H. Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları sürveyansı: üç yıllık analiz. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2008;22:15-21.
8. Dizbay M, Tunçcan ÖG, Maral I, Aktaş F, Şenol E. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde beş yıllık nosokomial *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonu sürveyansı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29:1406-11.
9. Çaylan R. S. *maltophilia* infeksiyonları. 6. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Sunu Kitabı'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2004:132.
10. Nicholson AM, Castle D, Akpaka P, Tennant I, Nelson M. The emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as a significant nosocomial pathogen at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 2004;53:17-22.
11. Öztürk R, Şahin N. Değişik klinik örneklerden üretilen *Stenotrophomonas maltophilia* kökenlerinde kotrimoksazol ve diğer antibiyotiklere karşı direnç durumu. *ANKEM* 2001;15:170.
12. Gulmez D, Hascelik G. *Stenotrophomonas maltophilia*: antimicrobial resistance and molecular typing of an emerging pathogen in a Turkish university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:880-6.
13. Schaumann R, Stein K, Eckhardt C, Ackermann G, Rodloff AC. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*-a prospective study. *Infection* 2001;29:205-8.
14. Valdezate S, Vindel A, Loza E, Baquero F, Canton R. Antimicrobial susceptibilities of unique *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1581-4.
15. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl 2):S104-S113.
16. Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2007;45:1602-9.
17. Labarca JA, Leber AL, Kern VL, Territo MC, Brankovic LE, Bruckner DA, et al. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in allogeneic bone marrow transplant patients: role of severe neutropenia and mucositis. *Clin Infect Dis* 2000;30:195-7.
18. Micozzi A, Venditti M, Monaco M, Friedrich A, Taglietti F, Santilli S, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis* 2000;31:705-11.
19. Caylan R, Yilmaz G, Sucu N, Bayraktar O, Aydın K, Kaklikaya N, et al. Nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a university hospital. *Mikrobiyol Bul* 2005;39:25-33.
20. Elting LS, Khiardoni N, Bodey G, Fainstein V. Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*. A case-control study of predisposing factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:134-8.
21. Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Rueden H, Daschner FD, Jonas D. *Stenotrophomonas maltophilia* and antibiotic use in German intensive care units: data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in German Intensive Care Units). *J Hosp Infect* 2006;64:238-43.
22. VanCouwenberghe CJ, Farver BT, Cohen SH. Risk factors associated with isolation of *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* in clinical specimens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:316-21.
23. Senol E, Desjardin J, Stark PC, Barefoot L, Snyderman DR. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002;34:1653-6.
24. Sader HS, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric gram-negative bacilli. *Int J Antimicrob Agents* 2005;25:95-109.
25. Betriu C, Sánchez A, Palau ML, Gómez M, Picazo JJ. Antibiotic resistance surveillance of *Stenotrophomonas maltophilia*, 1993-1999. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:152-4.
26. del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Pascual A, Pérez-Canoa R, Perea EJ, et al. Epidemiology, clinical features and prognosis of infections due to *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:4-9.
27. Paez JI, Costa SF. Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review. *J Hosp Infect* 2008;70:101-8.
28. Tseng CC, Fang WF, Huang KT, Chang PW, Tu ML, Shiang YP, et al. Risk factors for mortality in patients with nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:1193-202.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Meltem AVCI

SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

35170 Bozyaka, İzmir-Türkiye

E-posta: meltema1@hotmail.com