

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Antimikrobiyal Direnci Açısından İncelenmesi[§]

Investigation of Antimicrobial Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* Strains Isolated from Clinical Specimens

Melike Orkide Taşçılar[®], Zafer Habip[®], Tuncer Özekinci[®], Mücahide Esra Koçoğlu[®]

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Öz

Amaç: *Stenotrophomonas maltophilia* son yıllarda daha sık izole edilen, nosokomial bir enfeksiyon etkenidir. Antimikrobiyal ajanların büyük çoğunluğuna karşı içsel dirence sahip olması nedeniyle tedavisi oldukça zordur. Bu çalışma, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarında antimikrobiyal direnç yüzdelerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza laboratuvarımıza 1 Ocak 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında servislerden gönderilen tüm kültür örnekleri dâhil edilmiştir. Patojen olarak değerlendirilen suşların 105'i, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS, bioMérieux, Fransa) cihazı ile *S. maltophilia* olarak tanımlanmıştır. Trimetoprim-sülfametoksazol için antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) cihazı ve Kirby-Bauer yöntemi ile paralel çalışılmış, "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) kriterleri doğrultusunda çalışılıp değerlendirilmiştir. Levofloksasin ve seftazidim için antibiyotik duyarlılıkları için antibiyotik gradient test (E-test, bioMérieux, Fransa) ve CLSI standartlarına göre çalışılmış ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: 41 trakeal aspirat, 16 kan, 14 idrar, 12 balgam, 7 yara, 6 bronkoalveolar lavaj, beş aspirat, iki doku ve ikisi safra sıvısı örneklerinden izole edilen toplam 105 adet *S. maltophilia* izolatu çalışılmıştır. Tüm suşların %12.6'sı trimetoprim-sülfametoksazol dirençli bulunmuştur. Alternatif antibiyotikler olan levofloksasin ve seftazidim için direnç oranları sırasıyla %14.5 ve %65.9'dur.

Sonuç: *S. maltophilia* enfeksiyonlarında levofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol'e iyi bir alternatif gibi görünmektedir. Antimikrobiyal direnç oranları değişiklik gösterebileceği için her hastane kendi antimikrobiyal direnç oranlarını takip etmeli, ampirik tedavi politikası her hastanenin kendi direnç durumuna göre belirlenmelidir.

Anahtar kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, antimikrobiyal direnç, Kirby-Bauer, E-test

ABSTRACT

Objective: *Stenotrophomonas maltophilia* is a nosocomial infection agent that has been isolated more frequently in recent years. Treatment is quite difficult because of its intrinsic resistance to the majority of antimicrobial agents. This study was carried out to determine the antimicrobial resistance rates of *S. maltophilia* strains isolated from various clinical specimens.

Method: All culture samples submitted to our laboratory between 1st January 2017 and 31st December 2018 from services were included in our study. A total of 105 strains evaluated as pathogenic microorganisms were identified as *S. maltophilia* with the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS, bioMérieux, France). Antimicrobial susceptibility tests for trimethoprim-sulfamethoxazole were conducted in parallel with the Vitek 2 compact (bioMérieux, France) device and Kirby-Bauer method. The results were processed, and evaluated according to "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) criteria. Antibacterial susceptibilities of levofloxacin and ceftazidim were studied, and evaluated based on antibiotic gradient test (E-test, bioMérieux, France) and CLSI standards.

Results: Total of 105 *S. maltophilia* strains isolated from 41 tracheal aspirates, 16 blood, 14 urine, 12 sputum samples, seven wound sites, six bronchoalveolar lavage samples, five aspirates, two tissue, and two bile samples were analyzed. While, 12.6% of the strains were resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole. Resistance rates for levofloxacin and ceftazidim as alternative antibiotics were 14.5% and 65.9%, respectively. The resistance profiles of the isolates obtained from blood culture for trimethoprim-sulfamethoxazole, levofloxacin and ceftazidim were 43.8%, 8.3% and 33.3% respectively.

Conclusion: In *S. maltophilia* infections, levofloxacin appears to be a good alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole. As antimicrobial resistance rates may vary, each hospital should follow its own antimicrobial resistance rates, and empirical treatment policy should be determined according to each hospital's own antimicrobial resistance status.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, antimicrobial resistance, Kirby-Bauer, E-test

Alındığı tarih / Received:
03.10.2019 / 03.October.2019

Kabul tarihi / Accepted:
03.11.2019 / 03.November.2019

Yayın tarihi / Publication date:
31.03.2020 / 31.March.2020

ORCID Kayıtları

M. O. Taşçılar 0000-0002-2794-0735
Z. Habip 0000-0002-9624-7790
T. Özekinci 0000-0003-3475-660X
M. E. Koçoğlu 0000-0002-2860-1794

✉ tascilarmelike@gmail.com

[§] Bu araştırma 34. Ankem Kongresi (1-5 Mayıs 2019, Marmaris)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Atf: Taşçılar MO, Habip Z, Özekinci T, Koçoğlu ME. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal direnci açısından incelenmesi. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(1):44-8.

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia, fırsatçı bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak giderek artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. *S. maltophilia*, aerop, Gram negatif basildir. Kanlı agarda kolonilerin rengi gri veya lavanta-yeşildir. Genelde oksidaz negatif, lizin dekarboksilaz, DNAaz pozitifdir. Katalaz, lipaz, esteraz, musinaz ve hyaluronidaz enzimlerine sahiptir. Laktoz, glikoz, ksiloz ve maltozu oksidatif yol ile kullanmaktadır. “*Maltophilia*” ismi maltozu okside etmesinden gelmektedir⁽¹⁻³⁾.

Nozokomiyal enfeksiyonlar, altta yatan hastalıkları nedeniyle hastanede yatmakta olan, invaziv girişimlere maruz kalan, hastanede yatış süreleri uzamış hastalarda meydana gelmektedir. *S. maltophilia* nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmasının yanı sıra çoğul dirençli bir bakteridir. Nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi genellikle çoğul dirençli bakterilerle gelişmesi nedeniyle hastane dışında gelişen enfeksiyonların tedavisine göre daha yüksek maliyetlidir⁽⁴⁾.

Stenotrophomonas maltophilia kommensal bir bakteri olmasının yanı sıra immünsüpresif bireylerde fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkabilmektedir. Önceden *S. maltophilia* ile ilgili olarak virulan olmadığı, önemli bir hastane kökenli fırsatçı patojen olduğu şeklinde düşünülmekte iken, son yıllardaki yayınlarda aksine güçlü patojenik özelliklerinden dolayı artık patojen sınıfında kabul edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Pnömoni, bakteriyemi, nekrotizan otitis, yumuşak doku enfeksiyonları, keratit, endokardit ve menenjit yaptığı bilinmektedir⁽⁵⁾.

Stenotrophomonas maltophilia'nın tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken antibiyotik olan trimetoprim-sülfametoksazol'e direnç kazanması ve aşırı duyarlılık, böbrek yetmezliği, kemik iliği depresyonu gibi yan etkileri nedeniyle alternatif ilaçlara gereksinim duyulmaktadır⁽⁶⁻⁹⁾.

β -laktamlar, aminoglikozidler gibi çeşitli antibiyotik sınıflarına içsel dirençli olduğu bilinen *S. maltophilia*'nın

tedavisinde, in-vitro olarak etkili bulunan fluorokinolonlar trimetoprim-sülfametoksazol'e alternatif ilaçlardır⁽⁹⁻¹¹⁾.

Bu çalışma, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarında trimetoprim-sülfametoksazol, levofloksasin ve seftazidim direnç oranlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, laboratuvarımıza 1 Ocak 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında servislerden gönderilen kültür örneklerinden üreme olması hâlinde, her hastanın *S. maltophilia* izole edilen bir örneği dâhil edilmiştir. Balgam, trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, aspirat, doku, safra sıvısı örnekleri ile BacT/Alert 3D Sisteminde (bioMérieux, Fransa) pozitif sinyal veren kan kültürü örnekleri, çikolata agar ve EosinMethylen Blue agar (EMB, bioMérieux, Fransa) besiyerlerine ekim yapılmış, 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. İdrar örnekleri ise kromojenik agar (CHROMagar™ Orientation, CHROMagar, Fransa) ve kanlı agar besiyerlerine ekim yapılmış, 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. Direk preperattan hazırlanan Gram boyamalar x100 objektifte incelenmiştir.

Patojen olarak değerlendirilen suşlar, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight, Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS, bioMérieux, Fransa) cihazı ile tanımlanmıştır. Trimetoprim-sülfametoksazol için antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) cihazı ve Kirby-Bauer yöntemi ile paralel çalışılmış, “The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST) kriterleri doğrultusunda çalışılıp değerlendirilmiştir⁽¹²⁾. Levofloksasin ve seftazidim için antibiyotik duyarlılıkları için antibiyotik gradient test (E-test, bioMérieux, Fransa) ve CLSI standartlarına göre çalışılmış ve değerlendirilmiştir⁽¹³⁾.

BULGULAR

Ocak 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında servislerden

laboratuvarımıza gönderilen kültür örneklerinden üreyen patojenlerin 105'i *S. maltophilia* olarak tanımlanmıştır. *S. maltophilia* izole edilen örneklerin 41'i trakeal aspirat, 16'sı kan kültürü, 14'ü idrar, 12'si balgam, yedisi yara, altısı bronkoalveolar lavaj, beşi aspirat, ikisi doku ve ikisi safra sıvısıdır (Tablo 1). Bu suşların %12.6'sı trimetoprim-sülfametoksazol dirençli bulunmuştur. Alternatif antibiyotikler olan levofloksasin ve seftazidim için direnç oranları sırasıyla %14.5 ve %65.9'dur (Tablo 2). Kan izolatlarında trimetoprim-sülfametoksazol %43.8, levofloksasin %8.3, seftazidim %33.3 dirençli bulunmuştur.

Tablo 1. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının izole edildiği örnekler.

Örnek	Sayı (%)
Trakeal aspirat	41 (39.0)
Kan	16 (15.2)
İdrar	14 (13.3)
Balgam	12 (11.4)
Yara	7 (6.7)
Bronkoalveolar lavaj	6 (5.8)
Aspirat	5 (4.8)
Doku, safra sıvısı	4 (3.8)
Toplam	105 (100.0)

Tablo 2. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının direnç oranları.

Antibiyotik	Direnç oranı (%)
Trimetoprim-sülfametoksazol	12.6
Levofloksasin	14.5
Seftazidim	65.9

TARTIŞMA

In vitro olarak *S. maltophilia*'ya karşı etkili görünse bile tedavide kullanılabilecek ilaç sayısı oldukça sınırlıdır. *S. maltophilia* karbapenemlere kromozomal genleriyle kodladığı β -laktamaz enzimiyle, aminoglikozidlere de yine kromozomal genleriyle kodladığı aminoglikozid asetiltransferaz enzimiyle direnç gösterirken, trimetoprim-sülfametoksazol ve kinolonlara ise kazanılmış direnç genleri aracılığıyla direnç göstermektedir^(14,15).

Cho ve ark.⁽¹⁶⁾ 2014 yılında, hematolojik maligniteli hastaların kan kültüründen izole edilen *S. maltophilia* suşları ile yaptıkları bir çalışmada, trimetoprim-

sülfametoksazol direnci %11.1, levofloksasin %56, seftazidim %88.9 olarak bulunmuştur.

Bugüne kadar Türkiye'nin çeşitli illerinde *S. maltophilia* suşlarında yapılan çalışmalarda, trimetoprim-sülfametoksazol için birbirinden çok farklı direnç oranları ile karşılaşmıştır. Caylan ve ark.⁽¹⁷⁾ 2000-2001 yılları arasında 41 hastadan elde edilen izolatlarla yaptıkları bir çalışmada, trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranı %2.3 olarak bulunmuştur. Zer ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından 2007 yılında 72 suşla yapılan bir çalışmada da trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranı %2.7 olarak belirlenmiştir. 2013 yılında Çaycı ve ark.⁽¹⁹⁾ yaptığı bir çalışmada, trimetoprim-sülfametoksazol direnci %7.2 olarak belirlenmiştir. Sadıç ve ark.⁽²⁰⁾ 2019 yılında İstanbul'da yaptığı bir çalışmada ise, 2007-2017 yılları arasında toplanan *S. maltophilia* suşlarında trimetoprim-sülfametoksazol direncini %8 olarak belirlenmiştir. Çıkman ve ark.⁽²¹⁾ Erzincan ve Van illerinde, 116 *S. maltophilia* suşu ile gerçekleştirdikleri çalışmada ise, trimetoprim-sülfametoksazol direncini %20.3 olarak bulmuştur. Hazirolan ve ark.⁽²²⁾ trimetoprim-sülfametoksazol direncini 2016 yılı için %11.36 olarak belirlemişlerdir. Özkaya ve ark.'nın⁽²³⁾ yaptıkları bir çalışmada, trimetoprim-sülfametoksazol direnci %9.4 olarak bulunmuştur. Ülkemizdeki veriler değerlendirildiğinde yıllar içinde artan bir trimetoprim-sülfametoksazol direnci olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise trimetoprim-sülfametoksazol direnci %12.6 bulunarak, Türkiye genelinde bugüne kadar bildirilen direnç oranları aralığında (%0-20.3) bir değer elde edilmiştir. Ancak 2010 yılından önceki yapılan çalışmalardaki oranlara göre daha yüksektir.

Chung ve ark.⁽²⁴⁾ 2013 yılında Kore'de yaptıkları bir çalışmada, levofloksasin direncini %20 olarak bulmuştur. Wei ve ark.'nın⁽²⁵⁾ 2015 yılında agardilüsyon yöntemi ile yaptıkları yaptıkları bir çalışmada, levofloksasin direnci %24.7'dir. 2013 yılında Çaycı ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ Türkiye'de yaptığı çalışmada ise, levofloksasin direnci %11.5 olarak bulunmuştur. Çıkman ve ark.⁽²¹⁾ 2016 yılındaki çalışmalarında, levofloksasin direncini %7.6 olarak bildirmişlerdir. Şen ve ark.⁽²⁶⁾

İzmir'de yaptıkları çalışmada, levofloksasin direncini %14.3 olarak bildirmişlerdir. Kandemir ve ark.⁽²⁷⁾ Diyarbakır'da levofloksasin direncini %23 olarak bulmuşlardır. Hazırolan G ve ark.⁽²²⁾ levofloksasin direncini 2015 yılında %17.39 olarak belirlemişlerdir. Ülkemizde *S. maltophilia* suşlarında levofloksasin direncinin %20'lere ulaştığı gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda ise levofloksasin direnci %14.5 olarak bulunmuştur.

Stenotrophomonas maltophilia suşlarında seftazidim için yüksek oranda direnç görülmektedir. 1998-2001 yılları arasında çocuk hastalardan toplanan 35 *S. maltophilia* suşunda yapılan bir çalışmada seftazidim direnci %37.5 olarak belirlenmiştir⁽²⁸⁾. Zer ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından 2007-2008 yıllarında Gaziantep'te yapılan çalışmada, suşların %88.8'i seftazidime dirençli olarak bulunmuş, 3. kuşak sefalosporinlerin *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde yerinin olamayacağı sonucuna varılmıştır. Çıkman ve ark.'nın⁽²¹⁾ Erzinan ve Van illerinde yaptıkları çalışmada, seftazidim direnci %75'tir. Çaycı ve ark.⁽¹⁹⁾ 2013 yılında yaptıkları çalışmada ise seftazidim direncini %53.5 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise seftazidim direnci %65.9 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda, tüm örnekler içinde en yüksek direnç seftazidimde görülmüştür ve tüm örnekler içinde trimetoprim-sülfametoksazol için en yüksek direnç (%43.8) profili kan kültürü izolatlarındadır. 2006-2013 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvar verileri ve enfeksiyon kontrol komitesi raporlarını retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada, pnömonili hasta grubunda trimetoprim-sülfametoksazol dirençli suş yokken, bakteriyemili hasta grubunda ise suşların %17'si trimetoprim-sülfametoksazole dirençli olarak bulunmuştur⁽²⁹⁾.

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonları, bakterinin birçok antibiyotige doğal dirençli olması nedeniyle tedavisi güç enfeksiyonlardır. Direnç oranlarının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalar, klinisyenlere ampirik antimikrobiyal terapiye başlarken uygun ajan seçiminde ışık tutmaktadır. Antimikrobiyal

direnç oranları bölgeden bölgeye, ilden ile hatta hastaneden hastaneye farklılık göstermektedir; bu nedenle her hastane kendi antimikrobiyal direnç oranlarını takip etmeli, ampirik tedavi politikası her hastanenin kendi direnç durumuna göre belirlenmelidir. Yıllara göre direnç artışı olmakla birlikte *S. maltophilia* enfeksiyonlarında ilk seçenek olarak trimetoprim-sülfametoksazol, ikinci seçenek olarak da levofloksasin olarak görülmektedir. CLSI, antibiyotik duyarlılık test edilmesinde β -laktam antibiyotiklerden seftazidimin çalışılmasını önermektedir. EUCAST ise hiç bir β -laktam antibiyotiğin çalışılmasını önermemektedir. Çalışmamızda ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda çıkan yüksek direnç nedeniyle *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde β -laktam antibiyotiğin kullanılmasının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Yüksek orandaki seftazidim direnci nedeniyle, hastanemizde hekimler ampirik tedavide 3. kuşak sefalosporinleri tercih etmemelidirler.

KAYNAKLAR

1. Palleroni NJ, Bradbury JF. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983. Int J Syst Bacteriol. 1993;43(3):606-9. <https://doi.org/10.1099/00207713-43-3-606>
2. Brooks G, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, Adelberg Tıbbi Mikrobiyoloji. O.Şadi Yenen (Çeviri Ed.), Nobel Tıp Kitapları, 2014.
3. Bayraktar B, Kaygusuz A, Öngen B, ve ark. *Xanthomonas maltophilia* izolasyonları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 1994;24(1):154-7.
4. Dülger D, Berktaş M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının klinik önemi. Van Tıp Derg. 2007;14(3):90-5.
5. Adegoke AA, Stenström TA, Okoh AI. *Stenotrophomonas maltophilia* as an emerging ubiquitous pathogen: looking beyond contemporary antibiotic therapy. Front Microbiol. 2017;30(8):2276. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02276>
6. Hu LF, Xu XH, Li HR, et al. Surveillance of antimicrobial susceptibility patterns among *Stenotrophomonas maltophilia* isolated in China: during the 10-year period of 2005-2014. J Chemother. 2018;30(1):25-30. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1378834>
7. Lawson DH, Paice BJ. Adverse reactions to trimetoprim-sulfamethoxazole. Rev Infect Dis 1982;4(2):429-33. <https://doi.org/10.1093/clinids/4.2.429>
8. Ho JM, Juurlink DN. Considerations when prescribing

- trimethoprim-sulfamethoxazole. CMAJ. 2011;183(16): 1851-8.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.111152>
9. Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, et al. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2008;62(5):889-94.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkn301>
 10. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):2-41.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00019-11>
 11. 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.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00893>
 12. EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST Documents Ver. 8.1, 2018.
 13. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentyfifth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Institute. Document M100-S23, 2013.
 14. Crossman LC, Gould VC, Dow JM, et al. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. Genome Biol. 2008;9(4):R74.
<https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-4-r74>
 15. Toleman, MA, Bennett PM, Bennett DN, Jones RN, Walsh TR. Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of sul genes. Emerg Infect Dis. 2007;13(4):559-65.
<https://doi.org/10.3201/eid1304.061378>
 16. Cho SY, Lee DG, Choi SM, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infection in patients with hematologic malignancies: a retrospective study and in vitro activities of antimicrobial combinations. BMC Infect Dis. 2015;15:69.
<https://doi.org/10.1186/s12879-015-0801-7>
 17. Caylan R, Kaklikkaya N, Aydin K, ve ark. An epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in a university hospital. Jpn J Infect Dis. 2004;57(2):37-40.
 18. Zer Y, Karaođlan İ, Çevik S, Erdem M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi. Klimik Derg 2009;22(1):21-4.
 19. Tanrıverdi Çaycı Y, Karadağ A, Yılmaz H, Yanık K, Günaydın M. *Stenotrophomonas maltophilia* klinik suşlarında antimikrobiyal direnç. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2013;43(1):22-5.
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2013.022>
 20. Sadiç B, Başaran S, Yavuz S, Çağatay A, Özsüt H, Eraksoy H. *Stenotrophomonas maltophilia*: Antimikrobik duyarlılık testi sonuçları ve seftazidimin moksifloksasinle kombinasyonunun in vitro etkinliği. Klimik Derg. 2019;32(1):29-34.
<https://doi.org/10.5152/kd.2019.08>
 21. Çıkman A, Parlak M, Bayram Y, Güdücüođlu H, Berktaş M. Antibiotics resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from various clinical specimens. Afr Health Sci. 2016;16(1):149-52.
<https://doi.org/10.4314/ahs.v16i1.20>
 22. Hazirolan G, Araz H, Çelikbaş AK, Aksu N. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direncinde belirgin artış var (2208-2016). Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2018;48(2):134-40.
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2018.134>
 23. Özkaya Esra, et al. Klinik örneklerden izole edilen trimetoprim-sülfametoksazole dirençli *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında integron, sul1-2 ve *dfp* genlerinin araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2014;48(2):201-12.
<https://doi.org/10.5578/mb.7262>
 24. Chung HS, Hong SG, Kim YR, et al. Antimicrobial susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from Korea, and the activity of antimicrobial combinations against the isolates. J Korean Med Sci. 2013;28(1):62-6.
<https://doi.org/10.3346/jkms2013.28.1.62>
 25. Wei C, Ni W, Cai X, Zhao, Cui J. Evaluation of trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT), minocycline, tigecycline, moxifloxacin, and ceftazidime alone and in combinations for SXT-susceptible and SXT-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* by in vitro time kill experiments. PLoS One. 2016;11(3): e0152132.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152132>
 26. Şen P, Yula E, Er H, ve ark. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında antibiyotiklere direnç oranı. Ortaođu Tıp Derg. 2017;9(3):113-7.
<https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.265431>
 27. Kandemir İ, Özcan N, Alanbayı Ü, Bozdağ H, Akpolat N, Gül K. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Dicle Tıp Derg. 2016;43(2):237-40.
<https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2016.02.0673>
 28. Köseođlu Ö, Şener B, Gür D. Çocuk hastalardan izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının moleküler epidemiyolojisi. Mikrobiyol Bul. 2004;38(1-2):9-19.
 29. Gozel MG, Celik C, Elaldi N. *Stenotrophomonas maltophilia* infections in adults: primary bacteremia and pneumonia. Jundishapur J Microbiol. 2015;22(8):e23569.
<https://doi.org/10.5812/jjm.23569>