

# Sınırlı Antibiyotik Seçeneği Olan *Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonlarında Antibiyotik Direnç Profili

## Antibiotic Resistance Profile of *Stenotrophomonas maltophilia* Infections with Limited Antibiotic Options

Gökçe Kader Arslan<sup>®</sup>, Fatma Esenkaya Taşbent<sup>®</sup>, Metin Doğan<sup>®</sup>

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**Atf/Cite as:** Arslan GK, Esenkaya Taşbent F, Doğan M. Sınırlı antibiyotik seçeneği olan *stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında antibiyotik direnç profili, Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2021;51(4):334-40.

### Öz

**Amaç:** *Stenotrophomonas maltophilia* son yıllarda sıklıkla hastane enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı bir patojendir. Genel olarak solunum yolu örneklerinden, kandan, idrardan ve drenaj materyallerinden izole edilmektedir. Çoğul antibiyotik direnci nedeniyle bu enfeksiyonların tedavisinde kısıtlı sayıda antibiyotik kullanılmaktadır. Bu çalışmada, izole edilen *S. maltophilia* suşlarındaki antibiyotik direnç durumunun ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmada, Ocak 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Suşların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılığı, konvansiyonel yöntemler ve VITEK2 otomatize sistemi ile çalışılmıştır. Enfeksiyon için risk faktörlerinin değerlendirilmesinde, hastalara ait demografik ve klinik bilgiler hastane bilgi sisteminden taranmıştır.

**Bulgular:** İzole edilen 300 suşun %46'sı yoğun bakım ünitelerinden, %35.3'ü diğer kliniklerde yatan hastalardan, %18.7'si ise poliklinik hastalarından izole edilmiştir. *S. maltophilia* üremesi olan 300 hastadan 64'ünün (%21.3) immünsuprese olduğu görülmüştür. Antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında, trimetoprim-sülfametoksazole %1.3, levofloksasine %0.7 oranında direnç gözlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada literatür verilerinden genel olarak daha düşük direnç oranları saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatış ve immünsupresyonun *S. maltophilia* enfeksiyonları için önemli risk faktörleri olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Stenotrophomonas maltophilia*, trimetoprim-sülfametoksazol, levofloksasin

### ABSTRACT

**Objective:** *Stenotrophomonas maltophilia* is an opportunistic pathogen that frequently causes nosocomial infections in recent years. It is generally isolated from respiratory tract samples, blood, urine and drainage materials. Due to multiple antibiotic resistance, a limited number of antibiotics are used in the treatment of these infections. The aim of this study is to investigate the antibiotic resistance status and risk factors in isolated *S. maltophilia* strains.

**Method:** Diversity and antibiotic susceptibility levels of *S. maltophilia* strains isolated from various clinical samples between January 2018 and June 2020 were examined using conventional methods and VITEK2 automated system. Demographic and diagnostic data of the patients were retrieved from the hospital's data base to identify the risk factors of infection.

**Results:** Of the 300 strains examined, 46% were isolated from intensive care units, 35.3% from patients hospitalized in other clinics, and 18.7% from outpatient clinic patients. It was observed that 64 (21.3%) of 300 patients were immunosuppressed. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance was 1.3% and levofloxacin resistance was 0.7%.

**Conclusion:** Resistance rates were found to be lower than the literature data in the study. It was concluded that hospitalization in the intensive care unit and immunosuppression are important risk factors for *S. maltophilia* infections.

**Keywords:** *Stenotrophomonas maltophilia*, trimethoprim-sulfamethoxazole, levofloxacin

**Alındığı tarih / Received:**  
08.03.2021 / 08.March.2021

**Kabul tarihi / Accepted:**  
31.05.2021 / 31.May.2021

**Erken çevrimiçi / First Published:**  
23.09.2021 / 23.September.2021

### ORCID Kayıtları

G.K. Arslan 0000-0002-8571-0639  
F. Esenkaya Taşbent 0000-0003-4190-5095  
M. Doğan 0000-0003-3471-4768

✉ fesentas@hotmail.com

## GİRİŞ

*Stenotrophomonas maltophilia* non-fermentatif, hareketli, katalaz pozitif, oksidaz negatif, Gram negatif bir basildir<sup>(1)</sup>. İlk kez 1943 yılında plevral sıvıdan izole edilen bakteri, düşük virülansa sahip bir mikro-organizma olarak bilinmektedir. Ancak, bakteriyemini geliştiği durumlarda, %14-69 oranında mortaliteye neden olduğu bildirilmektedir<sup>(2)</sup>. Ayrıca son yıllarda artan sıklığı nedeniyle tıbbi alanda önem kazanan bir nozokomiyal enfeksiyon ajanıdır. Fırsatçı bir patojen olarak bilinen *S. maltophilia* enfeksiyonları, mekanik solunum cihazına bağlı yoğun bakım hastalarında ve immünsuprese hastalarda daha sık görülmektedir. Solunum yolu epitel hücrelerini ve tıbbi cihazların yüzeylerini kolonize etme özelliğinin, hastanede yatan hastalarda enfeksiyona/kolonizasyona neden olduğu bildirilmektedir<sup>(3)</sup>. Ayrıca, uzun süreli hastanede yatış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı enfeksiyon riskini arttırmaktadır<sup>(2)</sup>. *S. maltophilia*'nın neden olduğu yaygın invaziv enfeksiyonlar arasında pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, yara enfeksiyonları bulunmaktadır<sup>(4)</sup>.

*Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi ile ilgili birçok zorluk vardır. Çok sayıda antimikrobiyal ajana karşı yüksek düzeyde doğal direnç mevcuttur. Beta-laktamaz üretimi, *qnr* genlerinin ekspresyonu, çoklu ilaç-dışa atım pompalarının veya sınıf 1 integronlarının ekspresyonu, düşük membran geçirgenliği, fenotipik değişkenlik (biyofilm üretimi) ve genotipik değişkenlik gibi özellikler direnç gelişimine neden olmaktadır<sup>(5-7)</sup>. Aminoglikozidler, beta-laktamlar, tetrasiklinler gibi birçok antibiyotiğe bu mekanizmalarla direnç gözlenmektedir. Karbapenemler dahil pek çok geniş spektrumlu antibiyotiğe karşı dirençli oluşu tedavi seçeneklerini sınırlandırmaktadır<sup>(6-8)</sup>. Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT), rehberlerde *S. maltophilia* için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir<sup>(9)</sup>.

Bu çalışmada, doğal olarak birçok antibiyotiğe dirençli olup, sınırlı antibiyotik kullanımı olan *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.09.2020 tarih ve 116 kayıt numarası ile onaylanmıştır.

Ocak 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, yatarak ve ayakta tedavi edilen hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *S. maltophilia* suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Birden fazla örneğinde üreme olan hastaların yalnızca bir suşu çalışmaya alınmıştır. Kan örnekleri otomatize kan kültürü vasatlarına (BD BACTEC PLUS Aerobic/F, BACTEC 9120, Becton, Dickinson and Co, ABD) ekilip inkübe edilmiştir. Otomatize kan kültürü cihazında üreme saptanan şişelerden ve idrar, yara, drenaj, kateter, balgam, steril sıvı gibi diğer şüpheli örneklerden Eosin Methylene Blue (EMB) agara ve kanlı agara ekim yapılarak, 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan örneklerde, tipik koloni morfolojisi gösteren, biyokimyasal olarak katalaz pozitif, oksidaz negatif, glukoz ve maltozu okside eden, üreaz ve indol reaksiyonları negatif suşlar diğer gram negatif bakterilerden ayırt edilerek *S. maltophilia* ön tanısı almış ve VITEK2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile doğrulanmıştır.

İzolatların antibiyotik duyarlılığı VITEK 2 otomatize sistemi ile test edilmiştir. TMP-SXT duyarlılığı The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir<sup>(10)</sup>. Levofloksasin için EUCAST önerilerinde klinik sınır değerler bulunmadığı için, VITEK 2 sonuçları 2014 yılı Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, B grubu antibiyotik olarak değerlendirilmiştir<sup>(11)</sup>.

Çalışmada, hastalara ait demografik bilgiler, örneğin geldiği klinik ve tanı bilgileri hastanemiz laboratuvar bilgi sisteminden elde edilmiştir. İmmünsupresif hastaların tanımlanmasında belirgin immünsupresyonu olan gruplar geriye dönük dosyaları irdelenerek saptanmıştır. Konjenital immün yetmezliği olanlar, onkoloji hastalarından kanser kemoterapisi görenler,

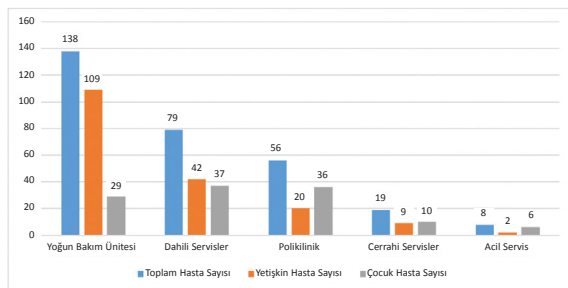
bağıışıklığı baskılayan ilaç kullanan hastalar ve HIV (+) hastalar immünsupresif grup olarak alınmıştır.

Retrospektif olarak, belirtilen zaman aralığındaki laboratuvar verilerinin sunulmasından dolayı etken-kolonizasyon ayrımının yapılamaması çalışmadaki en büyük kısıtlılıktır.

## BULGULAR

Çalışma süresi içerisinde 300 hastada *S. maltophilia* üremesi olmuştur. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 198'i (%66.0) erkek, 102'si (%34.0) kadın hastalardır. Çalışmaya alınan hastaların yaşlarının yenidoğandan 92 yaşa kadar değişen büyük bir çeşitlilik gösterdiği gözlenmiştir. Ortalama yaş 45 (medyan yaş 47) olup, hastaların %35'inin (n=106) 60-92 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 118'i (%39.3) çocuk yaş grubundadır. 118 çocuğun 93'ü (%79) 0-9 yaş aralığında, 25'i (%21) 10-17 yaş aralığında saptanmıştır.

Suşların 244'ü (%81.3) yatan hastalara ait örneklerden, 56'sı (%18.7) poliklinik hastalarına ait örneklerden izole edilmiştir. *S. maltophilia* üremesi olan hastaların 138'inin (%46.0) yoğun bakım ünitesinde, bu hastaların 29'unun (%9.7) ise çocuk yoğun bakım ünitesinde buldukları gözlenmiştir. Hastaların klinik bölümlere göre dağılımları Şekil 1'de özetlenmiştir. Ayrıca üreme görülen 300 hastadan 64'ünün (%21.3) immünsuprese olduğu belirlenmiştir.



Şekil 1. İzole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının kliniklere göre dağılımı (n).

*Stenotrophomonas maltophilia* en sık olarak bronşiyal lavaj sıvısından izole edilmiş; bunu kan, idrar, drenaj sıvısı, balgam ve diğer klinik materyaller izlemiştir. İzole edilen *S. maltophilia* suşlarının klinik örneklerine göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının izole edildikleri örneklerle göre dağılımları.

Örnek tipi	Sayı	Yüzde (%)
Bronşiyal lavaj	151	50.3
Kan	32	10.7
İdrar	29	9.7
Drenaj sıvısı	24	8.0
Balgam	24	8.0
Yara	20	6.7
Boğaz	16	5.3
Kateter	4	1.3
Toplam	300	100.0

Antibiyotik direnç oranları incelendiğinde, TMP-SXT için dört (%1.3), levofloksasin için iki izolatta (%0.7) direnç gözlenmiştir. Hem TMP-SXT hem levofloksasin dirençli olan bir suş idrar örneğinde bulunmuş olup, bu örnek de üroloji servisinde prostat kanseri tanısı ile takip edilen bir hastaya aittir. Levofloksasin dirençli diğer suş ise bir yoğun bakım hastasına ait bronşiyal lavaj sıvısında tespit edilmiştir. TMP-SXT dirençli suşlardan biri hariç tamamı yatan hastalardan izole edilmiştir. TMP-SXT direnci görülen poliklinik hastasının klinik öyküsü irdelendiğinde, bu hastanın meme kanseri nedeniyle kemoterapi alan immünitesi baskılı bir hasta olduğu belirlenmiştir.

## TARTIŞMA

*Stenotrophomonas maltophilia* içme suyu kaynakları da dâhil olmak üzere, suyun bulunduğu her ortamda veya nemli ortamlarda üreyebilen bir bakteridir. Virulansı yüksek bir patojen olmamasına rağmen, solunum yolu epitel hücrelerini ve tıbbi cihazların yüzeylerini kolonize edebilme yeteneği, onu hastanede yatan hastalar için önemli kılmakta ve ciddi bir fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkarmaktadır. Klinikte özellikle balgam, yara yeri gibi steril olmayan bölgelerden alınan örneklerde enfeksiyon-kolonizasyon ayrımı zorken; altta yatan hastalığı olan ve immünitesi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonların sorumlusu olarak daha sıklıkla rapor edilmeye başlanmıştır<sup>(3,12)</sup>. Ülkemizde de hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında kan kültürlerinden izole edilen gram negatif non-fermenter bakteriler arasında ilk üç etkenden biri olması dikkat çekicidir<sup>(13)</sup>.

Hastanede yatış süresinin uzaması, yoğun bakım ünitelerinde yatış, kronik solunum yolu hastalıkları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, malignensiler, immünsüpresyon, mekanik ventilasyon, kateter girişimleri *S. maltophilia* enfeksiyonları için risk faktörleri olarak rapor edilmiştir<sup>(14)</sup>. Hazırolan ve ark.'nın<sup>(15)</sup> çalışmasında, %37'lik oranla, Güzelant ve ark.'nın<sup>(16)</sup> çalışmasında, %51.9 oranla en sık *S. maltophilia* üremesi görülen klinik yoğun bakım üniteleri olarak bildirilirken; Çaycı ve ark.'nın<sup>(17)</sup> çalışmasında, yoğun bakım ünitelerindeki üreme dahiliye kliniğinden sonra ikinci sıklıkta bildirilmiştir. Ancak, *S. maltophilia* sadece yoğun bakım hastaları için önemli bir etken değildir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda, poliklinik hastalarında *S. maltophilia* üremesinin tespitinde %4.5 ile %18.5 gibi değişen oranlarda artış bildirilmektedir<sup>(15,16)</sup>. Bu çalışmada, yaklaşık iki buçuk yıllık zaman zarfında 300 klinik örnekte *S. maltophilia* üremesi saptanmıştır. *S. maltophilia* suşlarının 244'ü (%81.3) yatan hastalara ait örneklerden saptanmış olup, hastane yatışı önemli bir risk faktörü olarak düşünülmüştür. Örneklerin %46.0'sı (n=138) yoğun bakım hastalarından izole edilmiş, diğer kliniklerle karşılaştırıldığında en yüksek riskin yoğun bakım ünitelerinde yatış olduğu görülmüştür. *S. maltophilia* üremesi tespit edilen hastaların 56'sı (%18.7) poliklinik hastası olup, poliklinik hastalarının %21.4'ünde (n=11) immünsüpresyon mevcuttur. *S. maltophilia* üremesi olan tüm hastalardan 64'ü (%21.3) immünsüprese hasta grubundadır. Çelebi ve ark.'nın<sup>(18)</sup> çocuk hastalarda yaptıkları bir çalışmada, kan kültüründe *S. maltophilia* üremesi olan hastaların %40'ında malignite ve buna buna bağlı immünsüpresyon olduğu bildirilmiştir. İmmünitesi baskılanmış hasta gruplarında *S. maltophilia* enfeksiyonlarının hem antimikrobiyal direnç oranlarının hem de mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir<sup>(12)</sup>.

*Stenotrophomonas maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonlarda ileri yaş da olası risk faktörlerinden biri olarak görünmektedir. Biswas ve ark.'nın<sup>(19)</sup> yaptığı çalışmada, *S. maltophilia* izole edilen hastaların %33.7'sinin 61-80 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir. Fihman ve ark.'nın<sup>(20)</sup> çalışmasında ise, 158 hastanın yaş ortalamasının 62.7 olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda,

hastalar yaşlarına göre değerlendirildiğinde, hastaların yaş ortalaması 45 iken, %35'nin 60-92 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Ancak, *S. maltophilia* ileri yaş grubunun yanı sıra çocuk yaş grubunda da önemli bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak bildirilmektedir. Gür ve ark.'nın<sup>(13)</sup> çalışmasında, çocuk servislerinden gelen kan kültürü örneklerinde en sık izole edilen nonfermantatif gram (-) bakteri *S. maltophilia* olmuştur. Türk Dağı ve ark.'nın<sup>(21)</sup> çalışmasında, kan kültürlerinden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının kliniklere göre dağılımında ilk sırayı %41'lik oranla çocuk klinikleri almıştır. Bir diğer çalışmada<sup>(22)</sup> da hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *S. maltophilia* suşlarının %45'inin çocuk hastalara ait olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda, çocuk hasta oranlarına bakıldığında tüm hastaların %39.3'ü çocuk hastalardan oluşmaktadır.

*Stenotrophomonas maltophilia* başta akciğer enfeksiyonları olmak üzere, bakteriyemi, yumuşak doku ve cilt enfeksiyonları, üriner enfeksiyonlar gibi birçok sistemik enfeksiyona neden olabilmektedir<sup>(23)</sup>. SENTRY antimikrobiyal surveyans program raporunda Latin Amerika'da ilk on pnömoni etkeninden biri olarak bildirilmiştir<sup>(24)</sup>. Literatürde *S. maltophilia*'nın en sık izole edildiği örnek tipi solunum yolu örnekleridir. *S. maltophilia* Insuwanno ve ark.'nın<sup>(25)</sup> yaptığı çalışmada da en sık solunum yolu, ikinci sıklıkla kan örneklerinden; Çaycı ve ark.<sup>(17)</sup> ve Zer ve ark.<sup>(14)</sup> çalışmalarında ise, en sık solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir. *S. maltophilia*'nın neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarının yaygınlık oranı literatürde 1997-2004 döneminde %3-3.5 iken, 2009-2012 döneminde %4.4'e yükseldiği rapor edilmiştir<sup>(4)</sup>. Çalışmamızda ise, *S. maltophilia* üremesi olan örneklerin %50.3'ü solunum yolu, %10.7 ise kan örnekleri idi. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ile literatür verileri uyumlu bulunmuştur.

*Stenotrophomonas maltophilia* birçok antibiyotiğe doğal dirençli olup tedavide sınırlı sayıda antibiyotik kullanılabilmektedir<sup>(17)</sup>. Yapılan çalışmalarda, *S. maltophilia*'ya in vitro olarak en etkin antibiyotiğin TMP-SXT olduğu bildirilmiştir<sup>(26,27)</sup>. Tedavi seçenekleri arasında levofloksasin de yer almaktadır<sup>(11)</sup>. Çoklu ilaç direncine sahip bir patojen olan *S. maltophilia*

için tedavi seçeneklerinin sınırlı olması direnç artışına karşı dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Sonuç olarak, ülkemizde farklı hastanelerde yapılan çalışmalar direnç artışına dikkat çekmektedir<sup>(8,15)</sup>. Hazırolan ve ark.'nın<sup>(15)</sup> çalışmasında, *S. maltophilia* enfeksiyonlarının yıllar içindeki durumu irdelenmiştir. Söz konusu çalışmada 2008 yılında yalnızca beş örnekte *S. maltophilia* üremesi görülürken 2015 yılında 81 örnekte *S. maltophilia* izole edildiği; ayrıca yıllar içinde suşların direnç oranlarında artış olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda TMP-SXT ve levofloksasine karşı oldukça farklı direnç oranları bildirilmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirimler incelendiğinde, TMP-SXT'ye Meksika'dan %25, Macaristan'dan %16, Sırbistan'dan %9.4, Hindistan'dan %6.2 gibi yüksek direnç oranları bildirildiği görülmektedir<sup>(4,19,28,29)</sup>. 2014 yılında, SENTRY antimikrobiyal sürveyans program raporunda Amerika Birleşik Devletleri'nde *S. maltophilia* üremesi olan 302 hastada TMP-SXT'e %3.7 oranında direnç bildirilmiştir<sup>(30)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, *S. maltophilia* izolatlarında TMP-SXT direnci %4 ile %13.2 arasında değişmektedir<sup>(8,15-17,26)</sup>. Zer ve ark.'nın<sup>(14)</sup> çalışmasında, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 74 *S. maltophilia* suşunda TMP-SXT direnci yalnızca %2.7 olarak saptanmıştır. Şen ve ark.'nın<sup>(31)</sup> çalışmasında ise, %1 oranında TMP-SXT direnci rapor edilmiştir. Öngüt ve ark.'nın<sup>(32)</sup> yaptığı çalışmada, izole edilen 36 suşun tamamı TMP-SXT'e duyarlı bulunmuştur. Bir başka çalışmada da Madi ve ark.<sup>(5)</sup> TMP-SMX'e duyarlılık oranını %100 bulmuşlardır. Çıkman ve ark.'nın<sup>(33)</sup> 118 *S. maltophilia* suşunu dâhil ettikleri çalışmalarında ise, %20.3 ile literatür verilerinden yüksek bir oranda TMP-SXT direnci bildirilmiştir. Farklı direnç oranlarının bildirilmesinin nedeni olarak, kolonizasyon-enfeksiyon ayrımının laboratuvar ortamında yapılamaması olduğunu düşünmekteyiz.

Birçok çalışmada, *S. maltophilia* enfeksiyonlarında TMP-SXT'den sonra en etkili antibiyotik levofloksasin olarak bildirilmiştir<sup>(30,31)</sup>. *S. maltophilia*'da levofloksasin için Çin'de %19.6, Macaristan'da %9, Tayland'ta %6, Meksika'da %2.6 oranında direnç saptanmış-

tır<sup>(4,25,28,34)</sup>. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda, %7.6-23.8 arasında levofloksasin direnci rapor edilmiştir<sup>(3,4,9,22,23)</sup>. Ancak, TMP-SXT için olduğu gibi, levofloksasin için de bazı çalışmalarda düşük direnç oranları bildirilmiştir<sup>(5)</sup>.

Çalışmamızda, *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde en önemli seçenekler olan TMP-SXT ve levofloksasin için direnç oranları sırasıyla %1.3 ve %0.7 olarak bulunmuştur. Hastanemizdeki direnç oranlarının düşük olma nedeninin klinik ortamda etken/kolonizasyon ayrımının hastaların genel durumu, ateş, lökositöz gibi enfeksiyöz parametreleri değerlendirilerek yapılması, antibiyotik kullanım protokollerinin etkin şekilde uygulanması gibi uygun antibiyotik kullanım politikalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmaları destekleyen şekilde yoğun bakım ünitesinde yatış ve immünsupresyon durumu izole edilen *S. maltophilia* suşları için önemli risk faktörleri olarak görülmüştür.

Laboratuvar ortamında etken/kolonizasyon ayrımını yapmak olası olmamaktadır. Hastanın klinik durumu ile ilişkilendirerek tedavi başlanması; hem antibiyotik direnç artışının önüne geçmekte hem de etkenin yayılımını engellemektedir<sup>(5)</sup>. Sonuç olarak, özellikle risk grubundaki hastalarda, sınırlı antibiyotik seçeneği olan *S. maltophilia* enfeksiyonları için dikkatli olunmalıdır. *S. maltophilia* suşlarının hem yoğun bakım hem de poliklinik hastalarında izole edilmesinin yanı sıra özellikle ileri yaş ve çocuk yaş grubunda da izole edilmesi *S. maltophilia* enfeksiyonlarına karşı uyarıcı niteliktedir. Bu nedenle bu etkene karşı enfeksiyonun kontrol ve önlemi için gerekli önlemler alınmalıdır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.09.2020 tarih ve 116 kayıt numarası ile onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of Necmettin Erbakan

University, Meram Medical Faculty Ethics Committee (09.19.2020/116).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

#### KAYNAKLAR

1. Brooks G, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, Adelberg Tıbbi Mikrobiyoloji. O. Şadi Yenen (Çeviri Ed.) Ankara: Nobel Tıp Kitapları, 2014.
2. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen. J Hosp Infect. 2004;57(1):1-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.01.033>
3. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. Lancet Infect Dis. 2009;9(5):312-23.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70083-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70083-0)
4. Anđelković MV, Janković SM, Kostić MJ, et al. Antimicrobial treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* invasive infections: Systematic review. J Chemother. 2019;31(6):297-306.  
<https://doi.org/10.1080/1120009X.2019.1620405>
5. Madi H, Lukić J, Vasiljević Z, et al. Genotypic and phenotypic characterization of *Stenotrophomonas maltophilia* strains from a pediatric tertiary care hospital in Serbia. PloS one. 2016;11(10):e0165660.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165660>
6. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh P-R. 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>
7. Nicodemo A, Paez JG. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26(4):229-37.  
<https://doi.org/10.1007/s10096-007-0279-3>
8. Özkaya E, Aydın F, Bayramoğlu G, Buruk CK, Sandalli C. Klinik örneklerden izole edilen trimetoprim-sülfametoksazole dirençli *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında integron, sul1-2 ve dfr genlerinin araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2014;48(2):201-12.  
<https://doi.org/10.5578/mb.7262>
9. Abbott IJ, Peleg AY. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmelioid *Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36(1):99-110.  
<http://doi.org/10.1055/s-0034-1396929>
10. EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST Documents Ver. 8.1, 2018.
11. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-fourth informational supplement update. CLSI document M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne:PA, 2014.
12. Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. Clin Infect Dis. 2007;45(12):1602-9.  
<https://doi.org/10.1086/522998>
13. Gür H, Hazirolan G. Kan kültürlerinden izole edilen nonfermentatif ID Gram negatif bakterilerin dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi. ANKEM Derg. 2019;33(2):49-57.  
<https://doi.org/10.5222/ankem.2019.1915>
14. Zer Y, Karaoğlan İ, Çevik S, Erdem M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi. Klinik Derg. 2009;22(1):21-4.
15. Hazirolan G, Araz H, Çelikbaş AK, Aksu N. Dikkat! Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direncinde belirgin artış var (2008-2016). Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2018;48(2):134-40.  
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2018.134>
16. Güzelant A, Kaya M, Güvenç Hİ ve ark. Çeşitli klinik örneklerden beş yılda izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2014;44(2):75-9.  
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2014.075>
17. 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>
18. Çelebi S, Kavurt S, Hacimustafaoglu M. Çocuklarda hastaneden edinilmiş *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları: Beş yıllık çalışma sonuçları. Çocuk Enf Derg. 2008;3(2):100-4.
19. Biswas S, Berwal A, Chawla K. A prospective study of microbiological characterization and clinical facets of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. Iran J Microbiol. 2020;12(4):313-8.  
<https://doi.org/10.18502/ijm.v12i4.3934>
20. Fihman V, Le Monnier A, Corvec S, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* - the most worrisome threat among unusual non-fermentative gram-negative bacilli from hospitalized patients: a prospective multicenter study. J Infect. 2012;64(4):391-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.01.001>
21. Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik direnci. ANKEM Derg. 2011;25(1):27-30.  
<https://doi.org/10.5222/ankem.2011.27>

22. Dülger D, Berktaş M, Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Mısırlıgil A. Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılığı. Van Tıp Derg. 2006;13(2):49-52.
23. Liu YM, Chen YS, Toh HS, et al. In vitro susceptibilities of non-Enterobacteriaceae isolates from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region from 2003 to 2010: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). Int J Antimicrob Agents. 2012;40(Suppl 1):S11-7. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(12\)70004-3](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(12)70004-3)
24. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73(4):354-60. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>
25. Insuwan W, Kiratisin P, Jitmuang A. *Stenotrophomonas maltophilia* infections: Clinical characteristics and factors associated with mortality of hospitalized patients. Infect Drug Resist. 2020;(13):1559-66. <https://doi.org/10.2147/IDR.S253949>
26. Arabacı Ç, Yanılmaz Ö, Uzun B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2019;33(2):58-64. <https://doi.org/10.5222/ankem.2019.198>
27. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). Int J Antimicrob Agents. 2003;22(6):551-6. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(03\)00245-0](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00245-0)
28. Gajdács M, Urbán E. Prevalence and antibiotic resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in respiratory tract samples: a 10-year epidemiological snapshot. Health Serv Res Manag Epidemiol. 2019;6:1-9. <https://doi.org/10.1177/2333392819870774>
29. Rodríguez-Noriega E, Paláu-Davila L, Maldonado-Garza HJ, Flores-Treviño S. Risk factors and molecular mechanisms associated with trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* in Mexico. J Med Microbiol. 2017;66(8):1102-9. <http://doi.org/10.1099/jmm.0.000550>
30. Sader, Helio S, Farrell DJ, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. Int J Antimicrob Agents. 2014;43(4):328-34. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.025>
31. Şen P, Yula E, Er H ve ark. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında antibiyotiklere direnç oranı. Ortadoğu Tıp Derg. 2017;9(3):113-7. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.265431>
32. Öngüt G, Özcan A, Kandışer A, Öğünç D, Colak D, Gültekin M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının E test ile araştırılması. Infeks Derg. 2005;19(4):425-8.
33. Çıkman A, Parlak M, Bayram Y, Güdücüoğlu H, Berktaş M. Antibiotics resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from various clinical species. Afr Health Sci. 2016;16(1):149-52. <https://doi.org/10.4314/ahs.v16i1.20>
34. Hu LF, Chen GS, Kong QX, et al. Increase in the prevalence of resistance determinants to trimethoprim/sulfamethoxazole in clinical *Stenotrophomonas maltophilia* isolates in China. PLoS One. 2016;11(6):e0157693. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157693>