

# Nekrotizan Yumuşak Doku Enfeksiyonu ile Takip Edilen İki Olguda *Stenotrophomonas maltophilia* İzolasyonu

## *Isolation of Stenotrophomonas maltophilia in two Cases with Necrotizing Soft Tissue Infection*

İkbal E. Aydıngöz, Tülin Mansur, Zehra Aşiran Serdar, Zuhul Erçin  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

*Stenotrophomonas maltophilia* (SM), genellikle hastanede uzun süre yatırılarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verilen hastalarda nozokomial bir enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu enfeksiyon antibiyotik direncine bağlı olarak yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla, özellikle son yıllarda dikkatleri çekmiştir. Burada sellülit nedeniyle takip ve tedavi edilirken çok odaklı lokalize nekroz ile komplike olan ve bu aşamada SM izole edilen 2 olgu ve başarılı tedavisi bildirilmektedir. Antibiyograma göre ilk hasta tikarsilin klavulanat ve trimetoprim sulfametoksazol ile ikinci hasta ise ampicilin sulbaktam ile tedavi edildi. Şimdiye kadar bilinen risk faktörleri arasında sayılmasa da her iki hastada da bulunan uzun süreli hipotiroidinin, SM enfeksiyonuna katkıda bulunabileceği düşünüldü. Hastane ortamında gelişen nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarında SM hatırlanmalı ve ciddi komplikasyonları nedeniyle erken devrede uygun antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. (*Turkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B47-B50*)

**Anahtar Kelimeler:** *Stenotrophomonas maltophilia*, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu, nozokomial enfeksiyon

### Summary

*Stenotrophomonas maltophilia* (SM), a nosocomial infectious agent, is encountered usually in hospitalized patients treated with broad spectrum antibiotics for a long period. In recent years, this infection has attracted attention causing high morbidity and mortality rates due to antibiotic resistance. In this report, we present 2 cases of SM infection and their successful treatment, which were isolated at the stage of multifocal localized necrosis complicating cellulitis. The treatment was given according to culture and antibiogram as ticarcillin-clavulonic acid and trimethoprim-sulphamethoxazole in the first patient and ampicillin-sulbactam in the second one. Long lasting hypothyroidism which were found in both of the cases, was thought to be a contributing feature to SM infection, though it has not been mentioned as a risk factor before. SM has to be brought to mind in nosocomial necrotizing soft tissue infections and appropriate antibiotic treatment has to be planned at the early phase of the disease because of the serious complications. (*Turkderm 2006; 40 (Suppl B): B47-B50*)

**Key Words:** *Stenotrophomonas maltophilia*, necrotizing soft tissue infection, nosocomial infection

*Stenotrophomonas maltophilia* (SM), genellikle hastanede uzun süre yatırılarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verilen ve başta maliniteler olmak üzere diğer hastalık süreçlerine eşlik eden önemli bir patojendir<sup>1-8</sup>. Sağlıklı insanlarda nadiren hastalık oluşturan bu mikroorganizma virulansının düşük olması nedeniyle çoğunlukla nozokomial bir enfeksiyona neden olur<sup>1-5,9</sup>. Ancak birçok antimikrobiyal ajana dirençli olması ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle SM enfeksiyonu hem hastalar hem de hekimler için ciddi bir sorun oluşturmaktadır<sup>1-10</sup>. Burada sellülit nedeniyle takip ve tedavi edilen ve nekrotizan deri lez-

yonlarından SM izole edilen iki hastanın başarılı tedavisi sunulmaktadır.

### Olgular

#### Olgu 1

Otuzsekiz yaşındaki bayan hasta, 2003 Nisan ayında sağ bacağına şişlik, kızarıklık ve ağrı şikayetleriyle hastanemiz dermatoloji kliniğine sellülit tanısıyla yatırıldı. Sistemik muayenesi normal olan hastanın dermatolojik muayenesinde sağ diz üstünden başlayarak tüm bacak ve ayak sırtını içine alan eritem, ödem, ısı

artışı, sağ diz medialinde 1 adet 5 cm çapında hemorajik bül, sağ ayak bileği medialinde ve ayak parmak aralarından dorsal yüze uzanan birkaç adet seröz içerikli vezikül ve bül izlendi. Hastanın ayak parmak aralarında tinea pedis ile uyumlu maserasyon ve deskuamasyon saptandı. Ayrıca hastanın 10 yaşında geçirdiği trafik kazasına bağlı olarak sağ kalçadan başlayıp diz altına kadar uzanan, araları hafif hiperpigmente bantlarla bölünmüş hipertrofik skar alanları mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde lökosit  $2.54 \times 10^7/L$ , nötrofil oranı %93.1, Hgb 9.17g/dl, Htc %26.5, trombosit  $5.3 \times 10^9/L$ , AST 91U/l, BUN 68mg/dl, kreatinin 2.96mg/dl, LDH 881U/l, total trigliserid 1020mg/dl, albumin 2.9g/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 130mm/saat ve CRP 197mg/l olarak bulundu. Hastanın bilateral alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Doğumdan itibaren gelişimi yavaş olan ve hafif derecede mental retardasyonu olan hastanın tiroid fonksiyon testlerinde serbest T3 1.04 pg/ml ve serbest T4 0.166 ng/dl olmak üzere düşük, TSH 59.52  $\mu$ lU/ml olmak üzere yüksek, tiroid ultrasonografisinde tiroid hipoplazisi ve tiroid sintigrafisinde radyonüklid tutulumunda ileri derecede düşme saptanarak primer hipotiroidi tanısı kondu. Hastaya levotiroksin 0.1 mg/gün, atorvastatin 10 mg/gün ve demir tedavisi başlandı. Mevcut sellülit için ampirik olarak intravenöz 3x1 gr/gün sefazolin başlandı; yara kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesi üzerine intramüsküler 1 600 000 IU/gün penisilin G tedavisine geçildi. Bu arada atipik pnömoni gelişen hastaya oral 500 mg/gün klaritromisin tedavisi başlandı. Yatışından 1 hafta sonra hastanın sağ ayak bileği medialinde 6x2.5 cm (Şekil 1), sağ diz medialinde 8x6 cm (Şekil 2), sağ popliteal bölgede 9x5 cm ve sağ diz posteromedialinde 4.5x2.5 cm boyutlarında nekrotik lezyonlar gelişmesi üzerine penisilin G tedavisine oral 1 gr/gün siprofloksasin eklendi. Bu tedaviyi takiben birer hafta arayla 2 kez alınan yara kültürlerinde üreme olmadı. Nekrotik lezyonların oluşumundan 3 hafta sonra alınan kültürde SM üremesi üzerine penisilin G ve siprofloksasin tedavisi kesilerek antibiyogram göre tikarsilin klavulanat 6x3.2 gr/gün intravenöz, oral trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg 3x2 ve topikal olarak oksitetrasiklin-polimiksin B pomad tedavisi başlandı. İki hafta sonra tikarsilin klavulanat tedavisi kesildi, trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi 1 hafta daha aynı dozda uygulandıktan sonra 160/800 mg 2x2'ye düşüldü ve bu dozda 10 gün

daha devam edildi. Hastanın klinik bulguları normale dönerken laboratuvar parametreleri düzeldi ve sonraki yara kültürlerinde üreme olmadı. Kombine antibiyoterapinin başlangıcından 3 hafta sonra nekrotik lezyonların zemininde gelişen ülserlerin boyutlarında belirgin küçülme saptanan hasta taburcu edildi.

#### Olgu 2

Kırksekiz yaşındaki erkek hasta, 2003 Temmuz ayında sağ ayak ve bacakta kızarıklık, şişlik ve ağrı şikayetleriyle hastanemiz genel cerrahi kliniğine sellülit tanısıyla yatırılmıştı. Dermatoloji kliniği ile konsülte edilen hastada, 6 senedir tip 2 diabetes mellitus, 13 yıldır hipertansiyon öyküsü saptandı. Ayrıca hasta 140 kg olması nedeniyle morbid obez olarak değerlendirildi. Fizik incelemede genel durumu orta, tansiyon 160/100 mmHg, ateş 37.3°C, nabız 84/dk ve aritmik idi. Sistemik muayenesinde ekzoftalmus, pretibial (+) gode bırakan ödem ve 3-4 atımda bir ekstrasistoller mevcuttu. Hastanın dermatolojik muayenesinde skrotal bölge ve sağ inguinal bölgeyi içine alarak uyluk medialinden dize uzanan ve diz üstünden ayak parmak uçlarına kadar bacağı çepeçevre saran ve sol bacakta da orta hattan itibaren sol ayak sırtını da kaplayacak şekilde eritem, ödem ve ısı artışı saptandı. Skrotal bölgede 4x4 cm boyutunda yüzeysel ülserasyon, her iki bacakta yer yer seröz içerikli büller, ülserasyonlar, nekrotik lezyonlar ve ayak parmak aralarında tinea pedis ile uyumlu maserasyon mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde lökosit  $3.95 \times 10^7/L$ , nötrofil oranı %90.1, Hgb 12.6g/dl, Htc %37.6, MCV 77.8fl, BUN 79mg/dl, kreatinin 3.48mg/dl, alkalen fosfat 367U/l, gama glutamil transferaz 173U/l, laktat dehidrogenaz 608U/l, HbA1C %7.4, glukoz 137mg/dl, sodyum 127meq/l, CRP 187mg/l ve eritrosit sedimentasyon hızı 84mm/saat olarak saptandı. Total demir bağlama kapasitesi 281 $\mu$ g/dl olmak üzere düşük bulunan hastada ayrıca 1.39 gr/gün proteinüri mevcuttu. Tiroid fonksiyon testlerinde serbest T3 1.45pg/ml ve serbest T4 0.884ng/dl olmak üzere düşük ve TSH 5.99 $\mu$ lU/ml olmak üzere yüksek bulundu. Hastanın sağ alt ekstremitte arteriyel ve venöz doppler ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Hastaya intravenöz 3x2 gr/gün sefazolin ve topikal olarak mupirosin krem başlandı. Nefroloji konsültasyonu sonucunda diabetik nefropati zemininde enfeksiyona bağlı gelişen akut renal yetmezlik düşünülerek oral 2.5 mg/gün lisinopril ve sıvı-elektrolit tedavisi ek-



Şekil 1. Olgu 1- Sağ ayak bileği medialinde 6x2.5 cm boyutunda nekrotik lezyon ve ülserasyon



Şekil 2. Olgu 1- Sağ diz medialinde 8x6 cm boyutunda nekrotik lezyon zemininde gelişen ülser

lendi. Takibin 14. gününde hastanın sağ bacak anterolateral yüzünde nekrotik zemin üzerinde 7.5x5 cm, ayak sırtında 6x5 cm ve ayak bileği anteromedial yüzünde 2.5x2.5 cm boyutunda ülserler (Şekil 3) gelişmesi üzerine sefazolin tedavisi kesilerek, metronidazol 500 mg 4x1 oral, sefuroksim 3x1.5 gr/gün intravenöz tedavisine geçildi. Bu tedavinin üçüncü gününde ülserlerin zemininde yeşilimsi eksudasyon gözlemlendi ve yara kültüründe SM üredi. Hastaya 4x2.5 gr/gün intravenöz ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. İki hafta sonra, lezyonların gerilemesiyle parenteral tedavi kesildi. Hasta oral amoksisilin-klavulanat 2x1 gr/gün tedavisine geçilerek taburcu edildi.

## Tartışma

Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu, sellülite eşlik eden dermis, hipodermis, fasya veya kas nekrozu ile karakterize, genellikle immünsuprese hastalarda görülen bir klinik tablodur. Etiyolojide anaerobik bakteriler, gram negatif basiller ve bazı mantar etkenleri rol oynamaktadır<sup>8,11,12</sup>. Patogenezinde dermal ve subkutan kan damarlarının oklüzyonu suçlanmaktadır. TNF $\alpha$ 'nın bu damar hasarında rol oynadığı gösterilmiştir<sup>8</sup>. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonuna neden olabilen

gram negatif basillerden birisi de SM'dir<sup>1-3,6,7</sup>. İlk olarak 1961 yılında tanımlanan SM motil, nonfermentatif, oksidaz negatif, aerobik bir basildir<sup>2-4,9</sup>. SM şimdiye kadar su, toprak, bitkiler, hayvanlar, süt ürünleri, farmasötik maddeler, tıbbi aletler ve çeşme suyundan izole edilmiştir<sup>2,3,5,7-9</sup>. Ayrıca kontaminasyona sebep olan komensal bir mikroorganizma olup hastanede yatan hastaların endojen florasında bulunabili<sup>2,5,7</sup>. SM virulansının az olması sebebiyle sağlıklı insanlarda nadiren hastalığa sebep olur, ancak nozokomial bir patojen olarak önemi artmaktadır<sup>1-5,9</sup>. Hatta nozokomial enfeksiyonlara en sık sebep olan aerobik gram negatif basiller arasında Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii'den sonra SM üçüncü sırada yer almaktadır<sup>13</sup>.

SM'nin sebep olduğu yumuşak doku enfeksiyonları farklı klinik tablolar oluşturabilir. Şimdiye kadar gangrenöz selülit, eritematöz ülserleşmeyen nodüller, dissemine fungal enfeksiyonları andıran metastatik nodüller ve enfekte mukokutanöz ülserler, miyozit, lösemik infiltrasyonu andıran derin subkutan infiltratif lezyonlar ve nadiren septik embolilere bağlı metastatik selülit ile ektima gangrenozum benzeri lezyonlar bildirilmiştir<sup>1-8</sup>. Bizim hastalarımızda ise nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle oluşan derin ve geniş ülserlerin zemininde SM üredi. Birinci hastadan alınan ilk kültürde A grubu beta hemolitik streptokok izole edilmesi, SM'nin hastane ortamında sekonder enfeksiyona yol açtığını düşündürmüştür. Bu aşamada hastanın eritrosit sedimentasyon hızı ve akut faz reaktanlarının düşmüşken tekrar yükselmesi ve sellülit tablosunun uygun antibiyotik tedavisi ile başlangıçta gerilemesine rağmen ülserleşen nekrotik odaklar oluşması bu görüşü desteklemektedir. İkinci olguda ise ilk etken bilinmemekle beraber ilk olguya benzer şekilde tedavinin 3. haftasında gelişen ülserlerin zemininde SM izole edildi. Sefalosporin ve metronidazol tedavisine rağmen klinik tablonun ilerlemesi, eritrosit sedimentasyon hızı ile CRP yüksekliğinin sebat etmesi, buna karşın sulbaktam-ampisilin tedavisiyle lezyonların gerilemesi bu hastada SM'nin kontaminasyon değil de enfeksiyon etkeni olduğunu desteklemektedir.

Bakterinin vücuda giriş yolu tam olarak bilinmemekle beraber venöz kateterler, deri ve mukozalardaki defektler ve solunum sistemi aracılığıyla olduğu düşünülmektedir<sup>1-4,7,9</sup>. Olgularımızda SM'nin giriş yolunun, primer yumuşak doku enfeksiyonlarının yol açtığı hasarlı deri olduğu düşünüldü. SM'nin elastaz ve jelatinaz gibi ekzoenzimleri, plastik materyale yapışılma özelliği ve birçok antimikrobiyal ajana dirençli olması virulansında rol oynamaktadır<sup>2</sup>. SM genetik olarak birçok antimikrobiyal ajana özellikle de  $\beta$ -laktam halkası içeren antibiyotiklere ve aminoglikozidlere karşı dirençlidir<sup>2-7,9,10</sup>.

SM enfeksiyonu için risk faktörleri santral venöz kateter bulunması, yoğun bakım biriminde tedavi, mekanik ventilasyon, yeni geçirilmiş cerrahi operasyon, 1 haftadan uzun süreli hospitalizasyon, kanser hastası olmak, malinite nedeniyle kemoterapi almak ve buna bağlı mukozit, özellikle imipenem gibi geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, iki veya daha fazla antibiyotik birlikte kullanılması, nötropeni, kortikosteroid kullanımı ve diabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus, siroz, multipl miyelom gibi immünsupresyona sebep olan durumlardır<sup>1-7,9</sup>. Hastalarımızın her ikisinde de bilinen risk faktörlerinden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve uzun süreli hospitalizasyon mevcuttu, ikinci hastada tip 2 diabetes mellitus da vardı. Ayrıca her iki hastada da saptanan hipotiroidi dikka-



Şekil 3. Olgu 2- Sağ ayak sırtında 6x5 cm ve ayak bileği medialinde 2.5x2.5 cm boyutunda nekrotik lezyon zemininde gelişen ülserler

ti cektii. Hipotiroidinin hem hücrel hem de salgısal immüni-  
tede bozukluğa neden olarak viral, bakteriyel ve fungal en-  
feksiyonlara eğilim yaratabileceği bilinmektedir<sup>14</sup>. Uzun süreli  
hipotiroidinin doğrudan hücrel immün sistemi etkilediği de  
ileri sürülmüştür<sup>15</sup>. Bu bulgularla hastalarımızda saptanan hi-  
potiroidinin SM enfeksiyonuna katkıda bulunabileceği düşü-  
nüldü. Öte yandan 2. hastada mevcut obezite de risk açısın-  
dan anlamlı bir bulgu olarak değerlendirildi. Morbid obez  
hastalarda kronik inflamatuvar bir süreç olduğu ve nötrofille-  
rin kolaylıkla uyarılabilir özellik kazanarak bu hastalarda sık  
rastlanan enfeksiyöz komplikasyonlardan sorumlu olabileceği  
ileri sürülmüştür<sup>16</sup>.

SM, birincil veya ikincil etken olmasına bakılmaksızın ciddi bir  
enfeksiyondur; bakteriyemi, sepsis, endokardit, pnömoni ve  
menenjitte yol açarak yüksek morbidite ve mortaliteye sebep  
olabilir<sup>1-7,9</sup>. Kontrolsüz olarak yapılmış çalışmalarda SM'ye atfe-  
dilen mortalite oranı %12.5-%41 arasında bulunmuştur<sup>2</sup>.

SM enfeksiyonlarında tercih edilen ilaç trimetoprim-sulfame-  
toksazol olup<sup>1-4, 6</sup> olup, bakteri bu ilaca karşı %90'dan fazla  
oranda hassastır<sup>2,4</sup>. İlacın önerilen dozu 10 mg/kg/gün'dür<sup>6</sup>.  
Trimetoprim-sulfametoksazole alternatif olarak tikarsilin-klavulanat,  
sefotetan, kloramfenikol, moksalaktam, siprofloksa-  
sin kullanılabilir<sup>1-4,6,17</sup>. Ciddi enfeksiyon, nötropeni veya tedavi-  
ye cevap alınmadığı durumlarda antibiyogram sonucuna göre  
geniş spektrumlu bir penisilin veya üçüncü kuşak bir sefa-  
losporin ile kombine antibiyoterapi önerilmektedir<sup>6</sup>. Monote-  
rapi alan hastalarda mortalite %31 olarak bulunmuşken kom-  
bine antibiyoterapi alanlarda bu oran %11'e düşmektedir<sup>6</sup>. Bi-  
rinci hastada oral trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg  
3x2 ve intravenöz tikarsilin-klavulanat 3.2 gr 6x1 kombine te-  
davisıyla 3 hafta sonra iyileşme sağlandı. İkinci hastada ise int-  
ravenöz 10 gr/gün ampisilin-sulbaktam tedavisıyla 2 hafta  
sonra iyileşme sağlandı. SM'nin β-laktam halkası içeren antibi-  
yotiklere karşı dirençli olduğu bilinmesine karşın 2. hastamız-  
da kullanılan sulbaktam, SM'nin β-laktamazını inhibe etmek-  
tedir. İlk hastada kombine, 2. hastada monoterapi ile iyileşme  
sağlandı. Bir aylık takipte komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak SM, daha çok immünsuprese hastalarda nozoko-  
mial enfeksiyona yol açmakla beraber sağlıklı insanlarda da bel-  
irli risk faktörlerinin varlığında hastalığa neden olabilir. Hasta-  
ne ortamında gelişen nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları-  
nın ayırıcı tanısında SM enfeksiyonu mutlaka akla getirilmelidir.  
Olgularımızda şimdiye kadar bilinenlere ek olarak hipotiroidi  
ve morbid obezite de SM enfeksiyonunda risk faktörü olarak  
değerlendirilmiştir. SM enfeksiyonlarının yüksek morbidite ve  
mortalite ile seyretmesi ve birçok antibiyotiğe karşı dirençli ol-  
ması nedeniyle, antibiyograma göre uygun antibiyotik tedavisini-  
nin hızla başlanması büyük önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Vartivarian SE, Papadakis KA, Palacios JA, Manning JT Jr, Anais-  
sie EJ: Mucocutaneous and soft tissue infections caused by xan-  
thomonas maltophilia. *Ann Intern Med* 1994;121(12):969-73.
2. Senol E: *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and ro-  
le as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect* 2004;57:1-7.
3. Sakhnini E, Weissmann A, Oren I: Fulminant *Stenotrophomonas*  
*maltophilia* soft tissue infection in immunocompromised pati-  
ents: an outbreak transmitted via tap water. *Am J Med Sci*  
2002;323(5):269-72.
4. Burns RL, Lowe L: *Xanthomonas maltophilia* infection presenting  
as erythematous nodules. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(5 Pt  
2):836-8.
5. Micozzi A, Venditti M, Monaco M, Friedrich A, Taglietti F, Santili  
S, Martino P: Bacteremia due to *stenotrophomonas maltophi-  
lia* in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*  
2000;31(3):705-11.
6. Downhour NP, Petersen EA, Krueger TS, Tangella KV, Nix DE: Se-  
vere cellulitis/myositis caused by *stenotrophomonas maltophilia*.  
*Ann Pharmacother* 2002;36(1):63-6.
7. Moser C, Jönsson V, Thomsen K, Albrechtsen J, Hansen MM, Prag  
J: Subcutaneous lesions and bacteraemia due to *stenotrophomo-  
nas maltophilia* in three leukaemic patients with neutropenia. *Br  
J Dermatol* 1997;136(6):949-52.
8. Tsao H, Swartz MN, Weinberg AN, Johnson RA: Soft tissue infec-  
tions: erysipelas, cellulitis, and gangrenous cellulitis. *Fitzpatrick's  
Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ,  
Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. baskı.  
New York, McGraw-Hill, 1999;2213-29.
9. Cunha BA: *Stenotrophomonas maltophilia*. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)  
Ed. Levy CS, Talavera F, Greenfield RA, Mylonakis E, Zevitz M. 2002
10. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H,  
Nilsson LE, Struelens MJ: Antibiotic susceptibility among aerobic  
gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European coun-  
tries. *JAMA* 1999;281(1):67-71.
11. Hay RJ, Adriaans BM: Bacterial infections. *Textbook of Dermatol-  
ogy*. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6.  
baskı. Milan, Blackwell Science, 1998;1164-5.
12. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermato-  
logy*. 2. baskı. Italia, Springer-Verlag, 2000;162-4.
13. Bergogne-Bérézin E: Pseudomonads and miscellaneous gram-ne-  
gative bacilli. *Infectious Diseases* Donald Armstrong-Jonathan  
Cohen. Ed. Berkley SF, Carbon CJ, Clumeck N, Durack DT, Finch  
RG, Kiehn TE, Loria DB, Mcadam KPWJ, Norrby SR, Mopal S,  
Polsky BW, Quie PG, Ronald AR, Solberg CO, Verhoef J. 1. baskı.  
Barcelona, Mosby, 1999;8.18.1.
14. Greco DS, Harpold LM: Immunity and the endocrine system. *Vet  
Clin North Am Small Pract* 1994;24(4):765-82 (abstract).
15. Pillay K: Congenital hypothyroidism and immunodeficiency: evi-  
dence for an endocrine-immune interaction. *J Pediatr Endocrinol  
Metab* 1998;11(6):757-61 (abstract).
16. Cottam DR, Schaefer PA, Fahmy D, Shaftan GW, Angus LD: The ef-  
fect of obesity on neutrophil Fc receptors and adhesion molecules  
(CD16, CD11b, CD62L). *Obes Surg* 2002;12(2):230-5 (abstract).
17. Tsiodras S, Pittet D, Carmeli Y, Eliopoulos G, Boucher H, Harbarth  
S: Clinical implications of *stenotrophomonas maltophilia* resistant  
to trimethoprim-sulfamethoxazole: a study of 69 patients at 2 uni-  
versity hospitals. *Scand J Infect Dis* 2000;32(6):651-6 (abstract).

