

# Stenotrophomonas maltophilia Tanısında Aztreonam-Amoksisilin Klavulanik Asit Sinerjisi

Derya Aysev(\*), Haluk Güriz(\*)

## ÖZET

Stenotrophomonas maltophilia suşlarının aztreonam-amoksisilin klavulanik asit sinerjisi ile tanısının özgüllüğü ve duyarlılığının saptanması için 64 S.maltophilia ve 38 diğer nonfermentatif gram olumsuz çomak ile çalışıldı. Çalışmamızda rutin laboratuvarında kolay uygulanabilir bu sinerji testinin diskler arası 15 mm uzaklıkta %100 özgül, %94 duyarlı bir test olduğu tespit edildi. Bu testin S.maltophilia tanısında rutinde uygulanabilir bir test olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, aztreonam-amoksisilin klavulanik asit sinerjisi

## SUMMARY

Aztreonam-Amoxicillin Clavulanic Acid Synergy in the Diagnosis of Stenotrophomonas maltophilia

Sixty four Stenotrophomonas maltophilia and thirty eight other non-fermentative gram negative bacilli were studied in order to determine the sensitivity and specificity of aztreonam-amoxicillin clavulanic acid synergy for the diagnosis of S.maltophilia. We found that at a distance of 15 mm this synergy test was 100% specific and 94% sensitive. In our opinion, this test can be used as a routine test for the diagnosis of S.maltophilia.

Key Words: Stenotrophomonas maltophilia, synergy between aztreonam and amoxicillin clavulanic acid.

## GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia son yıllarda hastane infeksiyonlarında önemi giderek artan bir mikroorganizmadır. Nonfermentatif gram olumsuz çomak morfolojisinde, hareketli, zorunlu aerop bir bakteridir ve 5-40 °C arasında üreyebilir. Bakteriyemi, endokardit, solunum yolu infeksiyonu, oftalmolojik infeksiyon ve üriner infeksiyonlara neden olabilir (1). Tanısının konvansiyonel metodlarla yapılması zordur. Otomatize sistemler ve diagnostik kitler ise pahalı olma gibi bir dezavantaja sahiptirler. Rodriguez ve ark. (2) S.maltophilia için aztreonam ve amoksisilin klavulanik asit sinerjisinin olduğunu bildirmişlerdir. Townseed ve ark (3) bu sinerjinin S.maltophilia'da kolay bir tanı testi olarak kullanılabileceğini öne sürmüştür. Bu çalışma aztreonam-amoksisilin klavulanik asit sinerjisinin S.maltophilia'da tanı testi olarak özgüllük ve duyarlılığını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci kampüsündeki kliniklerde yatan hastalardan gönderilen örnekler kanlı agar, Eozin Metilen Mavisi agar, çukulata agar'a ekildi. Bu örneklerde üreyen nonfermentatif gram olumsuz çomakların lizin dekarboksilaz olumlu, oksidaz olumsuz, DNase olumlu olanları S.maltophilia ön tanısıyla ayrıldı. Daha sonra bunlar enterik-nonfermenter tip tayin kiti (BBL Krystal ID) ile S.maltophilia olarak tanımlandı. 1997 Haziran ile 1999 Haziran dönemi arasında 68 suş S.maltophilia olarak tanımlandı. Aynı hastadan gönderilen birden fazla örneğin ilk üreme tespit edileni çalışmaya alındı. Ayrıca aynı dönemde izole edilen biri Pseudomonas stutzeri, biri Pseudomonas cepacia, 15'i Pseudomonas aeruginosa, 15'i Acinetobacter baumannii, üçü Chryseobacterium indologenes, biri Shewanella putrefaciens, ikisi Pseudomonas fluorescens olan toplam 38 suş sinerji testinin özgüllüğünü saptamak için çalışmaya dahil edildi. Sinerjinin hangi uzaklıkta en iyi olduğunu tespit etmek amacıyla dokuz cm çapındaki Mueller Hinton plaklarına

(\*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

yerleştirilen aztreonam (30 µg) - amoksisilin klavulanik asit (20/10 µg) diskleri arası uzaklıkları merkezden merkeze 15-20-25 ve 30 mm olacak şekilde yerleştirildi. Plaklar 24 saat 35 °C'de inkübe edildikten sonra üreme inhibisyonu sinerji olarak değerlendirildi. Özgüllük ve duyarlılık Vecchio (4) tarafından yapılmış olan tanımlamalara uygun olarak saptanmıştır.

## BULGULAR

S.maltophilia suşlarının 64'ünde sinerji gözlenirken 4 suşta sinerji saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen 38 non-fermentatif gram olumsuz çomakların hiçbirinde aztreonam-amoksisilin klavulanik asit sinerjisi tespit edilmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Stenotrophomonas maltophilia ve diğer non fermentatif çomaklarda aztreonam ve amoksisilin klavulanik asit sinerji testinin sonuçları

	S.maltophilia	Diğer Non-Fermentatif Gram Olumsuz Çomaklar	Toplam
Sinerji olan	64	0	64
Sinerji olmayan	4	38	42
Toplam	68	38	106

\* duyarlılık % 94, \* özgüllük % 100

Sinerji araştırılan iki antibiyotik diski arasındaki uzaklığın kesin sonuçlar açısından en önemli faktör olduğu tespit edilmiştir. 15 mm'lik uzaklıkta 64'ünde (%94), 20 mm'lik uzaklıkta 60'ında (%88), 25 mm'lik uzaklıkta 52'sinde (%76) ve 30 mm'lik uzaklıkta 15'inde (%22) sinerji tespit edildi. Sinerji tespit edilmeyen suşlarda disklerin 15 mm'den de yakına getirilmesine rağmen sinerji tespit edilmedi.

## TARTIŞMA

Bu sinerji testi için β laktam/β laktamaz kombinasyonlarında 2:1 kombinasyonu en iyi sonuç veren kombinasyon olsa da 3:1 ve 1:1 kombinasyonları da sinerjiyi göstermektedir (3,5). Biz de çalışmamızda piyasadaki hazır aztreonam ve amoksisilin klavulanik asit (Oxoid) disklerindeki 3:1 oranıyla (aztreonam : 30 µg, klavulanik asit: 10 µg) bu testi gerçekleştirdik. Bu sinerjinin mekanizmasında kromozomal indükleyici β laktamaz olarak L1 ve L2'lere sahip olan

S.maltophilia L2'in aztreonamı hidrolize etmesi klavulanik asit tarafından inhibe edilmektedir (2). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarda daha önceki bir çalışmada elde edilen sonuçlara benzer olarak bu sinerjinin S.maltophilia tanısında kullanılabilir olduğunu göstermektedir (3). Özgüllüğünü %100, duyarlılığını %94 olarak tespit ettiğimiz bu testi rutin laboratuvarlarda uygulanabilir görmekteyiz. Bu sinerjinin en iyi 15 mm uzaklıkta görülmesi de önem taşımaktadır. Diskler arası uzaklık merkezden merkeze olmak üzere 15 mm'nin üzerine çıktığında sinerji tespiti azalmaktadır. Hastane infeksiyonlarında önemi giderek artan bir patojen olan S.maltophilia'nın tanısında ve antimikrobiyal duyarlılık testindeki güçlükler bulunduğu birçok araştırmada tespit edilmiştir (1,6). Çalışmamız sonundaki bulgularımız kolay, hızlı sonuç veren, maliyeti düşük olan bu testin rutin olarak uygulanabilirliğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- 1.Denton M, Kerr KG: Microbiological and clinical aspects of infection associated with Stenotrophomonas maltophilia, Clin Microbiol Rev 11: 57 (1998).
- 2.Rodriguez SAC, Sanchez GE, Bellido MJL, Garcia GMI, Sanchez GE: Kinetics of antimicrobial activity of aztreonam/clavulanic acid (2:1) against Xanthomonas maltophilia, J Antimicrob Chemother 27: 552(1991).
- 3.Townsend R, Winstanley TG, Spencer RC: In vitro susceptibility of Xanthomonas maltophilia to aztreonam and clavulanic acid as a test for the presumptive identification of the species, J Hosp Infect 18: 324(1991).
- 4.Vecchio TJ: Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations, N Eng J Med 274: 1171 (1966).
- 5.Rodriguez JAC, Sanchez GE, Garcia GMI, Sanchez GE Bellido MJD: Antibiotic susceptibility profile of Xanthomonas maltophilia invitro activity of lactam/lactamase inhibitor combinations, Diagn Microbiol Infect Dis 14:239 (1991).
- 6.Hohl P, Frei R, Aubry P: Invitro susceptibility of 33 clinical case isolates of Xanthomonas maltophilia, Diagn Microbiol Infect Dis 14:447 (1997).