

# *Stenotrophomonas maltophilia* İzolatlarında Trimetoprim-Sülfametoksazol ve Levofloksasin Direnç Profili

## *Trimethoprim-Sulfamethoxazole and Levofloxacin Resistance Profiles in Stenotrophomonas maltophilia Isolates*

Nurbanu Yaşar\*, Şinasi Karvar\*\*, Nuran Delialioğlu\*

\*Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Arştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Van, Türkiye

**Atf/Cite as:** Yaşar N, Karvar Ş, Delialioğlu N. *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarında trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direnç profili. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(4):267-273.

### Öz

**Amaç:** *Stenotrophomonas maltophilia*, özellikle immün sistemi baskılanmış ve uzun süre hastanede yatan hastalarda önemli bir fırsatçı patojendir. Çeşitli antibiyotiklere ve kemoterapötik ajanlara karşı yaygın direnci nedeniyle, *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi zordur. Bu çalışmada bir üçüncü basamak üniversite hastanesinde *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik direnç oranları ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak 2013 ile Aralık 2023 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 1784 *S. maltophilia* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemlerle birlikte otomatize sistemlerde (Microscan Beckman, Coulter, ABD ve VİTEK 2 BioMerieux, Fransa) çalışılmıştır. İzolatların direnç oranları ve hasta verileri retrospektif olarak taranmıştır.

**Bulgular:** *S. maltophilia* izolatlarının %13'ü poliklinik, % 87'si yatan hastalara ait örneklerden izole edilmiştir. Yatan hastalara ait izolatların %29.7'sinin erişkin yoğun bakım ünitesinden olduğu gözlenmiştir. Bunu sırası ile dahili servisler (%20.3) hematoloji-onkoloji servisi (%14.6), cerrahi servisler (%8.6) ile yenidoğan yoğun bakım ünitesi (%8.4) takip etmiştir. İzolatlar en fazla solunum yolu örneklerinden (%50.5) elde edilmiştir. Antibiyotik direnç oranları trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) için %2.1 ve levofloksasin için %5.1 olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitesinde yatış ve immünsupresyon *S. maltophilia* enfeksiyonları için önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Kısıtlı antibiyotik tedavi seçeneğine sahip olan *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde hala etkin olan TMP-SXT ve levofloksasine karşı direnç gelişiminin önlenmesi için antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre tedaviye başlanması uygun olacaktır.

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

### ABSTRACT

**Objective:** *Stenotrophomonas maltophilia* is a significant opportunistic pathogen, especially in immunocompromised and long-term hospitalized patients due to its extensive resistance to various antibiotics and chemotherapeutic agents. Treatment of *S. maltophilia* infections is challenging. In the present, it is aimed to investigate the antibiotic resistance rates and risk factors of *S. maltophilia* isolates in a tertiary-care university hospital.

**Methods:** A total of 1784 *S. maltophilia* isolates collected from various clinical samples between January 2013 and December 2023 were included in the study. Bacterial identification and antibiotic susceptibility testing were performed using conventional methods as well as automated systems (Microscan Beckman Coulter, USA, and VITEK 2 BioMerieux, France). Resistance rates of isolates and patient data were retrospectively analyzed.

**Results:** Thirteen percent of *S. maltophilia* isolates were from outpatient clinics, while 87% were from hospitalized patients. Among the isolates from hospitalized patients, 29.7% were from adult intensive care units. This was followed by internal medicine wards (20.3%), hematology-oncology services (14.6%), surgical wards (8.6%), and neonatal intensive care units (8.4%). The majority of isolates were obtained from respiratory samples (50.5%). Antibiotic resistance rates were determined as 2.1% for trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SXT) and 5.1% for levofloxacin.

**Conclusion:** Hospitalization in intensive care units and immunosuppression are significant risk factors for *S. maltophilia* infections. Antibiotic susceptibility testing should be performed before prescribing antibiotics to prevent the development of resistance to TMP-SXT and levofloxacin, which are still effective in the treatment of *S. maltophilia* infections with limited antibiotic treatment options.

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

### Alındığı tarih / Received:

09.08.2024 / 09.August.2024

### Kabul tarihi / Accepted:

20.09.2024 / 20.September.2024

### Yayın tarihi / Publication date:

10.12.2024 / 10.December.2024

### ORCID Kayıtları

N. Yaşar 0000-0001-8461-6723

Ş. Karvar 0000-0003-3174-9674

N. Delialioğlu 0000-0001-8535-3291

✉ nurbanukurnaz@mersin.edu.tr

## GİRİŞ

*Stenotrophomonas maltophilia* nonfermantatif, aerobik, hareketli, gram negatif bir basildir<sup>(1)</sup>. Dünya genelinde insanlarda önemli bir fırsatçı patojendir. Sınırlı patojeniteye sahip olduğu düşünülse de özellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde, hastane veya toplum kaynaklı çeşitli enfeksiyonlara neden olur<sup>(2)</sup>. *S. maltophilia*'nın çevrede yaygın olarak bulunması, nemli yüzeylerde yaşayabilmesi ve hastane ortamında kateter, endoskop, lavabo giderleri, hemodiyaliz ve ventilatör devrelerine yerleşebilmesi, hem canlı hem de cansız yüzeylere yapışma eğilimi ve biyofilm oluşturma yeteneği, konak savunmasından, antimikrobiyal tedaviden ve enfeksiyon kontrol önlemlerinden korunmasını sağlar. Ayrıca, Ambler B ve A sınıfından gelen 2 intrinsik, indüklenebilir  $\beta$ -laktamaz enzimi (L1 ve L2) varlığı, hemen hemen tüm  $\beta$ -laktam grubu antibiyotikleri tedavi seçenekleri arasından çıkarmaktadır<sup>(3)</sup>. *S. maltophilia* enfeksiyonları için uzun süreli hastanede yatış, Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) yatış, mekanik ventilasyon, kalıcı kateterler, antibiyotik maruziyeti, bağışıklığı baskılayıcı ilaç tedavisi, HIV enfeksiyonu, malignite, kistik fibrozis ve organ nakli risk faktörlerini oluşturmaktadır<sup>(4,5)</sup>.

*Stenotrophomonas maltophilia*'nın neden olduğu en yaygın invaziv enfeksiyonlar arasında pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, kateter ilişkili enfeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, yara enfeksiyonları, göz enfeksiyonları, endokardit, kemik ve eklem enfeksiyonları ve menenjit yer almaktadır<sup>(4,5)</sup>. *S. maltophilia* kaynaklı enfeksiyonların yaygınlığı, 1997-2003 döneminde %0.8–1.4'ten 2007–2012 döneminde %1.3–1.7'ye artmıştır. Aynı şekilde, *S. maltophilia*'nın neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarının yaygınlık oranı da 1997'de %3.3–3.5'ten 2009–2012 döneminde %4.4'e artmıştır<sup>(4)</sup>. *S. maltophilia* bakteriyemisi olan hastalarda ölüm oranı %18–69 arasında değişmektedir<sup>(6)</sup>. Dünyada *S. maltophilia* kaynaklı enfeksiyonların yaygınlığı artmaktadır. ABD'de karbapeneme dirençli Gram-negatif bakteriler arasında en yaygın kan dolaşımı enfeksiyon etkeni ve yoğun bakım hastalarında görülen pnömoninin altıncı en yaygın nedeni olarak rapor edilmektedir<sup>(6)</sup>.

Ülkemizde ise hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif non-fermantatif bakteriler arasında ilk üç etkenden biri olduğu bildirilmektedir<sup>(7)</sup>.

*Stenotrophomonas maltophilia* florokinolonlar, aminoglikozitler ve  $\beta$ -laktam antibiyotikler dahil olmak üzere antibakteriyel ajanlara karşı yüksek düzeyde doğal ve edinilmiş direnç göstermesi nedeniyle, son on yılda hastane ortamında çoklu ilaç dirençli (MDR) organizmalar arasında önde gelen etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir<sup>(8)</sup>. *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi, antibiyotik seçeneklerinin kısıtlı olması ve bakterinin doğal direnci nedeniyle zordur. Bu nedenle, antibiyotik duyarlılık testlerinin standartlara uygun şekilde yapılması ve değerlendirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Mersin Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (25.10.2023 tarih ve 2023/697 sayı) onaylanmıştır.

Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Ocak 2013 ile Aralık 2023 tarihleri arasında hastaneye başvuran yatan ve ayakta tedavi edilen hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen toplam 1784 *S. maltophilia* izolatu dahil edilmiştir. Birden fazla örneğinde üreme olan hastaların yalnızca bir izolatu çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik örnekler %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agar besiyerlerine ekilmiş ve 37°C'de 24–48 saat inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda üreme olan plaklarda *S. maltophilia* izolatlarının tanımlanma ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanmasında konvansiyonel yöntemlerle birlikte otomatize sistemler (Microscan Beckman, Coulter, ABD ve VİTEK 2, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Kan kültür örnekleri uygun şişelere alınarak otomatize kan kültür cihazında takip edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları Ocak 2013- Aralık

2015 yılları arasında trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) ve levofloksasin duyarlılıkları otomatize sistem ile çalışılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre değerlendirilmiştir<sup>(9)</sup>. Ocak 2016–Aralık 2023 yılları arasında ise otomatize sistem veya disk difüzyon testi ile çalışılmış ve Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testleri Komitesi (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) standartlarına göre değerlendirilmiştir<sup>(10)</sup>. Levofloksasin için ise 2016–2021 yılları arasında klinik sınır değerler EUCAST standartlarında bulunmadığı için CLSI standartlarına göre çalışılmış ve değerlendirilmiştir<sup>(9)</sup>. *S. maltophilia* izolatlarının on yıllık direnç oranları retrospektif olarak taranmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1784 *S. maltophilia* izolatının 1132 (%63.4)'si erkek hastalardan, 652 (%36.5)'si kadın hastalardan izole edilmiştir. Demografik verilere bakıldığında yaş ortalaması 51±25.9 olarak bulunmuştur. İzolatların 1554 (%87)'ü yatan hastalara

ait örneklerden, 230 (%13)'ü ise poliklinik hastalarına ait olan örneklerden elde edilmiştir. Bu izolatların 530'u (%29.7) erişkin yoğun bakım ünitesi, 362'si (%20.3) dahili servisler, 260'ı (%14.6) hematoloji-onkoloji servisi, 154'ü (%8.6) cerrahi servisler ve 149'u (%8.4) yenidoğan yoğun bakım ünitesinden gelen örneklerden izole edilmiştir (Tablo 1).

*Stenotrophomonas maltophilia* en sık solunum yolu örneklerinden (n=901, %50.5) izole edilmiştir. Bunu sırası ile idrar (n=263, %14.5) ve kan (n=223, %12.5) örnekleri takip etmiştir. İzolatların en az izole edildiği klinik örnekler ise; BOS (n=4, %0.2), plevra sıvısı (n=4, %0.2), rektal sürüntü (n=4, %0.2) ve konjunktiva (n=4, %0.2) olarak tespit edilmiştir. *S. maltophilia* izolatlarının klinik örneklere göre dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir.

*Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarında TMP-SXT'e %2.1, levofloksasine ise %5.1 oranında direnç saptanmıştır. İzolatların direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 1.** *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının demografik özellikleri ve kliniklere göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı (%)
Kadın	652 (34.5)
Erkek	1132 (63.4)
<b>Bölüm</b>	
Ayaktan	230 (%12.8)
Yatan	1554 (%87.1)
<b>Yoğun Bakım Üniteleri</b>	
EYBÜ	530 (%29.7)
YYBÜ	149 (%8.35)
ÇYBÜ	44 (%2.47)
<b>Servisler</b>	
Dahili Servisler	362 (%20.3)
Hematoloji-Onkoloji Servisi	260 (%14.6)
Cerrahi Servisler	154 (%8.6)
Çocuk Servisi	55 (%3.08)
<b>Toplam</b>	<b>1784</b>

EYBÜ: Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi, YYBÜ: Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi, ÇYBÜ: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi.

**Tablo 2.** *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının demografik özellikleri ve klinik örneklere göre dağılımı

Klinik Örnekler	Sayı (%)
Solunum yolu örnekleri	901 (%50.5)
İdrar	260 (%14.6)
Kan	223 (%12.5)
Yara	133 (%7.5)
Doku	75 (%4.2)
Katater	70 (%3.9)
Safra	37 (%2.1)
Dren	21 (%1.2)
Ağız içi sürüntü	17 (%1.0)
Abse	16 (%0.9)
Periton sıvısı	14 (%0.8)
Rektal sürüntü	4 (%0.2)
Konjunktiva	4 (%0.2)
BOS	4 (%0.2)
Plevra sıvısı	4 (%0.2)
<b>Toplam</b>	<b>1784</b>

**Tablo 3. *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının antibiyotik direnç oranları (%)**

Antibiyotik	İzolat Sayısı (N)	Dirençli [n (%)]
Trimetoprim-Sülfometoksazol	1784	38 (2.1)
Levofloksasin*	1039	53 (5.1)

\*2021 yılı ve sonrası Levofloksasin için antibiyotik duyarlılık testi çalışılmamıştır.

## TARTIŞMA

*Stenotrophomonas maltophilia*, insanlarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olduğu bilinen tek *Stenotrophomonas* türü olması nedeniyle son yirmi yıldır kapsamlı araştırmalara konu olan Gram negatif bir basildir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olan bu mikroorganizmanın birçok antimikrobiyal ajana karşı doğal direnç göstermesi hastalarda tedavi başarısızlığı ve mortalite ile sonuçlanmaktadır<sup>(11)</sup>.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomial ve ventilator ilişkili pnömonilere en sık neden olan etkenlerden biri *S. maltophilia*'dir. Mekanik ventilatöre bağlı pnömoni gelişen vakalarda hastane enfeksiyonu etkeni olması, bakterinin plastik yüzeylere yapışma yeteneği, özellikle solunum yolu içine yerleştirilen cihazlarda olduğu gibi hastane cihazları üzerinde biyofilm oluşturma kabiliyeti *S. maltophilia* enfeksiyonlarının gelişimini kolaylaştırmaktadır<sup>(12)</sup>. Çalışmamızda *S. maltophilia*'nın en fazla izole edildiği klinik erişkin yoğun bakım ünitesi (% 29.7) olarak tespit edilmiş bunu dahili servisler ve hematoloji onkoloji servisi takip etmiştir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda yoğun bakım ünitesinden gelen örneklerden %46 ile %70 oranında izole edildiği bildirilmiştir<sup>(13-16)</sup>. Bu veriler doğrultusunda yoğun bakım ünitelerinin diğer kliniklerle karşılaştırıldığında *S. maltophilia* enfeksiyonlarının gelişimi için önemli bir risk faktörü oluşturduğu görülmektedir.

Yurt dışında yapılan sistematik bir meta-analiz çalışmasında farklı klinik örnekler arasında *S. maltophilia* en sık solunum yolu örnekleri (%67, n=3.434)'nden izole edilmiş, bunu kan örnekleri (%24, n=1.223)'nin takip ettiği bildirilmiştir<sup>(11)</sup>.

Paopradi ve ark.<sup>(17)</sup> tarafından yapılan çalışmada ve Gales ve ark.'nın<sup>(18)</sup> yaptığı surveyans çalışmasında *S. maltophilia*'nın genellikle solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkilendirildiği ve bunu kan dolaşımı enfeksiyonlarının izlediği gözlemlenmiştir. Ancak, başka bir sistematik çalışmada *S. maltophilia* izolasyonunun en fazla kan örneklerinde olduğu bildirilmiştir<sup>(4)</sup>. 2012 yılında ABD'de ve Avrupa ülkelerinde solunum yolu enfeksiyonlarından elde edilen izolatların %6.3'ü *S. maltophilia* olarak tanımlanmıştır<sup>(19)</sup>. Ülkemizde de benzer şekilde *S. maltophilia*'nın en sık izole edildiği klinik materyaller; solunum yolu, kan ve idrar örneklerinden oluşmaktadır<sup>(7,13-15,20)</sup>. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da *S. maltophilia* sıklıkla solunum yolu örnekleri (%50.5), idrar (%14.5) ve kan (%12.5) kültürlerinden izole edilmiştir.

*Stenotrophomonas maltophilia* kaynaklı enfeksiyonların tedavisi, karbapenemler, aminoglikozidler,  $\beta$ -laktamlar ve kinolonlar dahil olmak üzere bir çok antibakteriyel ajana doğal ve edinilmiş direnç nedeniyle klinisyenler için büyük zorluk oluşturmaktadır<sup>(21)</sup>. *S. maltophilia* enfeksiyonlarında TMP-SMX, yüksek iyileşme oranıyla en sık kullanılan antibiyotik olarak tercih edilmektedir. Ancak son zamanlarda TMP-SMX'e direncin sürekli olarak arttığı gözlenmiştir. Küresel bulaşıcı hastalık surveyansı verilerine göre *S. maltophilia* izolatlarında TMP-SMX, tikarsilin-klavulanik asit, levofloksasin ve minosiklin için direnç oranlarının sırasıyla %4.7, %16.1, %6.5 ve %5'ten az olduğu belirtilmiştir<sup>(22)</sup>.

SENTRY Antimikrobiyal Gözetim Programı'nın raporuna göre Latin Amerika, Kuzey Amerika ve Avrupa verileri incelendiğinde *S. maltophilia* izolatlarının %3.8'inin TMP-SMX'e dirençli olduğu belirlenmiştir<sup>(23)</sup>. Güney Kore'de yapılan bir çalışmada ise bu oran %11.1 olarak bildirilmiştir<sup>(24)</sup>. Banar ve ark.'nın<sup>(11)</sup> yaptıkları meta-analiz çalışmasında TMP-SMX'ye karşı en düşük direnç oranı Doğu Akdeniz bölgesinde (%4.5) ve Amerika'nın bölgelerinde (%13.1) gözlemlenirken, diğer coğrafi bölgelerde direnç oranının %20'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir. Çin'de, 2005–2009 ve 2010–2014 yıllarını kapsayan iki dönem arasında *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik direnç profilini karşılaştıran bir çalışmada TMP-SMX'e %29.7 tespit edilen direnç

oranının ikinci dönemde %47.1'e yükseldiği ve önemli direnç artışlarının gözlemlendiği belirtilmiştir<sup>(25)</sup>. Yapılan çalışmalarda dünyanın çeşitli bölgelerinde TMP-SMX'e %2 ile %40 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir. Bu yüksek ve farklı direnç oranları özellikle kanser ve kistik fibrozis hastalarında bildirilmiştir<sup>(26-28)</sup>.

Ülkemizde de önceki yıllarda yapılan çalışmalarda TMP-SMX 'e direnç %2–7 oranlarında bildirilirken<sup>(29-31)</sup> ilerleyen yıllar içinde %11-20 arasında artan direnç oranları bildirilmiştir<sup>(7,32,33)</sup>. Çalışmamızda TMP-SMX 'e on yıllık süreçte %2.1 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu sonucun Türkiye genelinde bugüne kadar bildirilen direnç oranları aralığında (%0–20) olduğu tespit edilmiştir.

Florokinolonlar, TMP-SMX'e dirençli *S. maltophilia*'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisi ve bu ilaca yan etki geliştiren hastalar için kullanılmaktadır. Florokinolonlar ve TMP-SMX ile yapılan tedavileri karşılaştıran çalışmalar, levofloksasinin TMP-SMX'e göre benzer etkinlikte olduğunu ancak daha az yan etkiye sahip olduğunu göstermektedir<sup>(6,11)</sup>. Sarzynski ve ark.'nın<sup>(34)</sup> ABD'de 154 hastanenin veri tabanlarını tarayarak yaptıkları çalışmada *S. maltophilia*'ya bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde levofloksasin ve TMP-SMX kullanımının benzer mortalite riski gösterdiği tespit edilmiştir. Levofloksasine karşı direnç oranları Doğu Akdeniz bölgesinde %6, Avrupa, Amerika ve Batı pasifik bölgelerinde %15–22 ve Güneydoğu Asya bölgesinde %26 olmakla birlikte bu oranlar Macaristan'da %10, Hindistan, Çin, Meksika ve ABD'de %15–20 ve Çin'de çocuk hastalarda %40 olarak bildirilmiştir. Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi levofloksasine karşı direnç oranlarının coğrafi olarak değiştiği görülmektedir<sup>(6,11)</sup>. Ülkemizde levofloksasine direnç oranları %6–23.8 arasında bildirilmiştir<sup>(14-16,20,32,33)</sup>. Arslan ve ark.'nın<sup>(13)</sup> çalışmasında ise %0.7 olarak Türkiye ortalamasından daha düşük tespit edilmiştir. Çalışmamızda %5.1 oranında saptanan levofloksasin direnci genel olarak ülkemizde bildirilen oranlardan düşük olmakla birlikte tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde antibiyotiklere karşı gelişen direncin hastaneler arasında değiştiğini de göstermektedir.

*Stenotrophomonas maltophilia*'nın hastane ortamlarında özellikle immün yetmezliği olan hastalarda çoklu ilaca dirençli (MDR) fırsatçı patojenler arasında hızla yer aldığı belirtilmektedir. TMP-SMX, *S. maltophilia*'ya karşı hala en etkili antibakteriyel ajandır ve bu antibiyotikğin antibakteriyel özelliklerinin korunması için önemli bir çaba gerekmektedir<sup>(8)</sup>. Diğer bir önemli nokta ise, TMP-SMX'a kıyasla, levofloksasinin direnç gelişme oranının daha yüksek olmasıdır. Son raporlarda, *S. maltophilia* pnömonisi olan hastaların yaklaşık %20'sinin mikrobiyolojik eradikasyon elde edemediği ve levofloksasin maruziyetinden sonra kinolon direnci geliştirebileceği belirtilmiştir. Yüksek direnç oranları özellikle kistik fibrozisli hastalarda, kinolon maruziyeti olan sirozlu hastalarda ve antibiyotik tedavi süresinin 1–2 haftadan uzun olduğu diğer kronik enfeksiyonlarda yaygın görülmektedir<sup>(6)</sup>.

Sonuç olarak, günümüzde *S. maltophilia* çeşitli nedenlerle hastaneye yatırılan hastalarda ciddi invaziv enfeksiyonlarla daha fazla ilişkilendirilmektedir; özellikle yoğun bakım hastalarında ve immünsupresif hastalarda önemli bir patojendir. Ancak hakkında az sayıda çalışma mevcuttur. Bu bakteri ile ilgili verilerin toplanması ve yorumlanması enfeksiyonlarla mücadeleye yardımcı olabilir. Farklı bölgelerdeki *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik dirençlerindeki değişimler, farklı tedavi protokollerinin uygulanmasının bir sonucu olabilir. Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımları, direncin artmasında önemli bir etkidir ve tedavi başarısızlığına neden olmaktadır. Bu yüzden standartlara uygun antibiyotik duyarlılık testleri yapılarak tedavi buna göre düzenlenmelidir. Ayrıca hastanelerde akılcı antibiyotik kullanım politikaları uygulanmalı ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu araştırma, Mersin Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (25.10.2023 tarih ve 2023/697 sayı) onaylanmıştır.

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

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This research was conducted with the approval of Mersin University,



Clinical Research Ethics Committee (10.25.2023; 2023/697).

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

**Funding:** None/not declared.

## KAYNAKLAR

- Gibb J, Wong, DW. Antimicrobial treatment strategies for *Stenotrophomonas maltophilia*: A focus on novel therapies. *Antibiotics*. 2021;10(10):1226. <https://doi.org/10.3390/antibiotics101012266>
- Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, Dimopoulos G. Community-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(7):719-30. <https://doi.org/10.1007/s10096-009-0709-5>
- Kullar R, Wenzler E, Alexander J, Goldstein EJ. Overcoming *Stenotrophomonas maltophilia* resistance for a more rational therapeutic approach. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(5):ofac095. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac095>
- Andelković 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>
- Dadashi M, Hajikhani B, Nazarinejad N, et al. Global prevalence and distribution of antibiotic resistance among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2023;34:253-26. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.02.018>
- Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: An update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022;4(3):dlac040. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac040>
- Hazırolan G, Gür H. 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/TMCD.2018.134>
- Bostanghadiri N, Ghalavand Z, Fallah F, et al. Characterization of phenotypic and genotypic diversity of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from selected hospitals in Iran. *Front Microbiol*. 2019;29(10):1191. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01191>
- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 22nd informational supplement. CLSI Document M100-S22. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- EUCAST. EUCAST Clinical Breakpoint Table Version 6.0,Valid From 2016-01-01. Basel: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2016.
- Banar M, Sattari-Maraji A, Bayatinejad G, et al. Global prevalence and antibiotic resistance in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1163439. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1163439>
- Chi SY, Kim TO, Park CW, et al. Bacterial pathogens of ventilator associated pneumonia in a tertiary referral hospital. *Tuberc Respir Dis*. 2012;73(1):32-7. <https://doi.org/10.4046/trd.2012.73.1.32>
- Arslan GK, Taşbent FE, Doğan M. Sınırlı antibiyotik seçeneği olan *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında antibiyotik direnç profili. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2021;51(4):334-40 <https://doi.org/10.5222/TMCD.2021.2681>
- Bahçeci İ, Kostakoğlu U, Duran ÖF, Esen Yıldız İ, Dilek AR. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları: 8 yıllık çalışma. *Dicle Med J*. 2021;48(1):147-52. <https://doi.org/10.5798/dicletip.887633>
- Güzelant A, Kaya M, Güvenç Hİ, et al. 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>
- Kandemir İ, Özcan N, Alanbayı Ü, Bozdağ H, Akpolat N, Gül K. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Dicle Med J*. 2016;43(2):237-40 <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2016.02.067>
- Paopradit P, Srinithiwawong K, Ingviya N, Singkhamanan K, Vudhakul V. Distribution and characterization of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from environmental and clinical samples in Thailand. *J Hosp Infect*. 2017;97(2):185-91. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.06.006>

18. 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;(2):104-13. <https://doi.org/10.1086/320183>
19. Farrell DJ, Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Ceftolozane/tazobactam activity tested against Gram-negative bacterial isolates from hospitalised patients with pneumonia in US and European medical centres (2012). *Int J Antimicrob Agents*. 2014;(43):533-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.01.032>
20. 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>
21. Farrell DJ, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial susceptibilities of a worldwide collection of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates tested against tigecycline and agents commonly used for *S. maltophilia* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(6):2735-7. <https://doi.org/10.1128/AAC.01774-09>
22. Sader HS, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric Gram-negative bacilli. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;25(2):95-109. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.10.002>
23. Fedler KA, Biedenbach DJ, Jones RN. Assessment of pathogen frequency and resistance patterns among pediatric patient isolates: Report from the 2004 SENTRY Antimicrobial Surveillance Program on 3 continents. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006;56(4):427-36. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.07.003>
24. Cho SY, Kang CI, Kim J, et al. Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(1):581-3. <https://doi.org/10.1128/AAC.01682-13>
25. 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>
26. Valenza G, Tappe D, Turnwald D, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from sputa of patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2008;7(2):123-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.06.006>
27. Shahla M, Mozhddeh R, Fatemeh N, Sasan GN. Prevalence of  $\beta$ -lactamase production and antimicrobial susceptibility of multidrug resistant clinical isolates of non-fermenting Gram negative bacteria from hospitalized patients in Kerman/Iran. *Jundishapur J Microbiol*. 2012;5(2):405-10. <https://doi.org/10.5812/jjm.3399>
28. Nicodemo A, Araujo M, Ruiz A, Gales AC. In vitro susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates: Comparison of disc diffusion, Etest and agar dilution methods. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(4):604-8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh128>
29. Caylan R, Kaklikkaya N, Aydın K, et al. An epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in a university hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2004;57(2):37-40
30. Zer Y, Karaoğlan İ, Çevik S, Erdem M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi. *Klimik Derg*. 2009;22(1):21-4.
31. Çaycı Y, Karadağ A, Yılmaz H, Yanık K, Günaydın M. *Stenotrophomonas maltophilia* klinik suşlarında antimikrobiyal direnç. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2013;43(1):22-5. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2013.022>
32. Çıkman A, Parlak M, Bayram Y, Gündüçüoğlu 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>
33. 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. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2020.044>
34. Sarzynski SH, Warner S, Sun J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A retrospective comparative effectiveness study of electronic health records from 154 US hospitals. *Open Forum Infect Dis*. 2022;17(9):ofab644. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab644>