

Nozokomiyal *Stenotrophomonas Maltophilia* Suşlarının İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılığı

Dilek Dülger, Mustafa Berktaş, Hamza Bozkurt, Hüseyin Güdücüoğlu, Aykut Mısırlıgil

Özet:

Amaç: Çalışma, özellikle immun sistem defekti olan kişilerde ve nozokomiyal infeksiyonlarda giderek daha fazla önem kazanan ve antibiyotiklere çoğul direnç gelişimi ile göze çarpan *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) suşlarının bölgemizdeki nozokomiyal infeksiyonlardaki rolünün ve antibiyotik direnç paterninin ortaya konulması amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Bu amaçla çeşitli kliniklerden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kültür amacıyla gönderilen örnekler, klasik kültür yöntemleri uygulanarak incelenmiş ve 62 örnekten *S. maltophilia* izole edilmiştir. *S. maltophilia* izole edilen örneklerin en çok Pediatri (28 örnek, % 45), KBB (12 örnek, % 19), İç Hastalıkları (6 örnek, % 10) ve Üroloji (4 örnek, % 7) kliniklerinden gönderildiği; *S. maltophilia* izole edilen örneklerin dağılımında ise suşların 16 (% 25.8)'sının idrar, 11 (% 17.8)'inin kulak, 8 (% 12.9)'inin kan, 7 (% 11.3)'sinin aspirasyon sıvısı ve 20 (% 32.2)'sinin diğer klinik örneklerden izole edildikleri saptanmıştır.

Bulgular: İzole edilen suşlara yapılan antibiyotik hassasiyet testi sonucunda, *S. maltophilia* suşlarının en çok duyarlı oldukları antibiyotiklerin başında imipenem (% 65), siprofloksasin (% 64) ve amikasinin (% 53) geldiği, *S. maltophilia* suşlarının % 90'ından fazlasında nitrofurantoin, sefazolin, trimetoprim, tetrasiklin, sefuroksim ve ampisiline karşı direnç geliştiği gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışmada gözlenen yüksek orandaki direnç nedeniyle, *S. maltophilia* suşlarının etken olduğu nozokomiyal infeksiyonların tedavisinde olabildiğince in-vitro duyarlılık testlerinden yararlanılması gerektiği, bunun mümkün olmadığı ve ampirik tedavi uygulanması gereken durumlarda kinolonların yanı sıra aminoglikozidlerin iyi bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, antibiyotik duyarlılık, nozokomiyal infeksiyon

Hastane enfeksiyonları (nozokomiyal infeksiyonlar) çoğunlukla; cerrahi yara enfeksiyonları, kan enfeksiyonları (bakteriyemi ve sepsis), akciğer enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonları olarak ortaya çıkmaktadır. Bunların oluşmasını kolaylaştıran; ileri yaş, prematürite, geçirilmiş ciddi ameliyat, diabetes mellitus, malignite, invaziv girişimler gibi bazı risk faktörleri vardır (1,2).

S. maltophilia sıklıkla erişkinlerin orofarinkslerinden ve balgamlarından izole edilebildiği gibi içinde yaşadığımız çevreden de izole edilebilir. Bu bakterinin neden olduğu klinik tablolar içerisinde en sık üriner sistem enfeksiyonları ve yara enfeksiyonları dikkati çekmektedir (3).

Bazı yayınlarda *S. maltophilia* suşlarının etken olduğu infeksiyonlarda, ampirik tedavi yapmak gerektiğinde trimetoprim-sulfametoksazol'un kullanılması gerektiği bildirilmektedir. Fakat, Gram negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu bir antibiyotik olan imipenemin kullanıma girmesinden sonra *S. maltophilia* septisemilerinde artış gözlemlendiği de bir gerçektir (4).

S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisi kolay değildir ve ciddi direnç sorunları yaşanmaktadır. Öte yandan infeksiyon etkenleri arasında tek bir antibiyotiğe karşı direnç gösteren bakteriler dışında çok sayıda antibiyotiğe karşı direnç (çoğul direnç) geliştiren bakteriler de vardır ve bunlar arasında *Pseudomonas* ve özellikle de *S. maltophilia* suşları yer almaktadır (5).

Bu çalışma çoğul direnç gelişimi gösteren ve özellikle nozokomiyal enfeksiyonlarda giderek ön plana çıkan *S. maltophilia* suşlarının, bölgemizde gözlenen nozokomiyal infeksiyonlardaki rolünü araştırmak ve antibiyotiklere direnç durumunu ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van.

** Ankara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Yazışma adresi: Dr.Mustafa BERKTAŞ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
VAN

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya son bir yıllık süreçte, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden kültür amacıyla gönderilen örneklerden soyutlanan toplam 62 *Stenotrophomonas maltophilia* suşu dahil edilmiştir.

Çalışma süresince klasik kültürlerin izlenmesinde %5 koyun kanlı Brain Heart Infusion Agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) Agar besiyerleri kullanılmıştır. Alınan kan örnekleri ise usulüne uygun olarak steril şatlarda kan kültür şişelerine alınmış ve bekletilmeden Becton Dickinson 9250 (Becton Dickinson-USA) kan kültür cihazında inkübe edilmiştir. Üreme pozitif olarak kan kültürlerinden alınan örnekler %5 Koyun Kanlı Agar ve Eosin Metilen Blue Agar besiyerlerine pasajlanmıştır. Rutin kültürlerde ya da pozitif kan kültür pasajlarında üreyen Gram negatif bakterilere önce oksidaz testi uygulanmış, oksidaz reaksiyonu pozitif sonuç veren koloniler, identifikasyon ve antibiyogram amacıyla Sceptor 'Pseudomonas Resistant MIC ID panel'lere (Becton Dickinson, USA) alınmıştır. *S. maltophilia* olarak tanımlanan örnekler çalışma kapsamında değerlendirilerek alınan sonuçlar kaydedilmiştir.

Bulgular

S. maltophilia suşlarının bölgemizde gözlenen nozokomiyal enfeksiyonlardaki rolünün araştırıldığı çalışma sonucunda toplam 62 örnekten *S. maltophilia* izole edilmiştir. İzole edilen bu 62 suşun izole edildiği örneklerin gönderildiği servisler Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1: *S. maltophilia* izole edilen örneklerin gönderilen servislere göre dağılımı.

Servis	Sayı	Oran (%)
Pediyatri	28	45
Kulak Burun Boğaz	12	19
İç Hastalıkları	6	10
Üroloji	4	7
Göğüs Hastalıkları	2	3
Ortopedi ve Travmatoloji	2	3
Genel Cerrahi	2	3
Acil Servis	2	3
Kadın Doğum	2	3
Nöroloji	1	2
Çocuk Cerrahisi	1	2
Toplam	62	100

Çalışma kapsamına alınan 62 *S. maltophilia* suşunun izole edildiği klinik örneklerle göre dağılımı ise Tablo 2'de verilmektedir.

Tablo 2: *S. maltophilia* suşlarının izole edildikleri klinik örneklerle göre dağılımı.

Örnek	Sayı	Oran (%)
İdrar	16	25.8
Kulak	11	17.8
Kan	8	12.9
Aspirasyon Sıvısı	7	11.3
Balgam	6	9.7
Yara	4	6.5
Katater	2	3.2
Abse	2	3.2
Trakeostomi	2	3.2
Vaginal/endometrial akıntı	2	3.2
Periton Sıvısı	1	1.6
Göbek	1	1.6
Toplam	62	100

İzole edilen toplam 62 *S. maltophilia* suşuna yapılan antimikrobiyal duyarlılık testi sonucunda alınan sonuçlar ise Tablo 3'de verilmektedir.

Tartışma

S. maltophilia'nın neden olduğu enfeksiyonların genellikle hastane kaynaklı olduğu (%97), hastane dışında nadiren enfeksiyon etkeni olarak saptandığı bilinmektedir. Bu hastaların çoğunda vücut direncini düşüren kolaylaştırıcı bir faktör bulunmaktadır. Özellikle imipenem olmak üzere enfeksiyonların tedavisinde rastgele geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının da *S. maltophilia* enfeksiyonları için risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Buna yol açan en önemli neden, bakterinin imipenemi hidrolize edebilmesidir (4,6). *S. maltophilia* enfeksiyonlarının seyrinde bakteriyemi geliştiği durumlarda mortalite oranının % 50'den daha yüksek olduğu bilinmektedir (7).

S. maltophilia suşlarının özellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlar olmak üzere tüm enfeksiyonlardaki rolü ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumları ilgili olarak, çeşitli bölgelerden yapılacak farklı çalışmalar yardımı ile bu bakterinin etken olduğu enfeksiyonlara bakış açısı daha net olarak ortaya konulabilecektir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar, bu bakterinin bir çok antibiyotiğe büyük oranlarda direnç gösterdiğini ve özellikle hastane enfeksiyonlarında giderek daha sık olarak gözlemlendiğini ortaya koymaktadır (2,8). Çalışmamızda elde edilen duyarlılık oranları da bunu desteklemektedir. Diğer yünden unutulmaması gereken önemli bir nokta da, *S. maltophilia*'nın etken olduğu hastane enfeksiyonlarının bir çoğunda

Tablo III: *S. maltophilia* suşlarının test edilen çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları.

Antibiyotik	Test edilen suş sayısı (n)	Duyarlı suşlar	
		Sayı	%
İmipenem	52	34	65
Siprofloksasin	58	37	64
Amikasin	59	31	53
Tikarsilin-klavulanat	51	23	45
Seftazidim	52	23	44
Trimetoprim-sulfametoksazol	57	25	44
Tobramisin	52	21	40
Sefoperazon	52	20	39
Piperasilin	52	19	37
Gentamisin	58	20	35
Tikarsilin	57	16	28
Sefotetan	47	11	23
Sefotaksim	58	13	22
Seftriakson	58	11	19
Aztreonam	56	10	18
Amoksisilin-klavulanat	54	9	17
Norfloksasin	53	9	17
Ampisilin-sulbaktam	46	7	15
Ampisilin	53	5	9
Sefuroksim	53	2	4
Tetrasiklin	58	2	4
Sefazolin	53	1	2
Trimetoprim	52	1	2
Nitrofurantoin	54	0	0

hastaların daha önceden antibiyotik kullanmış kimseler olmasıdır.

Çocuk yaş grubu hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarında da *S. maltophilia* önemli bir yer sahibidir ve bu çalışmalarda, etkenin benzer antimikrobiyal duyarlılık paterni gösterdiği anlaşılmaktadır (9). Çalışmamızda *S. maltophilia* suşlarının en yüksek oranda Pediatri Kliniği'nden gönderilen örneklerden izole edilmesi bu açıdan önemlidir. Buna bir açıklama olarak, *S. maltophilia*'nın sıklıkla akciğer infeksiyonlarına yol açıyor olması ve çocukların sık üst solunum yolu infeksiyonu geçirmeleri olabilir. Ancak Göğüs Hastalığı Kliniği'nde yatan erişkin yaş grubundaki hastalardan sadece ikisinde *S. maltophilia* izole edilmiş olması bu savı desteklememektedir.

S. maltophilia suşlarına karşı florokinolonlar arasında karşılaştırmalı bir etkinlik analizinin yapıldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre, *S.*

maltophilia suşlarının % 50'den fazlasında levofloksasine, siprofloksasinden daha yüksek duyarlılık saptanmıştır (10). Bizim çalışmamız kapsamında levofloksasin bulunmaması nedeniyle bu anlamda bir karşılaştırma yapma olanağı bulunmamaktadır. Bununla birlikte çalışmamızda siprofloksasine karşı saptanan duyarlılık oranı % 64 olup, imipenemden sonra en etkili antibiyotik olarak tespit edilmiştir ve bu açıdan yukarıdaki araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermemektedir.

S. maltophilia'ya karşı en etkin ilaç olarak birçok çalışmada trimetoprim-sulfametoksazol bildirilmekle birlikte son zamanlarda bu ilaca direncin konu edildiği çalışmalara da rastlanmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmaların birinde 69 hasta değerlendirilmiş ve en sık rastlanan infeksiyon odağının bir önceki çalışmada olduğu gibi solunum sistemi olduğu belirtilmiştir. Diğer sık rastlanan infeksiyon odakları olarak yumuşak doku infeksiyonları ve kan vurgulanmıştır. Çalışmada ayrıca bu hastaların % 99'unun daha önce antibiyoterapi almış hastalar olduğu, % 86'sında ise altta yatan bir başka ciddi patolojinin bulunduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar, trimetoprim-sulfametoksazole dirençli bu suşların kloramfenikole % 49, sefotetana % 55, tikarsilin-klavulanata ise % 45 oranında duyarlılık gösterdiklerini bildirmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda trimetoprim-sulfametoksazole % 44, sefotetana % 23, tikarsilin-klavulanata ise % 45 oranlarında duyarlılık saptanmıştır. Bu açıdan değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda ele aldığımız suşların duyarlılık açısından bu çalışma ile aynı oranlara sahip olduğu ancak sefotetana karşı daha yüksek oranda direnç gösterdikleri anlaşılmaktadır.

Çalışmamıza benzer bir başka çalışma da, 106 klinik örnekten elde edilen *S. maltophilia* suşları üzerinde yapılmış ve bu suşların 19 antibiyotiğe karşı direnç durumları araştırılmıştır. Çalışmada en düşük direnç % 7.5 oranı ile trimetoprim-sulfametoksazole karşı saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda alınan en düşük direnç oranı % 35 ile imipeneme karşı saptanmıştır. İkinci sırayı % 36 oranı ile siprofloksasin almakta, trimetoprim-sulfametoksazole karşı direnç ise % 56 oranı ile 6. sırada yer almaktadır. Bu çalışmayla kıyaslandığında bölgemizdeki *S. maltophilia* suşlarının trimetoprim-sulfametoksazole karşı daha yüksek oranda direnç geliştirdikleri gözlenmektedir.

Bakterilerin antibiyotiklere gösterdikleri direnç oranının coğrafi bölgelere göre değişebilmesi, aynı coğrafi bölgede bile kendi içinde zaman zaman farklı boyutlar kazanabilmesi, bakteri-ilac etkileşimlerinin belirli aralıklarla değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bu nedenle çalışmamızda olduğu gibi her bölgede belirli aralıklarla antibiyotiklere direnç durumlarının ortaya

konulması gerekmektedir. Özellikle *S. maltophilia* gibi hastane infeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkan ve antibiyotiklere yüksek oranda direnç gösteren bakteriler için bu konu daha fazla önem arz etmektedir. Bu çalışmalarla ortaya konacak direnç paterni, ampirik antibiyotik kullanılmasında doğru seçimler yapılmasına da yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, üriner sistem, kulak, solunum yolu ve bakteriyemi ile seyreden nozokomiyal infeksiyonlarda sorumlu etkenin *S. maltophilia* da olabileceği hatırlanmalı, mümkünse in-vitro duyarlık testleri sonuçlarına göre antibiyoterapiye başlanmalı, ampirik tedaviye başlanması gereken durumlarda ise kinolonlar ve aminoglikozidlerin ilk seçenek olabileceği sonucuna varılmıştır.

The Isolation and Antibiotic Susceptibility Of Nosocomial *Stenotrophomonas Maltophilia* Strains

Abstract:

Aim: In this study we decided to investigate the role of *Stenotrophomonas maltophilia* (*S.maltophilia*) at nosocomial infections and the antimicrobial susceptibility of the microorganism that has gained importance in nosocomial infections and infections of immunocompromised patients.

Methods:For his purpose, 62 *S. maltophilia* were isolated from different samples and also from different clinics at microbiology laboratory. 28 of the isolates were from pediatrics unit (45%), 12 were from otorhinolaryngology (19%), 6 were from internal medicine(10%) and 4 from urology (7%). 16 of the isolated *S. maltophilia* strains were from urine samples (25.8%), 8 of them were from ear samples (12.9%), 7 of them were from blood samples (11.3%), and 20 of them were from aspiration fluid samples (32.2%).

Results: According to the results of the antimicrobial susceptibility tests that we performed; *S.maltophilia* strains were found susceptible at high rates to imipenem (65%), ciprofloxacin (64%) and amikacin (53%). More than 90% of the *S. maltophilia* strains were resistant to nitrofurantoin, cephazolin, trimethoprim, tetracycline, cefuroxime and ampicillin.

Conclusion: According to the results of our study; because of the detected high resistance rates to antimicrobials at nosocomial infections that caused by *S. Maltophilia*, antimicrobial susceptibility tests must be performed; if not possible quinolones and aminoglycosides can be a good choice for ampic treatment.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, antimicrobial susceptibility, nosocomial infection

Kaynaklar

1. Felek S, Kılıç S, Akbulut A, Yücel A, Orak S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas*'ların

değişik antibiyotiklere duyarlılığı, *İnfeksiyon Derg*, 6: 211-213, 1992.

2. Bayraktar B, Kaygusuz A, Öngen B, Barlas N, Erturan Z, Gürler N, Töreci K: *Xanthomonas maltophilia* izolasyonları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 24: 154-157, 1994.
3. Kurtoğlu MG: 1997-1998 yıllarında hastanemizde gözlenen nozokomiyal infeksiyonlarda etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Van, 2000.
4. Krcmery V Jr, Sykora P, Trupl J, Kunova A, Sabo A, Jurga L, Novotny J, Mateicka F, Babela R, Pichnova E, Gould IM: Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolates: 8 years of experience from a cancer referral center, *J Chemother*, 13: 133-142, 2001.
5. Ewig S, Soler N, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, Torres A: Evaluation of antimicrobial treatment in mechanically ventilated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, *Crit Care Med.*, 28: 692-697, 2000.
6. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, Fainstein V: Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 11: 134-138, 1990.
7. Bergogne-Berezin E, Decre D, Joly-Guillou ML: Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections—their treatment and prevention, *J Antimicrob Chemother*, 32 Suppl A: 39-47, 1993.
8. Hanes SD, Demirkan K, Tolley E, Boucher BA, Croce MA, Wood GC, Fabian TC: Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in critically ill trauma patients, *Clin Infect Dis*, 35: 228-235, 2002.
9. Sattler CA, Mason EO Jr, Kaplan SL: Nonrespiratory *Stenotrophomonas maltophilia* infection at a children's hospital, *Clin Infect Dis*, 31: 1321-1330, 2000.
10. Sahm DF, Critchley IA, Kelly LJ, Karlowsky JA, Mayfield DC, Thornsberry C, Mauriz YR, Kahn J: Evaluation of current activities of fluoroquinolones against gram-negative bacilli using centralized in vitro testing and electronic surveillance, *Antimicrob Agents Chemother*, 45: 267-274, 2001.
11. 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 university hospitals, *Scand J Infect Dis*, 32: 651-656, 2000.
12. Hejnar P, Hamal P, Koukalova D: Influence of an extended incubation period on values of minimum inhibitory concentrations of antibiotics in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains, *New Microbiol*, 23: 415-421, 2000.