

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA BAKTERİYEMİSİNDE KLİNİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ SONUÇLARI VE MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Mortality-Associated Risk Factors in *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia

Nazan CİNİSLİOĞLU¹  Nurdan PÜR¹  Nurten Nur AYDIN¹ 

¹ Erzurum Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ERZURUM, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: *Stenotrophomonas maltophilia* doğal direnç mekanizmaları ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle önemli bir nozokomiyal patojen haline gelmiştir. Bu çalışma *S. maltophilia* bakteriyemisi olgularında antimikrobiyal duyarlılık paternlerini, klinik özellikleri ve mortaliteyle ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya, 2020-2025 yılları arasında Erzurum Şehir Hastanesinde kan kültürlerinde *Stenotrophomonas maltophilia* izole edilen 18 yaş ve üzeri erişkin bireyler dâhil edilmiştir. Klinik veriler hastane kayıtlarından elde edilmiş; antimikrobiyal duyarlılık sonuçları ise European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 221 hastanın yaş ortalaması 64,6±20,3 yıl olup %53,3'ü erkekti. Mortalite oranı %34,8 olarak saptandı. Mortalite, ileri yaş, yoğun bakım yatışı (%93,5), komorbidite varlığı (%94,8) ve invaziv cihaz kullanımı ile anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,001). Sepsis, mortal seyreden hastaların %75,3'ünde mevcuttu. Trimetoprim-sülfametoksazol direnci 2021 yılında %12,5 iken 2025 yılında %20'ye yükselmiş, buna karşılık levofloksasin direnci son yıllarda %33'ten %17-20 aralığına gerilemiştir. Seftazidim direnci yüksek düzeyde (%48-51) seyrederken, tigesiklin direnci düşük oranlarda (%7-10) saptanmıştır.

Sonuç: Trimetoprim-sülfametoksazol ve tigesiklin halen en etkili ajanlardır, ancak Trimetoprim-sülfametoksazol için artan direnç eğilimi dikkatle izlenmelidir. Yaş, komorbidite ve invaziv cihaz kullanımı mortaliteyi belirleyen temel faktörlerdir. Sürekli surveillance ve akılcı antibiyotik politikaları, *S. maltophilia* bakteriyemisinde mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahiptir.

ABSTRACT

Objective: *Stenotrophomonas maltophilia* has become an important nosocomial pathogen due to its intrinsic resistance mechanisms and limited treatment options. This study aimed to evaluate antimicrobial susceptibility patterns, clinical characteristics, and factors associated with mortality in patients with *S. maltophilia* bacteremia.

Material and Methods: This retrospective observational study included adult patients aged 18 years and older in whom *Stenotrophomonas maltophilia* was isolated from blood cultures at Erzurum City Hospital between 2020 and 2025. Clinical data were obtained from hospital records, and antimicrobial susceptibility results were evaluated according to the standards of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results: A total of 221 patients were included, with a mean age of 64.6±20.3 years; 53.3% were male. The overall mortality rate was 34.8%. Mortality was significantly higher in patients with advanced age, intensive care unit admission (93.5%), presence of comorbidities (94.8%), and use of invasive devices (p<0.001). Sepsis was present in 75.3% of non-survivors. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance increased from 12.5% in 2021 to 20% in 2025, whereas levofloxacin resistance declined from 33% to 17-20% in recent years. Resistance to ceftazidime remained high (48-51%), while tigecycline resistance was low (7-10%).

Conclusion: Trimethoprim-sulfamethoxazole and tigecycline remain the most effective agents; however, the increasing resistance trend to trimethoprim-sulfamethoxazole should be closely monitored. Age, comorbidities, and invasive device use are the main determinants of mortality. Continuous surveillance and rational antibiotic policies are critical for reducing mortality in *S. maltophilia* bacteremia.

Anahtar Kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, bakteriyemi, antibiyotik direnci, mortalite, yoğun bakım üniteleri

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, bacteremia, antibiotic resistance, mortality, intensive care units



Yazışma Adresi/Correspondence:

Erzurum Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ERZURUM, TÜRKİYE

Tel/Phone: +905394490882

Geliş Tarihi/Received: 10.10.2025

Dr. Nazan CİNİSLİOĞLU

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ERZURUM, TÜRKİYE

E-posta/E-mail: drnazandemirci@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 31.03.2026

GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia (*S. maltophilia*) özellikle hastane ortamlarında sıklıkla izole edilen, hareketli, Gram-negatif ve glukozu fermente etmeyen bir bakteri türüdür.^{1,2} Son on yılda, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda ve ağır komorbiditesi bulunan olgularda nozokomiyal enfeksiyonların önemli etkenlerinden biri olarak kabul edilmeye başlanmıştır.³⁻⁵ En sık neden olduğu klinik tablolar arasında bakteriyemi ve pnömoni yer alırken; idrar yolu enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar ve yara enfeksiyonları gibi daha nadir görülen tabloların da etiyolojisinde rol oynayabilmektedir.²

S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisi, bakterinin pek çok antibiyotik sınıfına karşı sahip olduğu doğal direnç nedeniyle önemli zorluklar barındırmaktadır.¹ Bu patojen, hücre zarı geçirgenliğinin azalması, çoklu ilaç dışı atım pompalarının aşırı ekspresyonu ile beta-laktamaz, karbapenemaz ve aminoglikozid modifiye edici enzimlerin üretimi gibi çeşitli direnç mekanizmaları aracılığıyla birçok antibiyotige karşı doğal direnç göstermektedir.^{6,7} Ayrıca, solunum yolu epiteli hücrelerine ve invaziv tıbbi cihaz yüzeylerine tutunma yeteneği kolonizasyon ile enfeksiyonun klinik olarak ayırt edilmesini güçleştirmekte, bu durum ise uygun antibiyotik tedavisinin gecikmesine ve mortalite oranlarının artmasına yol açabilmektedir.⁷

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, *S. maltophilia* izolatlarının trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)'e karşı duyarlılık oranlarının genellikle %84-96 aralığında olduğu ve bu nedenle hâlen birinci basamak tedavi seçeneği olarak önerildiği bildirilmiştir.⁸ Levofloksasin için bildirilen duyarlılık oranları %64-85 arasında değişmekte olup, özellikle tekrarlayan kullanımlarda direnç gelişme riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.⁹⁻¹¹ Tetrasiklin grubu antibiyotiklerden minosiklinin, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından tanımlanan duyarlılık sınır değerlerine (breakpoint) göre *S. maltophilia* izolatlarında %95'in üzerinde duyarlılık oranı gösterdiği bildirilmiştir.¹² Tigesiklin in vitro çalışmalarda yaklaşık %90-95 duyarlılık oranlarına ulaşmış olmakla birlikte, klinik kullanım verilerinin sınırlı olması nedeniyle daha çok rezerv ajan olarak değerlendirilmektedir.⁹ Seftazidim duyarlılığının ise diğer ajanlara kıyasla belirgin derecede düşük olduğu (%20-50) ve bu nedenle tedavide sınırlı bir rol oynadığı bildirilmektedir.¹³

Bu çalışmanın amacı, hastanemizde izole edilen *S. maltophilia* suşlarının antimikrobiyal duyarlılık paternlerini belirlemek, mortaliteyle ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek ve sağ kalan ve mortal seyreden hastalar arasındaki klinik ve mikrobiyolojik farklılıkları ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma, 1 Ocak 2020-1 Mayıs 2025 tarihleri arasında Erzurum Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yürütülen retrospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışma dönemi 1 Ocak 2020-1 Mayıs 2025 olarak planlanmış olmakla birlikte, 2020 yılı içerisinde hastanemizin Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemisi nedeniyle pandemi hastanesi olarak yeniden yapılandırılması ve hasta kabul profilinin belirgin şekilde değişmesi sonucunda bu dönemde *S. maltophilia* bakteriyemisi olgusu saptanmamıştır. Bu nedenle yıllara göre antibiyotik direnç dağılımı analizleri 2021 yılı verileri üzerinden sunulmuştur. Çalışmaya, bu tarihler arasında kan kültürlerinde *S. maltophilia* izole edilen, 18 yaş ve üzerindeki hastaneye yatırılmış tüm erişkin hastalar dâhil edilmiştir. Aynı hastadan birden fazla kez üreme saptanması durumunda, sadece ilk izole edilen suş değerlendirilmiştir. Bakteriyemi tanısı, en az bir kan kültüründe *S. maltophilia* izolasyonu ile birlikte sistemik enfeksiyon bulgularının varlığı (ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$, lökositöz/lökopeni, hemodinamik instabilite) ve klinik olarak uyumlu enfeksiyon odağının bulunması esas alınarak konulmuştur. Kolonizasyon veya kontaminasyon olasılığı bulunan, klinik enfeksiyon bulgusu olmayan izolatlar çalışma dışı bırakılmıştır.¹⁴

Veri Toplama

Hastaların demografik ve klinik bilgileri, elektronik hasta kayıt sisteminden, mikrobiyolojik veriler ise hastanemiz laboratuvar bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir. Çalışmada değerlendirilen demografik ve klinik veriler; yaş, cinsiyet, hastanede yatış yeri (yoğun bakım/servis), hastanede kalış süresi, kateter kaynaklı kan kültürü pozitifliği, komorbiditeler (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar, kronik respiratuvar hastalıklar, karaciğer yetmezliği, malignite), son üç ay içinde operasyon öyküsü, immünsüpresif tedavi kullanımı ve nötropeni varlığını içermektedir. Pnömoni ve sepsis gibi klinik tablolar, son 14 gün içinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile invaziv tıbbi cihaz kullanımı (santral venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, drenaj kateteri) ve mekanik ventilasyon desteği gibi faktörler kaydedilmiştir. Sepsis tanısı, enfeksiyon varlığında Sepsis-3 kriterlerine göre tanımlanmış ve klinik olarak anlamlı organ disfonksiyonu varlığı esas alınmıştır. Mortalite, hastanede yatış süresi içerisinde herhangi bir nedenle gerçekleşen hastane içi ölüm olarak tanımlanmıştır. Çalışmada 30 günlük veya enfeksiyona atfedilebilir mortalite ayrıca değerlendirilmemiştir.

Mikrobiyolojik Tanımlama ve Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

Hastalardan elde edilen kan kültürü örneklerinde üreyen şüpheli koloniler, %5 koyun kanlı agar ve eosin methylene blue (EMB) agar besiyerlerine ekilerek 37 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Otomatize kan kültürü sistemlerinde üreme saptanan şişelerden elde edilen örneklerde üreyen kolonilerin tanımlanması için Phoenix™ 100 (Becton Dickinson, ABD), gerektiğinde MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) gibi otomatize tanı sistemleri kullanılmıştır.

S. maltophilia izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık testleri, hastane laboratuvarının rutin protokollerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Değerlendirmelerde esas olarak European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından tanımlanan klinik sınır değerleri (breakpoint) kullanılmıştır. EUCAST tarafından klinik sınır değerleri tanımlanmış antibiyotikler (TMP-SMX gibi) bu standartlara göre yorumlanmıştır.¹⁵ Ancak levofloksasin için EUCAST tarafından *S. maltophilia* özelinde klinik sınır değeri tanımlanmamış olması nedeniyle, bu ajana ait duyarlılık yorumları CLSI kılavuzlarına göre yapılmıştır.^{16,17} Bu durum, ulusal ve uluslararası literatürde yaygın olarak kabul edilmiş bir yaklaşım olup, verilerin kıyaslanabilirliğini sağlamak açısından bilimsel olarak anlamlıdır. Seftazidim için, laboratuvarın güncel uygulamaları çerçevesinde EUCAST veya CLSI uyumlu sınır değerler dikkate alınarak değerlendirme yapılmıştır. *S. maltophilia* izolatlarında, tigesiklin için antimikrobiyal duyarlılık sonuçları, EUCAST tarafından yayımlanan epidemiyolojik eşik değerler (ECOFF; epidemiological cut-off value) esas alınarak değerlendirilmiştir. EUCAST tarafından *S. maltophilia* için tigesikline ait tür-spesifik klinik duyarlılık sınır değerleri (S/I/R breakpoints) tanımlanmamış olduğundan, yorumlamada klinik kırılma noktaları yerine ECOFF değerleri kullanılmıştır. Şüpheli veya sınırda bulunan antimikrobiyal duyarlılık sonuçları, gradient difüzyon yöntemi olan E-test (BioMérieux, Fransa) ile doğrulanmıştır.

Antimikrobiyal Tedavi Yaklaşımı

S. maltophilia enfeksiyonu saptanan hastalarda, kliniğimizde literatürde önerilen yaklaşımlar doğrultusunda standart bir tedavi protokolü uygulanmıştır. Bu kapsamda, ilk basamak tedavi olarak TMP-SMX tercih edilmiş; TMP-SMX, trimetoprim bileşeni üzerinden 15-20 mg/kg/gün olacak şekilde günde 2-3 bölünmüş dozlarda uygulanmıştır ve tedavi süresi çoğunlukla 10-14 gün olarak planlanmıştır. TMP-SMX'in kullanılmadığı veya alternatif tedavinin gerekli olduğu durumlarda, levofloksasin erişkin hastalarda günde tek doz 500-750 mg olacak şekilde uygulanmış ve tedavi süresi klinik yanıt ile enfeksiyon

odağına göre 7-14 gün arasında belirlenmiştir. Duyarlılık saptanan olgularda seftazidim 2 g intravenöz 8 saatte bir olacak şekilde uygulanmış; ancak artan direnç oranları nedeniyle çoğunlukla alternatif veya kombine tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmiştir. Çok ilaca dirençli suşlarda ise tigesiklin alternatif bir ajan olarak tercih edilmiş; 100 mg yükleme dozunu takiben 12 saatte bir 50 mg olacak şekilde uygulanmıştır. Tedavi süresi ve ajan seçimi, hastanın klinik seyri, eşlik eden komorbiditeleri ve invaziv girişim varlığı göz önünde bulundurularak sorumlu klinisyen tarafından bireyselleştirilmiştir.^{18,19}

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) veya medyan (IQR) olarak, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için *student* t-testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher'in kesin testi ile karşılaştırılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Mortaliteyi öngörebilecek risk faktörlerini değerlendirmek için tek değişkenli (univaryat) ve çok değişkenli (multivaryat) regresyon analizi yapılmıştır. Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan parametreler için çok değişkenli analiz gerçekleştirilerek mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri tespit edilmiştir. Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.05.2025 tarihinde onaylanmıştır (Karar No: 2025/05-141). Çalışma retrospektif tasarıma sahip olduğundan bireysel aydınlatılmış onam gerekmemiştir. Tüm veriler anonimleştirilmiş olup çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen toplam 221 hastanın yaş ortalaması $64,6 \pm 20,3$ yıl olup, medyan yaş 69,0 [56,0-79,0] olarak saptandı. Cinsiyet dağılımında hastaların %53,3'ü erkek (n=118), %46,6'sı kadın (n=103) idi. Hastaların %46,4'ü (n=102) serviste, %53,8'i (n=119) yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Ortalama hastanede kalış süresi 19,0 [12,0-29,0] gündü. Periferik kan kültürü pozitifliği bulunan 221 hastanın %35,7'sinde (n=79) eş zamanlı kateter kaynaklı kan kültürü pozitifliği saptandı. Komorbidite varlığı %80,9 (n=179) olup en sık hipertansiyon (%48,4), respiratuvar hastalıklar (%42,9), konjestif kalp yetmezliği (%36,1), diyabetes mellitus (%33,4) ve kronik böbrek yetmezliği (%29,8) izlendi. Son üç ayda operasyon öyküsü %24,8 (n=55), malignite %14,9 (n=33), immünsüpresif tedavi kullanımı %26,2 (n=58), nötropeni ise %9,0 (n=20) oranındaydı. Sepsis tanısı %44,7 (n=99) oranında görüldü (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Ortalama değer / median IQR	n (%)
Toplam hasta sayısı		221 (100)
Yaş (yıl)	69,0 (56,0-79,0)	
Cinsiyet		
Erkek		118 (53,3)
Kadın		103 (46,6)
Yatış Yeri		
Servis yatışı		102 (46,1)
Yoğun bakım yatışı		119 (53,8)
Hastanede kalış süresi (gün)	19,0 (12,0-29,0)	
Kateter kültürü pozitifliği		79 (35,7)
Komorbidite varlığı		179 (80,9)
Hipertansiyon		107 (48,4)
Respiratuvar hastalıklar		95 (42,9)
Konjestif kalp yetmezliği		80 (36,1)
Diyabetes mellitus (DM)		74 (33,4)
Kronik böbrek yetmezliği		66 (29,8)
Karaciğer yetmezliği		15 (6,7)
Son 3 ayda operasyon öyküsü		55 (24,8)
Malignite varlığı		33 (14,9)
İmmünsüpresif tedavi kullanımı		58 (26,2)
Nötropeni varlığı		20 (9,0)
Sepsis varlığı		99 (44,7)

SS: Standart sapma, IQR: Interquartile range (çeyrekler arası aralık)

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %65,91'i (n=144) sağ kalan, %34,8'i (n=77) mortal grupta yer aldı. Mortal seyreden hastaların yaş ortalaması 74,8±14,7 yıl iken, sağ kalan hastaların yaş ortalaması 59,4±20,7 yıl olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Yoğun bakım yatışı mortal grupta %93,5 oranında saptanırken, bu oran sağ kalan hastalarda %32,6 idi (p<0,001). Kateter kültürü pozitifliği (%54,5'e karşı %25,0) ve komorbidite varlığı (%94,8'e karşı %72,9) mortal seyreden hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; p<0,001, p<0,001). Özellikle hipertansiyon, respiratuvar hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği ve diyabetes mellitus mortal hastalarda daha sık izlendi (tümü için p<0,001). Sepsis tanısı mortal seyreden hastalarda %75,3 oranında saptanırken, sağ kalan hastalarda bu oran %28,5 idi (p<0,001). Son üç ayda operasyon öyküsü ise sağ kalan hastalarda mortal seyreden hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (%29,2'ye karşı %16,9; p=0,044) (Tablo 2).

Tablo 2: *Stenotrophomonas maltophilia* bakteriyemisinde sağ kalan ve mortal seyreden hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Sağ kalan (n =144)	Mortal seyreden (n = 77)	P
Yaş (yıl)	67 [49-74]	77[68-84]	<0,001 ^a
Cinsiyet			
Erkek	76 (52,8)	42 (54,5)	0,802 ^c
Kadın	68 (47,2)	35 (45,5)	
Hastanede kalış süresi (gün)	18 [12-27]	20 [14-36]	0,214 ^a
Yoğun bakım yatışı	47 (32,6)	72 (93,5)	<0,001 ^c
Servis yatışı	97 (67,4)	5 (6,5)	<0,001 ^c
Kateter kültürü pozitifliği	36 (25,0)	45 (58,4)	<0,001 ^c
Komorbidite varlığı	105 (72,9)	73 (94,8)	<0,001 ^c
DM	40 (27,8)	34 (44,2)	0,014 ^c
KBY	41 (28,5)	25 (32,5)	0,536 ^c
KKY	39 (27,1)	41 (53,9)	<0,001 ^c
HT	50 (34,7)	57 (74,0)	<0,001 ^c
RH	43 (29,9)	52 (67,5)	<0,001 ^c
KY	11 (7,6)	4 (5,2)	0,491 ^c
Malignite	19 (13,4)	14 (18,2)	0,343 ^c
Son 3 ayda operasyon öyküsü	42 (29,2)	13 (16,9)	0,044 ^c
İmmünsüpresif tedavi kullanımı	34 (23,6)	24 (31,2)	0,224 ^c
Nötropeni	11 (7,6)	9 (11,7)	0,317 ^c
Sepsis	41 (28,5)	58 (75,3)	<0,001 ^c
Son 14 günde antibiyotik kullanımı	52 (36,1)	46 (59,7)	0,001 ^c

SS: Standart sapma, IQR: Interquartile range (çeyrekler arası aralık), DM: Diyabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, HT: Hipertansiyon, RH: Respiratuvar hastalık, KY: Karaciğer yetmezliği,

^a Mann-Whitney U testi, ^b Fisher's exact testi, ^c Ki-kare testi

İnvaziv cihaz kullanımı mortalite ile güçlü şekilde ilişkililiydi. Mortal seyreden hastalarda santral venöz kateter (%98,7), üriner kateter (%98,7), mekanik ventilasyon (%93,5), nazogastrik sonda (%42,9) ve drenaj kateteri (%27,6) oranları sağ kalan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,001, tüm karşılaştırmalar) (Tablo 3).

Tablo 3: İnvaziv tıbbi cihaz kullanımı ile *Stenotrophomonas maltophilia* bakteriyemisinde mortalite ilişkisi

	Mortal seyreden (n = 77)	Sağ kalan (n = 144)	p
Santral venöz kateter varlığı	76 (98,7)	53 (36,8)	<0,001 ^a
Total parenteral beslenme	40 (51,9)	5 (3,5)	<0,001 ^a
Üriner kateter varlığı	76 (98,7)	45 (31,3)	<0,001 ^a
Nazogastrik sonda varlığı	33 (42,9)	5 (3,5)	<0,001 ^a
Mekanik ventilasyon desteği	72 (93,5)	3 (2,1)	<0,001 ^a
Drenaj kateter varlığı	21 (27,3)	5 (3,5)	<0,001 ^a

^a Ki-kare testi

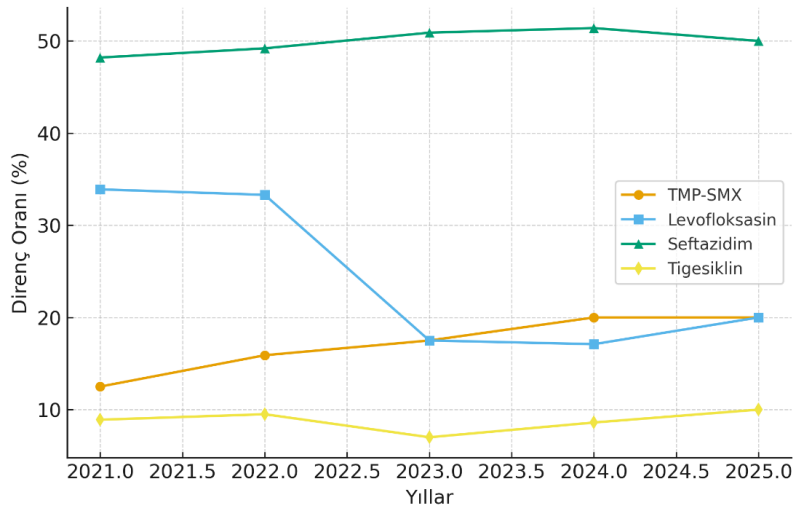
İzole edilen *S. maltophilia* suşlarının antibiyotik direnç oranları yıllara göre incelendiğinde, TMP-SMX için direnç 2021’de %12,5 iken 2024-2025’te %20,0’a yükselmiştir. Levofloksasin için direnç oranları 2021-2022’de %33 civarında iken sonraki yıllarda %17-20

düzeyine gerilemiştir. Seftazidim için direnç oranları tüm yıllar boyunca %48-51 bandında seyretmiştir. Tigesiklin için ECOFF temelli değerlendirmede, non-wild-type izolat oranı %7-10 olarak saptandı (Tablo 4, Şekil 1).

Tablo 4: *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının dağılımı

	Suş Sayısı	TMP-SMX	Levofloksasin	Seftazidim	Tigesiklin (ECOFF’ye göre)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2021	56 (100)	7 (12,5)	19 (33,9)	27 (48,2)	5 (8,9)
2022	63 (100)	10 (15,9)	21 (33,3)	31 (49,2)	6 (9,5)
2023	57 (100)	10 (17,5)	10 (17,5)	29 (50,9)	4 (7,0)
2024	35 (100)	7 (20,0)	6 (17,1)	18 (51,4)	3 (8,6)
2025	10 (100)	2 (20,0)	2 (20,0)	5 (50,0)	1 (10,0)

TMP-SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol, ECOFF: Epidemiyolojik eşik değer



Şekil 1: *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının dağılımı
TMP-SMX, Trimetoprim-Sülfametoksazol

Mortaliteyi öngören olası risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Tek değişkenli analizde; yaş (OR: 1.057, %95 GA: 1.034-1.081; p<0.001), kateter kan kültürü pozitifliği (OR: 3.600, %95 GA: 2.003-6.469; p<0.001), diyabetes mellitus varlığı (OR: 2.056, %95 GA: 1.152-3.668; p=0.015), konjestif kalp yetmezliği varlığı (OR: 3.154, %95 GA: 1.763-5.643; p<0.001), hipertansiyon varlığı (OR: 5.358, %95 GA: 2.899-9.902; p<0.001), respiratuvar hastalık varlığı (OR: 4.886, %95 GA: 2.693-8.864; p<0.001) ve son 14 gün içinde antibiyotik kullanımı (OR: 2.625, %95 GA:

1.487-4.635; p<0.001) mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu.

Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan bu değişkenler ile gerçekleştirilen çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; yaş (OR: 1.033, %95 GA: 1.009-1.058; p=0.007), kateter kan kültürü pozitifliği (OR: 2.881, %95 GA: 1.423-5.832; p=0.003), diyabetes mellitus varlığı (OR: 2.070, %95 GA: 1.003-4.269; p=0.049), hipertansiyon varlığı (OR: 2.507, %95 GA: 1.230-5.108; p=0.011) ve respiratuvar hastalık varlığı (OR: 2.878, %95 GA: 1.396-5.934; p=0.004) mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5: *Stenotrophomonas maltophilia* bakteriyemisi olan hastalarda mortalite ile ilişkili faktörlerin univaryat ve multivaryat lojistik regresyon analizi

	Tek değişkenli analiz (Univaryat)			Çok değişkenli analiz (Multivaryat)		
	OR	95% GA	p	OR	95% GA	p
Yaş (yıl)	1,057	1,034-1,081	<0,001	1,033	1,009-1,058	0,007
Cinsiyet (kadın)	1,074	0,616-1,871	0,802			
Kateter kültürü pozitifliği	3,600	2,003-6,469	<0,001	2,881	1,423-5,832	0,003
DM varlığı	2,056	1,152-3,668	0,015	2,070	1,003-4,269	0,049
KBY varlığı	1,208	0,664-2,198	0,537			
KKY varlığı	3,154	1,763-5,643	<0,001			
HT varlığı	5,358	2,899-9,902	<0,001	2,507	1,230-5,108	0,011
Respiratuvar hastalık	4,886	2,693-8,864	<0,001	2,878	1,396-5,934	0,004
Karaciğer yetmezliği	0,663	0,204-2,155	0,494			
Son 3 ay içerisinde operasyon öyküsü	0,493	0,246-0,990	0,057			
Malignite varlığı	1,439	0,677-3,058	0,345			
İmmünsüpresif kullanımı	0,683	0,368-1,265	0,225			
Nötropeni varlığı	1,600	0,633-4,048	0,321			
Son 14 günde antibiyotik kullanımı	2,625	1,487-4,635	<0,001			

OR: Olasılık oranı (Odds Ratio), GA: Güven aralığı (Confidence Interval), DM: Diabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, HT: Hipertansiyon

TARTIŞMA

S. maltophilia, intrinsik direnç mekanizmaları, biyofilm oluşturma kapasitesi ve hastane florasına uyum yeteneği nedeniyle nozokomiyal enfeksiyonlarda giderek daha önemli bir patojen haline gelmiştir.^{10,20,21} Mevcut çalışmada erişkin hasta grubunda izole edilen *S. maltophilia* bakteriyemisi olgularının klinik özellikleri, mortaliteyle ilişkili risk faktörleri ve antibiyotik duyarlılık paternleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın temel amacı, yalnızca duyarlılık oranlarını belirlemek değil, aynı zamanda mortaliteyle ilişkili klinik parametreleri ortaya koyarak ampirik tedavi stratejilerine katkı sağlamaktır.

Cinsiyet dağılımı açısından bulgularımız, literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bilgin ve ark. hastaların %64,5'inin erkek olduğunu, Duan ve ark. ise bu oranın %66,7 olduğunu bildirmiştir.^{22,23} Dönmez ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise suşların %56,2'sinin erkek, %43,8'inin kadın hastalardan izole edildiği bildirilmiştir.²⁴ Bizim çalışmamızda hastaların %53,3'ü erkek olup %46,6'sı kadındı. Bu sonuçlar literatürde bildirilen oranlarla büyük ölçüde benzerlik göstermekle birlikte, cinsiyet dağılımı açısından belirgin bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır. Hasbek ve ark.'nın yakın tarihli çalışmalarında mortal seyreden hastalarda, hipertansiyon (%36 vs %27), kronik böbrek yetmezliği (%31 vs %23) ve kardiyovasküler hastalıkların (%13 vs %9) sağ kalan hastalara göre daha yüksek oranda izlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu izlenmediği bildirilmiştir.²⁵ Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da mortalite grubunda diyabetes mellitus (%44,2 vs %27,8), hipertansiyon (%74 vs %34,7), kronik böbrek yetmezliği (%32,5 vs %28,5) ve konjestif kalp yetmezliği (%53,9 vs %27,1) sağ kalan hastalara göre daha sık izlenmiş olup, bu bulgular komorbidite yükünün mortalite ile ilişkisini desteklemektedir.

Yaptığımız bu çalışmada multivaryat lojistik regresyon analizinde, univaryat analizde mortalite ile ilişkili görülen bazı komorbiditelerin bu ilişkilerini kaybettiği; diyabetes mellitus ve eşlik eden respiratuvar hastalıkların ise mortalite ile bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam ettiği saptanmıştır. Bu durum, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gibi komorbiditelerin mortalite üzerinde doğrudan bir etkiden ziyade, ileri yaş, yoğun bakım yatışı ve invaziv girişim gereksinimi gibi faktörler üzerinden dolaylı risk belirteçleri olabileceğini düşündürmektedir. Diyabetes mellitusun immün yanıt üzerindeki olumsuz etkileri ve respiratuvar hastalık varlığında invaziv destek gereksiniminin artması, intrinsik dirençli bir patojen olan *S. maltophilia* ile gelişen bakteriyemilerde mortalite riskini artıran temel mekanizmalar arasında yer almaktadır.^{19,26}

Literatürde bildirilen mortalite oranları geniş bir aralık göstermektedir.⁵ Kanchanasuwan ve ark. mortaliteyi %41,8 olarak, Falagas ve ark. sistematik derlemelerinde %37,5'e kadar ulaşan oranlarda bildirmiştir.^{1,5} Bilgin ve ark. yaptıkları çalışmalarında ise mortalite oranının %21,1 olduğu belirlenmiştir.²³ Bizim çalışmamızda mortalite oranı %34,8 olarak bulunmuş olup, bu oran literatürde bildirilen aralığın orta düzeyinde yer almaktadır. Bu farklılıkların; hasta popülasyonunun özellikleri, komorbidite yükü, yoğun bakım yatışı oranları ve uygun tedavinin başlanma süresiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu bulgular doğrultusunda, çalışmamızda elde edilen multivaryat analiz sonuçları literatürde bildirilen benzer analizlerle karşılaştırılmıştır. Literatürde *S. maltophilia* bakteriyemilerinde mortalite için yapılan multivaryat analizlerde ileri yaş, kateter kan kültürü pozitifliği, mekanik ventilasyon, yoğun bakım yatışı ve uygunsuz ampirik tedavi en sık bildirilen bağımsız risk faktörleri arasında yer almaktadır.²⁶⁻²⁸ Cho ve ark. çalışmalarında

uygunsuz ampirik tedavi ve yoğun bakım yatışını mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlamışken, Hotta ve ark. ileri yaş, mekanik ventilasyon ve santral venöz kateter varlığının mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir.^{26,27} Garazi ve ark. ise kateter ilişkili bakteriyemi ve önceden antibiyotik maruziyetinin mortaliteyle bağımsız ilişkisini vurgulamıştır.²⁸ Bizim çalışmamızda da multivaryat lojistik regresyon analizinde yaş ve kateter kan kültürü pozitifliği mortalite ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuş; ayrıca diyabetes mellitus ve eşlik eden respiratuvar hastalıkların mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, çalışmamızın sonuçlarının literatürde bildirilen multivaryat analizlerle büyük ölçüde uyumlu olduğunu ve mortalitenin ileri yaş, invaziv girişimler ve altta yatan klinik kırılganlık ile şekillenen çok faktörlü bir süreç olduğunu desteklemektedir.

S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisinde en kritik noktalardan biri uygun antibiyotik seçiminin yapılmasıdır. Bu bakterinin çoklu ilaç direnç mekanizmaları ve kolay direnç geliştirme kapasitesi nedeniyle antimikrobiyal duyarlılık verilerinin sürekli güncellenmesi, klinik tedavi stratejilerinde yol gösterici olmaktadır.^{2,6} Günümüzde antibiyotik duyarlılık paternlerin bölgesel ve yıllara göre değişkenlik göstermesi, bu konuyu halen önemli ve güncel bir sorun haline getirmektedir.⁷ Çalışmamızda TMP-SMX için direnç oranları 2021'de %12,5 iken, yıllar içerisinde kademeli bir artış göstererek 2025'te %20 seviyesine ulaşmıştır. Bu oran, Türkiye'nin farklı bölgelerinden bildirilen %4,8-15,2 aralığındaki direnç oranlarıyla genel olarak uyumlu olup²⁹⁻³¹, Alfonsian ve ark.'nın 4466 izolatı kapsayan çalışmasındaki %14,05'lik oranla benzerlik göstermektedir.³² Artan direnç eğilimi, TMP-SMX'in halen ilk basamak ajan olmasına rağmen dikkatli izlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu artışta, TMP-SMX'in yaygın ve uzun süreli kullanımına bağlı seleksiyon baskısının, yoğun bakım ve nozokomiyal ortamlarda dirençli suşların yayılımının ve *S. maltophilia*'nın intrinsik direnç mekanizmalarının antibiyotik maruziyeti altında aktive olabilmesinin rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Levofloksasin için 2021-2022 yıllarında %33 düzeyinde olan direnç oranı, sonraki yıllarda %17 seviyesine gerilemiştir. Türkiye'deki çalışmalarda direnç oranlarının %0,7-15 arasında değiştiği bildirilmiştir.^{23,31,33} Ulusal düzeydeki bu göreceli olarak düşük oranlara karşın, Alfonsian ve ark.'nın 4.466 *S. maltophilia* izolatı üzerinde gerçekleştirdiği retrospektif çalışmada, 2019-2022 yılları arasında levofloksasin direncinin %27,7'ye ulaştığı rapor edilmiştir.³² Bizim serimizde saptanan levofloksasin direnç oranları, ulusal düzeyde bildirilen oranlara kıyasla yüksek görünmekle birlikte, Alfonsian ve ark.'nın geniş ölçekli

çalışmasında bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir.³² Özellikle 2021-2022 yıllarında gözlenen yüksek direnç oranlarının, kliniğimizin COVID-19 pandemisi döneminde yoğun şekilde hizmet veren bir merkez olması ve bu süreçte florokinolon kullanımının artmasına bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülmektedir. Sonraki yıllarda direnç oranlarında izlenen belirgin düşüş ise, muhtemelen bu antibiyotik grubunun kullanımındaki azalma ve uygulanan antibiyotik yönetim politikalarının etkisiyle açıklanabilir. Bunun yanı sıra, *S. maltophilia*'da florokinolon direncinin gelişiminde hedef enzimlerdeki mutasyonlar, efluks pompa sistemlerinin aşırı ekspresyonu ve antibiyotik maruziyetine bağlı seleksiyon baskısının rol oynayabileceği; bu mekanizmaların özellikle yoğun antibiyotik kullanımının olduğu dönemlerde direnç oranlarının geçici olarak artmasına katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Seftazidim için direnç oranlarının çalışmamızda tüm yıllarda %48-51 aralığında seyrettiği izlenmiştir. Bu oranlar, literatürde ulusal düzeyde bildirilen %40-88 aralığındaki oranlarla ve uluslararası literatürde bildirilen yüksek direnç oranlarıyla uyumludur.^{23,31,32,34} Bu durum, seftazidimin *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde neden artık ilk basamak ajanlar arasında yer almadığını güçlü biçimde desteklemektedir.

Tigesiklin, farklı çalışmalarda %11,8-28,1 arasında değişen direnç oranlarıyla umut verici bir seçenek olarak bildirilmiştir.³⁵⁻³⁷ Türkiye'den bildirilen yakın tarihli bir çalışmada Oyardı ve ark., 66 izolat üzerinde yaptıkları değerlendirmede tigesiklin için %13,6 oranında direnç bildirmiştir.³⁸ Çalışmamızda ise direnç oranları yıllara göre %7,0 ile %10,0 arasında değişmiş ve bu bulgular hem ulusal hem de uluslararası literatürle uyumlu düşük direnç düzeylerini yansıtmaktadır. Bu sonuç, TMP-SMX ile birlikte tigesiklinin de klinik pratikte güvenle değerlendirilebilecek tedavi seçeneklerinden biri olduğunu göstermektedir. Özellikle çok ilaca dirençli izolatların giderek artış gösterdiği günümüzde, tigesiklinin düşük direnç oranlarıyla öne çıkması dikkat çekicidir.

Bu bulgular, *S. maltophilia* gibi intrinsik dirençli patojenlerde antibiyotik direnç oranlarının yalnızca yıllık düzeyde değil, aynı zamanda dönemsel epidemiyolojik değişimlere, klinik baskılara ve ilaç kullanım eğilimlerine bağlı olarak da anlamlı biçimde değişkenlik gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Belirli yıllarda gözlenen geçici direnç artışlarının, olasılıkla ilgili dönemlerdeki antibiyotik kullanım yoğunluğu veya ampirik tercih eğilimlerindeki dalgalanmalara bağlı gelişmiş olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, direnç verilerinin yıllar bazında olduğu kadar dönemsel düzeyde de izlenmesi; hastane bazlı sürveyans sistemlerinin düzenli

yürütülmesi ve ampirik tedavi kararlarının bu veriler ışığında şekillendirilmesi, tedavi başarısını artırmada kritik rol oynamaktadır. Klinik karar süreçlerinde antibiyotik direncinin dinamik doğası ve bu direnci etkileyen çevresel ile epidemiyolojik faktörlerin göz önünde bulundurulması, rasyonel antibiyotik kullanımını destekleyecektir.

Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, bazı klinik verilerin eksik olmasına ve sonuçların genellenebilirliğinin sınırlı kalmasına yol açabilir. Ayrıca, çalışmanın retrospektif tasarımı ve veri setinin kapsamı nedeniyle, hastalarda kullanılan antibiyotiklerin türleri, tedavi süreleri ve tedavi uygunluğunun hasta bazında ayrıntılı olarak değerlendirilememesi, ayrıca antibiyotik tedavisi ile mortalite arasındaki ilişkinin analiz edilememiş olması çalışmamızın önemli kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Bunun yanı sıra, minosiklin ve kombinasyon tedavileri gibi bazı alternatif ajanlara yönelik duyarlılık verileri değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, orta ölçekli hasta grubunda gerçekleştirilen ayrıntılı mikrobiyolojik analiz ve klinik karşılaştırmalar, mevcut literatüre önemli katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma *S. maltophilia* bakteriyemilerinde mortaliteyle ilişkili klinik belirteçleri ve antibiyotik duyarlılık paternlerindeki bölgesel ve dönemsel farklılıkları ortaya koymuştur. TMP-SMX ve tigesiklin halen etkili ajanlar olarak ön planda yer almakta olup, özellikle TMP-SMX için izlenen artan direnç eğiliminin dikkatle takip edilmesi gerekmektedir. Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif ve geniş örneklemli çalışmalar, bu enfeksiyonların yönetimine yönelik ulusal stratejilerin güçlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: NC, NP, NNA; Analiz/Yorum: NC, NP, NNA; Veri Sağlama: NC, NP; Yazım: NC, NP, NNA; Gözden Geçirme ve Düzeltme: NC, NP, NNA; Onaylama: NC, NP, NNA.

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin değerlendirilmesinde EUCAST ve CLSI standartlarının uygulanması sürecinde sağladığı teknik destek ve laboratuvar yönlendirmeleri nedeniyle çalışmanın materyal-metot bölümünde kullanılan mikrobiyolojik yöntemlerin standardizasyonuna teknik düzeyde katkı sağlamış olup, yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamadığı için teşekkür bölümünde anılmıştır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.05.2025 tarihinde onaylanmıştır (Karar No: 2025/05-141).

KAYNAKLAR

1. Kanchanasuwan S, Rongmuang J, Siripaitoon P, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Clin Med*. 2022;11(11):3085.
2. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(5):312-323.
3. Wang WS, Liu CP, Lee CM, Huang FY. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adults: Four years' experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37(6):359-365.
4. Victor MA, Arpi M, Bruun B, Jønsson V, Hansen MM. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia in immunocompromised hematological patients. *Scand J Infect Dis*. 1994;26(2):163-170.
5. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A systematic review of the literature. *Future Microbiol*. 2009;4(9):1103-1109.
6. Alonso A, Martinez JL. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41(5):1140-1142.
7. Zhang L, Li XZ, Poole K. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: Involvement of a multidrug efflux system. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(2):287-293.
8. 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;6:2333392819870774.
9. 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):2735-2737.
10. Cho SY, Lee DG, Choi SM, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infection in patients with hematologic malignancies: A retrospective study and in vitro activities of antimicrobial combinations. *BMC Infect Dis*. 2015;15:69.
11. Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(4):229-237.
12. Brooke JS. Advances in the microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(3):e0003019.
13. Ortiz-Gómez T, Toledano P, Gomez AC, et al. Phenotypic characteristics and clonal relationships of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates in hospitalized adults from a private center in Lima, Peru. *Infect Chemother*. 2023;55(2):278-282.
14. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.
15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters version 12.0. Basel. EUCAST, 2022.
16. Fratoni AJ, Nicolau DP, Kuti JL. Levofloxacin pharmacodynamics against *Stenotrophomonas maltophilia* in a neutropenic murine thigh infection model: implications for susceptibility breakpoint revision. *J Antimicrob Chemother*. 2021;77(1):164-168.

17. Pierce VM, Bhowmick T, Simner PJ. Guiding antimicrobial stewardship through thoughtful antimicrobial susceptibility testing and reporting strategies: An updated approach in 2023. *J Clin Microbiol*. 2023;61(11):e00074-22.
18. Gibb J, Wong DW. Antimicrobial treatment strategies for *Stenotrophomonas maltophilia*: A focus on novel therapies. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(10):1226.
19. 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):719-730.
20. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(5):312-323.
21. Alonso A, Martínez JL. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41(5):1140-1142.
22. Duan Z, Qin J, Li C, Ying C. Clinical and molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* in pediatric patients from a Chinese teaching hospital. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:411.
23. Bilgin M, İşler H, Başbulut E, Yılmaz EM. *Stenotrophomonas maltophilia* klinik suşlarında antimikrobiyal direnç: 10 yıllık sürveyans. *ANKEM Dergisi*. 2022;36(1):16-22.
24. Dönmez B, Yılmaz Ş, Başar E. Çeşitli klinik örneklerden elde edilen *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılık profili. *ANKEM Dergisi*. 2025;39(1):7-13.
25. Hasbek M, Aldemir Ö, Çakır Kıymaz Y, et al. Mortality rates and risk factors associated with mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* primary bacteraemia and pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2025;111(3):116664.
26. 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):581-583.
27. Hotta G, Matsumura Y, Kato K, et al. Risk factors and outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia: A comparison with bacteraemia caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *PLoS One*. 2014;9(11):e112208.
28. Garazi M, Singer C, Tai J, Ginocchio CC. Bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: A seven-year review. *J Hosp Infect*. 2012;81(2):114-118.
29. 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). *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2018;48(2):134-140.
30. Kandemir İ, Özcan N, Alanbayı Ü ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Dicle Tıp Derg*. 2016;43(2):237-240.
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):113-117.
32. AlFonsian MK, MK, Mubarak MA, Althawadi SI, et al. Temporal analysis of prevalence and antibiotic-resistance patterns in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates in a 19-year retrospective study. *Sci Rep*. 2024;14(1):14459.
33. Aslan GK, Esenkaya Taşbent F, Doğan M. Sınırlı antibiyotik seçeneği olan *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında antibiyotik direnç profili. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2021;51(4):334-340.
34. Zer Y, Karaoğlu İ, Çevik S, Erdem M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi. *Klinik Derg*. 2009;22(1):21-24.
35. 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.
36. Biagi M, Tan X, Wu T, et al. Activity of potential alternative treatment agents for *Stenotrophomonas maltophilia* isolates nonsusceptible to levofloxacin and/or trimethoprim-sulfamethoxazole. *J Clin Microbiol*. 2020;58(2):e01603-19.
37. Su BA, Chen CC, Chen HJ, et al. In vitro activities of antimicrobial combinations against planktonic and biofilm forms of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Front Microbiol*. 2023;14:1186669.
38. Oyardı Ö, Altunboğa G, Olcay FN, Erturan Z. Efficacy of aztreonam/avibactam against *Stenotrophomonas maltophilia* alone and in combination with tigecycline. *Istanbul J Pharm*. 2024;54(3):395-402.