



KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STENOTROPHOMONAS
MALTOPHİLİA SUŞLARININ İN VİTRO ANTİBİYOTİK DUYARLILIK
PATERNİ

In Vitro Antimicrobial Susceptibility Pattern Among
Stenotrophomonas Maltophilia Strains Isolated From Clinical
Specimens

¹ Alicem Tekin

¹ Tuba Dal

² Recep Tekin

² Özcan Deveci

¹ Safinaz Demirkaya

¹ Mahmut Mete

² Saim Dayan

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Diyarbakır.

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim
Dalı, Diyarbakır.

Submitted/Başvuru tarihi:

25.02.2012

Accepted/Kabul tarihi:

10.03.2014

Registration/Kayıt no:

12.03.210

Bu makale; 12-16 Kasım 2011 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde PP-048 numaralı poster bildirisi olarak sunulmuştur.

**Corresponding Address /
Yazışma Adresi:**

Yrd.Doç.Dr. Alicem Tekin

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
21280 Yenişehir, Diyarbakır.

Tlf : +90 412 2488001-4331

Fax : +90 412 2488588

E-posta: alicemtekin@gmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobik ilaçlara duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2006-Eylül 2011 tarihlerinde Dicle Üniversitesi Hastanesi klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 60 *S. maltophilia* suşu retrospektif olarak çalışmaya alındı. İdrar örnekleri kantitatif, diğer örnekler ise kalitatif olarak %5 koyun kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agara inoküle edildi. İdentifikasyonda konvansiyonel yöntemler ve tam otomatik mikrobiyoloji sistemi kullanıldı. Antimikrobik duyarlılık testleri; Kirby-Bauer disk difüzyon ve sıvı dilüsyon yöntemleriyle çalışıldı.

Bulgular: *S. maltophilia* suşları; 24 idrar, 15 kan, 11 balgam, dört eklem sıvısı, üç beyin omurilik sıvısı, iki yara sürüntüsü ve bir orta kulak materyalinden izole edildi. Antimikrobik ilaçlara duyarlılık oranları sırasıyla; piperasilin-tazobaktam %85 (n=51), levofloksasine %75 (n=45), siprofloksasine %73 (n=44), TMP/SXT'ye %57 (n=34), meropeneme %5 (n=3), imipeneme %5 (n=3) ve amikasine %0 (n=0) olarak tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmayla; TMP/SXT dışında piperasilin-tazobaktamın, en azından bölgemizde *S. maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların tedavisinde alternatif bir seçenek olarak kullanılabileceği tespit edildi.

Anahtar kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, in vitro, trimetoprim-sulfametoksazol, levofloksasin.

ABSTRACT

Aim: In this study, the determination of in vitro antimicrobial susceptibility rates among *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from clinical specimens was aimed.

Method: A total of 60 *S. maltophilia* strains isolated from various clinical specimens sent to Dicle University Hospital clinical microbiology laboratory between January 2006 and September 2011 were included retrospectively in this study. Urine samples were inoculated onto 5% sheep blood agar and Eosin-Methylene Blue (EMB) agar media, quantitatively; other clinical samples were inoculated, qualitatively. Identification of *S. maltophilia* isolates was performed by conventional methods and fully automated microbiology system. Antimicrobial susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer's disk diffusion method and by broth dilution.

Results: A total of 60 *S. maltophilia* strains isolated from clinical specimens as 24 urine, 15 blood, 11 sputum, four synovial fluids, three cerebrospinal fluids, two wound swabs and one middle ear materials. The resistance rates against antibiotics were detected as 85% (n=51) for piperacillin-tazobactam, 75% (n=45) for levofloxacin, 73% (n=44) for ciprofloxacin, 57% (n=34) for trimethoprim-sulfamethoxazole, 5% (n=3) for meropenem and imipenem, and 0% (n=0) for amikacin.

Conclusion: In this study, it was detected that piperacillin-tazobactam can be used as an alternative option other than trimethoprim-sulfamethoxazole, for the treatment of infections due to *S. maltophilia* at least in our region.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, in vitro, trimethoprim-sulfamethoxazole, levofloxacin.

GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia; su, toprak, bitkisel ve hayvansal kaynaklar gibi doğal ortamlar ile hastane ortamlarında yaygın olarak bulunan, özellikle hastanede yatan hastalarda karşımıza çıkan ve çoklu ilaç direnci gösteren bir fırsatçı patojendir (1-4). *S. maltophilia* aerobik, non-fermentatif Gram-negatif bakteri olarak ayrı bir familya içerisinde yer alsa da *Pseudomonas*

cinsi ile oldukça yakın ilişkilidir (5). Özellikle hastanede ve genellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan, hemodiyalize giren, kalıcı santral venöz kateter, malignite, nötropeni, immünyüpresyon, diabetes mellitus, ileri yaş, hastanede uzun yatış süresi gibi alatta yatan nedenleri bulunan, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanan hastalarda giderek artan sıklıkta nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. İnvaziv girişimler, invaziv tedavi yöntemleri, tanı ve tedavi amacıyla kullanılan cihazlar ve aletler ile antimikrobik ilaçların akılcı olmayan kullanımı bu artışta önemli role sahiptir. Özellikle geniş spektrumlu antimikrobik ilaç tedavisi, *S. maltophilia*'nin neden olduğu enfeksiyonların gelişimi için bağımsız risk faktörlerinden en önemlisi olarak kabul edilmektedir (2,4,6-8).

Yapılan çalışmalarda ve klinik uygulamalarda tedavi amacıyla sıklıkla kullanılan trimetoprim-sulfametoksazolün (TMP-SXT) bakterinin pek çok suşuna etkili bir antimikrobik ilaç olduğu bilinmektedir. Ancak bu antibiyotiğe karşı hızla direnç gelişmesi nedeniyle *S. maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların tedavisinde ikinci seçenek olarak levofloksasin ön plana çıkmıştır. Levofloksasine direncin ortaya çıkması ise bu mikroorganizmaya bağlı enfeksiyonlarla mücadeleyi daha da zorlaştırmıştır.

Bu çalışmada, klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının antimikrobik ilaçlara karşı *in vitro* duyarlılık paterninin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006-Eylül 2011 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 60 *S. maltophilia* suşu retrospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Üriner sistem enfeksiyonu düşünülen hastalardan uygun şartlarda alınan orta akım idrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agar (Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) besiyerlerinin yüzeyine kantitatif olarak inoküle edildi. İnokülasyon işlemi 4 mm çapında 0.01 ml idrar alabilen standart özeler kullanılarak yapıldı. İnokülasyon işlemi yapılan besiyeri plakları $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'lik ısı aralığındaki inkübatörde aerobik olarak 20-24 saat süresince inkübe edildi. İnkübasyon sonrası yüzeyinde tek tip bakteri üreyen ve %5 koyun kanlı agardaki koloni sayısı ≥ 105 CFU/ml olan idrar örnekleri incelemeye alındı. Bakteriyemi ve/veya sepsis düşünülen hastalardan alınan kan örneklerinin inoküle edildiği kan kültürü şişeleri önce Bactec 9240 (Becton Dickinson, MD, USA) kan kültürü cihazında 37°C 'de 7-10 gün süresince inkübe edildi. İnkübasyon işlemi sırasında mikroorganizma üremesi saptanan kan kültürü şişelerinden alınan kan örnekleri %5 koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerlerinin yüzeyine inoküle edildi. İnokülasyon işlemi yapılan besiyeri plakları $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'lik ısı aralığındaki inkübatörde aerobik olarak 20-24 saat süresince inkübe edildi. İnkübasyon sonrası bakteri üremesi görülen kan örnekleri incelemeye alındı. İzole edilen bakterilerin identifikasyonu konvansiyel yöntemler ve BD PhoenixTM 100 (Becton Dickinson, MD, USA) tam otomatik mikrobiyoloji sistemi kullanılarak yapıldı. İzole ve identifiye edilen *S. maltophilia* suşlarının antimikrobik duyarlılık testleri; TMP/SXT, levofloksasin ve minosiklin için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve diğer antibiyotikler için sıvı dilüsyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak çalışıldı (9). Disk difüzyon yöntemi; CLSI

tarafından standardize edilen 1.25/23.75 µg TMP-SXT, 5 µg levofloksasin ve 30 µg minosiklin içeren diskler (Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) ve Mueller-Hinton agar (Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) besiyeri kullanılarak yapıldı. Yüzeyine 0.5 McFarland bulanıklık standardına eşdeğer yoğunlukta olacak şekilde hazırlanmış direkt koloni süspansiyonu inoküle edilen ve üzerine antimikrobik duyarlılık test diskleri bırakılmış Mueller-Hinton agar besiyeri plakları $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'lik ısı aralığındaki inkübatörde aerobik olarak 20-24 saat süresince inkübe edildi. İnkübasyon sonrası disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları milimetre (mm) olarak ölçüldü. Sıvı dilüsyon yönteminde; içerisinde katyonu ayarlanmış Mueller-Hinton broth (Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) besiyeri bulunan kuyucuklar kullanılarak minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri belirlendi. Her iki yöntem ile elde edilen sonuçlar duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak kaydedildi. Orta duyarlı değerler dirençli olarak kabul edildi. Tam otomatik mikrobiyoloji sisteminin ve antimikrobik duyarlılık testlerinin kalite kontrolü amacıyla standart suş olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanıldı.

BULGULAR

S. maltophilia suşları klinik materyal olarak en sık (%40) idrar ve ikinci sıklıkta (%25) kan örneklerinden izole edildi (Tablo 1). İzolatların antimikrobik duyarlılık testi sonuçlarına baktığımızda TMP-SXT'ye duyarlılık %57 olarak saptanırken, en yüksek (%85) duyarlılık oranına sahip antibiyotiğin piperasilin-tazobaktam olduğu tespit edildi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Günümüzde, *S. maltophilia*'nın nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak önemi gittikçe artmaktadır. *S. maltophilia*'nin yol açtığı enfeksiyonlar klinik olarak en sık; sepsis, endokardit, alt solunum yolu enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, mastoidit, cerrahi alan enfeksiyonları, konjunktivit ve cilt enfeksiyonlarının çeşitli formları şeklinde kendini göstermektedir (2,4,6,7,10). Kan dolaşımı enfeksiyonları ise ciddi bir tehdit olarak karşımıza çıkmaktadır ve en sık kaynaklar santral venöz kateterler ve yapılan diğer vasküler girişimlerdir (2,4,7,8). Konak savunma mekanizması herhangi bir nedenle zayıfladığında, hemodiyaliz hastalarında, kalıcı kateter takılanlarda ve bazı cerrahi girişimler sonrası *S. maltophilia* ile kolonizasyon, kontaminasyon ve enfeksiyon meydana gelme riski ve sıklığı artmaktadır. Özellikle geniş spektrumlu antimikrobik ilaç tedavisi uygulanan hastalarda

Tablo 1: *S. maltophilia* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler.

Klinik örnek	n (%)
İdrar	24 (40)
Kan	15 (25)
Balgam	11 (18)
Eklemler sıvısı	4 (7)
Beyin omurilik sıvısı	3 (5)
Yara sürüntüsü	2 (3)
Orta kulak materyali	1 (2)
Toplam	60 (100)

S. maltophilia ile enfeksiyon gelişme riskinin en yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir (2,4,6,11).

S. maltophilia suşları aminoglikozid transferaz, eritromisini inaktive eden enzimler, beta-laktamaz ve eflüks pompalarını kodlayan genler sayesinde birçok antimikrobik ilaca intrinsik (doğal, yapısal) olarak dirençlidirler. Bu nedenle S. maltophilia suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde güçlüklerle karşılaşmaktadır (2,12). İntrinsik direnç nedeniyle in vitro olarak S. maltophilia'ya karşı etkili görüne bile tedavide kullanılabilir antimikrobik ilaç sayısı oldukça sınırlıdır. Bazı antibiyotiklerin kullanımı da doğal dirence yol açmaktadır. Özellikle karbapenemlerin aşırı kullanımı sonucu hızla doğal direnç geliştiği bildirilmektedir (2,6,13).

Yapılan in vitro duyarlılık çalışmalarına göre S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisinde TMP/SXT en potent ilaç olarak görülmektedir. Antimikrobik duyarlılık testi sonuçları farklı olmakla birlikte S. maltophilia suşlarının %90'dan fazlasının TMP/SXT'ye duyarlı olduğu bildirilmektedir (2,4,7,14-16). TMP-SXT, S. maltophilia'ya karşı en etkili ilaç olmakla birlikte son zamanlarda bu ilaca karşı direncin geliştiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (11). Öngüt ve ark. çalışmalarında 36 klinik örnekten (23 trakeal aspirat, yedi kan, üç idrar, iki santral venöz kateter, bir intrakraniyal kateter) izole ettikleri S. maltophilia suşlarında %100 TMP-SXT, %66 tikarsilin-klavulanat ve %72 siprofloksasin duyarlılığı saptamışlardır (15). Karadeniz Teknik Üniversitesi Hastanesinde yapılan bir çalışmada izole edilen S. maltophilia suşlarında TMP/SXT duyarlılık oranı %92, siprofloksasin duyarlılık oranı ise %35 olarak tespit edilmiştir (17). Bir kanser merkezinde 130 S. maltophilia suşunun %68'i kandan ve %18'i idrardan en sık izole edilmiştir. Suşların; siprofloksasine %16, imipeneme %2, TMP-SXT'ye %75 ve minosikline %97 duyarlı olduğu bulunmuştur (18). Dağı ve ark. kan kültürlerinden izole ettikleri 41 S. maltophilia suşunda TMP-SXT'ye %90, levofloksasine %80 ve piperasilin-tazobaktama %20 duyarlılık tespit etmiş olup suşların hiçbirinde imipenem, meropenem ve amikasin duyarlılık saptamamıştır (7). Siprofloksasin duyarlılığı ise %39 olarak bulunmuştur. Bu çalışmamızda ise S. maltophilia suşları en sık idrardan ikinci sıklıkta kandan izole edildi ve izole edilen suşların TMP-SXT duyarlılık oranı %75 olarak saptandı.

Çaylan ve ark. tarafından bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada nozokomiyal enfeksiyonlu hastaların çeşitli klinik örneklerinden [61'i (%32.1) alt solunum yolu materyali, 32'si (%16.8) kan, 31'i (%16.3) yara sürüntüsü, 22'si (%11.6) boğaz sürüntüsü, 19'u (%10) kateter ve 15'i (%7.9) idrar] izole edilen 190 S. maltophilia suşunun TMP-SXT, siprofloksasin, imipenem ve amikasin duyarlılık oranları; sırasıyla %94, %53.5, %22.8 ve %53.5 olarak bildirilmiştir (6). Uygun antibiyotik tedavisi başlanan hastalardaki mortalite oranı (%13.8) ile uygun tedavi başlanamayan hastalardaki mortalite oranı (%68.1) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.001).

Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları Gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde çoğunlukla kullanılmaktadır. Çaylan ve ark. tarafından yapılan çalışmada piperasilin-tazobaktam duyarlılığı %41 olarak belirlenmiştir. İmipenem duyarlılığı ise %18 olarak tespit edilmiştir (19). Yaptığımız çalışmada imipenem ve meropenem duyarlılığı %5, siprofloksasin duyarlılığı ise %25 olarak saptanmıştır. S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisinde kinolonlar alternatif seçenek olarak öne çıkmıştır (20). Non-fermentatif Gram-negatif bakterilerde kinolon direncinin araştırıldığı bir çalışmada levofloksasin duyarlılığı %81 bulunmuş ve A. baumannii dışındaki non-fermentatif bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde levofloksasinin iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir (21). Bu çalışmamızda da levofloksasin duyarlılık oranı %75 ve piperasilin-tazobaktam duyarlılık oranı

ise %85 olarak saptanmış olup daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Son yıllarda S. maltophilia'nın neden olduğu enfeksiyonlarda piperasilin-tazobaktam da tedavi protokollerinde yerini almaya başlamıştır (10).

Dizbay ve ark. yaptıkları beş yıllık survey çalışmasında nozokomiyal enfeksiyon etkeni toplam 89 S. maltophilia suşu izole etmişlerdir (22). Suşlar en sık pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonlarından elde edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatış, ileri yaş, hastanede uzun süre yatma, invaziv girişimlerin uygulanması ve pnömoni varlığı fatal olgularda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Trimetoprim-sulfametoksazol (%78.1), siprofloksasin (%77.5) ve sefoperazon-sulbaktamın (%73.3) S. maltophilia'ya karşı en etkili antimikrobiyal ilaçlar olduğu bulunmuştur. Ayrıca imipenem %79.8, meropenem %73, amikasin %73 ve piperasilin tazobaktama %43.7 direnç olduğu da saptanmıştır.

Antimikrobik ajanlara çok kolay ve hızlı direnç kazanan mikroorganizmalar arasında ilk sıralarda yer alan S. maltophilia'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde ampirik ilaç seçimi gittikçe zorlaşmaktadır. Bu nedenle, kolay ve hızlı direnç kazanan S. maltophilia ve benzeri mikroorganizmalara ait izolasyon ve identifikasyon oranlarının ve antimikrobik ajanlara duyarlılık paterninin yakından takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlara sıklıkla neden olan ve antibiyotiklere yüksek oranda çoklu direnç gösteren S. maltophilia gibi bakterilerin antimikrobik direnç paterninin belirlenmesi, doğru ve uygun ampirik tedavinin başlanmasında klinisyenlere yardımcı olacaktır (23).

Sonuç olarak S. maltophilia enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan en potent antimikrobik ajan olan TMP-SXT'ye ve alternatif seçenek olarak kullanılan levofloksasine karşı direnç hızla artmaktadır. Bu nedenle bu mikroorganizmaya bağlı gelişen enfeksiyonların tedavisinde güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu durum alternatif olabilecek antimikrobik ilaçların saptanmasını bir ihtiyaç haline getirmiştir. Bu çalışmanın ışığı altında, bu mikroorganizmaya bağlı oluşan enfeksiyonların tedavisinde kinolonlar dışında piperasilin-tazobaktamın yüksek in vitro duyarlılık oranı ile alternatif ilaç olarak iyi bir seçenek olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca, diğer nozokomiyal enfeksiyonlarda olduğu gibi bu mikroorganizma ile oluşan enfeksiyonlarda da izolasyon önlemlerinin tam ve eksiksiz olarak uygulanmasının yanı sıra, öncesinde Enfeksiyon Kontrol Komitesi ile birlikte hareket edilerek korunma ve kontrol stratejilerinin belirlenmesi ve kısıtlı antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerektiği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

Tablo 2: S. maltophilia suşlarının antibiyotik duyarlılık sayıları ve oranları.

Antimikrobik ajan	n (%)
Amikasin ^a	0 (0)
Meropenem ^a	3 (5)
İmipenem ^a	3 (5)
Trimetoprim-sulfametoksazol ^b	34 (57)
Siprofloksasin ^a	44 (73)
Levofloksasin ^b	45 (75)
Piperasilin-tazobaktam ^a	51 (85)

^aKirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile inhibisyon zon çapı (mm) belirlendi

^bSıvı dilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) belirlendi

1. Kwa AL, Low JG, Lim TP, et al. Independent predictors for mortality in patients with positive *Stenotrophomonas maltophilia* cultures. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37(10):826-30.
2. Öztürk R. Çoklu ilaç dirençli *P.aeruginosa*, *B.cepacia*, *S.maltophilia* ile oluşan enfeksiyon hastalıklarında antimikrobik tedavi. *Ankem Derg*. 2008;22(Ek 2):36-43.
3. Paez JI, Tengan FM, Barone AA, et al. Factors associated with mortality in patients with bloodstream infection and pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(10):901-6.
4. Yıldırım F, Kart Yaşar K, Şengöz G, et al. Erişkin yoğun bakım ünitesinde *S.maltophilia* enfeksiyonu ve kontrolü. *Ankem Derg*. 2009;23(4):166-71.
5. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* as an emerging opportunistic pathogen in association with HIV infection: a 10-year surveillance study. *Infection*. 2003;31(3):155-61.
6. Çaylan R, Yılmaz G, Sucu N, et al. Bir üniversite hastanesinde nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları. *Mikrobiyol bul*. 2005;39(1):25-33.
- 7 Dağı HT, Arslan U, Tuncer İ. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Antibiyotik Direnci. *Ankem Derg*. 2011;25(1):27-30.
8. Garzia Paez JI, Costa SF. Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2008;70(2):101-8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-first Informational Supplement. CLSI Document M100-S21. CLSI, Wayne, PA, 2011.
10. Nyc O, Matejkova J. *Stenotrophomonas maltophilia*. Significant Contemporary Hospital Pathogen: review. *Folia Microbiol*. 2010;55(3):286-94.
11. Van Couwenberghe C, Cohen S, Tang Y, Gumerlock P, Silva J. Genomic finger printing of epidemic and endemic strains of *Stenotrophomonas maltophilia* by arbitrarily primer PCR. *J Clin Microbiol*. 1995;33(5):1289-91.
12. Valdezate S, Vindel A, Loza E, Baquero F, Cantón R. Antimicrobial susceptibilities of unique *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(5):1581-4.
13. Sharma S, Chinyadza T, Chapnick EK, Ghitan M. *Stenotrophomonas maltophilia* infection during treatment for pancreatitis with imipenem/cilastatin. *Clin Microbiol Newsletters*. 2008;30(2):12-3.
14. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains nonfermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22(6):551-6.
15. Öngüt G, Özcan A, Kandışer A, et al. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının E test ile araştırılması. *İnfeksiyon Derg*. 2005;19(4):425-8.
16. Smit WJ, Boquest AL, Geddes JE, Tosolini FA. The antibiotic susceptibilities of *Xanthomonas maltophilia* and their relation to clinical management. *Pathology*. 1994;26(3):321-4.
17. Çaylan R. *S.maltophilia* enfeksiyonları. In Söyletir G, Bal Ç, Gür D (eds). 6. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Program ve Özet Kitabı. İstanbul Türk Mikrobiyol Cem yayını No:47. pp:132, 2004.
18. Vartivarian S, Anaissie E, Bodey G, Sprigg H, Rolston K. A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: implications for therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(3):624-7.
19. Çaylan R, Kaklıkkaya 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.
20. Weiss K, Restieri C, De Carolis E, et al. Comparative activity of new quinolones against 326 clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45(3):363-5.
21. Kurt Azap Ö, Timurkaynak F, Arslan H, Karaman SÖ. Hastane enfeksiyon etkeni olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerde siprofloksasin, ofloksasin ve levofloksasinin in-vitro etkinliğinin karşılaştırılması. *Ankara Üniv Tıp Fak Mec*. 2004;57(4):189-94.
22. Dizbay M, Tunçcan ÖG, Maral I, Aktaş F, Şenol E. Five Years Surveillance of Nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* Infections in Gazi University Hospital. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2009;29(6):1406-11.
23. Dülger D, Berktaş M. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının klinik önemi. *Van Tıp Derg*. 2007;14(3):90-5.