

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE NOZOKOMİYAL STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA ENFEKSİYONLARI

NOSOCOMIAL *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* INFECTIONS IN A
UNIVERSITY HOSPITAL

R. ÇAYLAN*, **G. YILMAZ****, **N. SUCU***, **Ö. BAYRAKTAR***,
K. AYDIN*, **N. KAKLIKKAYA****, **F. AYDIN****, **İ. KÖKSAL***

ÖZET: *Stenotrophomonas maltophilia*, önemi giderek artan bir nozokomiyal patojendir. Çalışmamızda, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde Ocak 2000-Nisan 2004 tarihleri arasında 190 *S.maltophilia* suşu izole edilen 153 yatan hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Klinik olarak hastaların %67.9'u hastane enfeksiyonu ile, %32'si ise kolonizasyon ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde; enfeksiyonun bir yaş altında ve 50 yaş üstünde yoğunlaştığı görülmüştür. Bakteriye bağlı gelişen nozokomiyal enfeksiyon ve/veya kolonizasyonların hastaneye yatıştan ortalama 19.7 ± 15.2 (1-89) gün sonra olduğu saptanmıştır. Hastaların başlıca tanıları, bakteremi (%36.5), pnömoni (%28.8), idrar yolu enfeksiyonu (%12.5), cerrahi alan enfeksiyonu (%11.5) ve peritonit (%6.7)'dir. Bakteremilerin %37.3'ünde (19/51) santral venöz kateter, %11.7'sinde (6/51) ventilator ilişkili pnömoni, %7.8'inde (4/51) üriner sistem, %3.9'unda (2/51) peritonit ve %1.9'unda (1/51) cerrahi yara odak olarak saptanmış, 19 olguda (%37.3) primer odak tespit edilememiştir. APACHE II skoru yüksekliğinin, yatış süresinin uzunluğunun ve öncesinde geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavinin hastaların büyük çoğunluğunda olması dikkat çekici bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılık testinde, izolatların en duyarlı olduğu antibiyotiklerin trimetoprim-sülfametoksazol (%94), tikarsilin/klavulonat (%79) ve siprofloksasin (%53.5) olduğu izlenmiştir. *S.maltophilia* enfeksiyonu saptanan hastalarda kaba mortalite oranı %25 olarak belirlenmiş, uygun antibiyoterapinin mortaliteden koruyucu rolü olduğu görülmüştür (%14.6 vs %63.6; OR=0.1, CI₉₅ 0.12-0.42, P=0.000). Sonuç olarak, sık kullanılan antibiyotiklerin çoğuna yüksek direnç gösteren *S.maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların önlenmesi amacıyla etkin enfeksiyon kontrol programlarının oluşturulması, akılcı antibiyotik kullanım politikalarının aktif hale getirilmesi gereklidir.

Anahtar sözcükler: *Stenotrophomonas maltophilia*, nozokomiyal enfeksiyon, antimikrobiyal direnç, nonfermentatif Gram negatif basil.

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

** Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

ABSTRACT: *Stenotrophomonas maltophilia* is a nosocomial pathogen of increasing importance. In our study, 190 *S.maltophilia* strains isolated from 153 hospitalized patients between January 2000-April 2004, at Farabi Hospital at Medical School of Karadeniz Technical University, were prospectively evaluated. Of these patients 67.9% were clinically compatible with nosocomial infection, and 32% were considered as colonization. It was observed that rate of infection had a tendency to increase one year of age and above 50 years of age. Nosocomial infection and/or colonization with *S. maltophilia* was detected in 19.7 ± 15.2 (1-89) days after hospitalization. The clinical manifestations were bacteremia (36.5%), pneumoniae (28.8%), urinary system infection (12.5%), surgical site infection (11.5%) and peritonitis (6.7%). The bacteremia episodes were associated with central venous catheter in 37.3% (19/51), ventilator associated pneumonia in 11.7% (6/51), urinary system infection in 7.8% (4/51), peritonitis in 3.9% (2/51), and surgical site infection in 1.9% (1/51) of cases. Nineteen patients (37.3%) had no apparent primary source of infection. Higher APACHE II score, longer duration of hospitalization and prior extended-spectrum antibiotic therapy were observed in most of the patients. Antibiotic susceptibility testing revealed that, the most effective antibiotics against the isolates were trimethoprim-sulfamethoxazole (94%), ticarcillin/clavulanate (79%) and ciprofloxacin (53.5%). Crude mortality rate in the patients with *S. maltophilia* infections was found to be 25%. In addition, it was observed that proper antibiotic treatment had protective role against mortality (14.6% vs 63.6%; OR=0.1, CI₉₅ 0.12-0.42, P=0.000). It can be concluded that to prevent infections due to *S. maltophilia*, effective infection control programmes and rational antibiotic use policies should be established promptly.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, nosocomial infection, antimicrobial resistance, nonfermentative Gram negative bacilli.

G İ R İ Ő

Gram negatif nonfermentatif bakterilerden olan *Stenotrophomonas maltophilia*, sebep olduğu enfeksiyonların geniş spektrumu ve yüksek antibiyotik direnci ile giderek daha fazla dikkat çeken bir mikroorganizmadır^{1,2}. Hastanemizde 1999 yılına kadar hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında *S.maltophilia* ile hiç karşılaşılmamış iken, yaptığımız süreyans çalışmalarında bakterinin 2002 yılında %1.5, 2003 yılında ise %2.6 oranına ulaşan hastane enfeksiyonu etkeni olarak karşımıza çıktığı görülmüştür. Çalışmamızda, hastanemizde *S.maltophilia*'nın neden olduğu kolonizasyon ve enfeksiyonları, suşların antibiyotiklere duyarlılık oranlarını ve tedavi seçimlerini gözden geçirmek hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde Ocak 2000-Nisan 2004 tarihleri arasında *S.maltophilia* izolasyonu yapılan yatan hastalar prospektif izleme alınarak, enfeksiyon-kolonizasyon ayrımı, gelişen enfeksiyonun lokalizasyonu, etkenin antibiyotiklere duyarlılığı, hastalara verilen tedavi ve tedaviye cevap kaydedildi. Aynı serviste yatan hastalarda ardışık üreme saptandığında çevresel örneklerde de

(ventilatör aleti, distile su, dezenfektan solüsyonlar, çok kullanımlık ilaçlar, lavabo ve personelin elleri gibi) bakterinin varlığı araştırıldı. *S.maltophilia*'nın tiplendirilmesinde hareket testi, oksidaz testi, maltoz ve glukoz oksidasyonu, polimiksin duyarlılığı, pigment oluşumu gibi klasik yöntemler ve otomatize Sceptor Bakteri Tanımlama Cihazı (Becton Dickinson, USA) kullanıldı. Çeşitli antibiyotiklere [seftazidim, piperasilin, tikarsilin, tikarsilin/klavulanat (TIC/CL), amikasin, gentamisin, tobramisin, imipenem, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), siprofloksasin] duyarlılıkları E-test (AB-Biodisk, Solna, İsveç) yöntemi ile araştırıldı. Mikroorganizmanın izole edildiği anda hastada enfeksiyon düşündürecek herhangi bir klinik bulgu olmaması kolonizasyon olarak değerlendirilirken, hastane enfeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"nin standart kriterleri kullanılarak belirlendi³.

B U L G U L A R

Çalışma döneminde 153 yatan hastaya ait örneklerden 190 *S.maltophilia* suşu izole edilmiştir. Klinik olarak hastaların 104'ü (%67.9) hastane enfeksiyonu ile, 49'u (%32) ise kolonizasyon ile uyumlu bulunmuştur. Enfekte hastaların %35.5'inde (37/104) enfeksiyon ile uyumlu bulunan alan dışındaki bir alanda da *S.maltophilia* kolonizasyonu saptanmıştır. Ardışık üreme saptandığı durumlarda alınan çevre örneklerinden, sadece bir lavabo örneğinden bakteri izole edilebilmiştir. *S.maltophilia* izolasyonu yapılan hastaların büyük çoğunluğu yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenen hastalardır (Tablo I).

Tablo I: *S.maltophilia* İzolasyonu Yapılan Hastaların Servislere Göre Dağılımı

Servis	2000	2001	2002	2003	Nisan 2004	Sayı (%)
YBÜ (Genel - yeni doğan)	7 (4-3)	16 (14-2)	20 (16-4)	16 (11-5)	6 (4-2)	65 (42.5)
Pediyatri	2	3	5	8	5	23 (15)
Dahiliye	3	2	3	8	4	20 (13.1)
Ortopedi	-	1	3	4	1	9 (5.9)
Pediyatrik Cerrahi	-	-	3	4	1	8 (5.2)
Enfeksiyon	3	1	1	-	-	5 (3.2)
Genel Cerrahi	1	-	-	3	-	4 (2.6)
Göğüs Hast.	-	1	-	2	1	4 (2.6)
KBB	-	1	-	2	1	4 (2.6)
Diğer	1	-	1	8	1	11 (7.2)
Toplam sayı (%)	17 (11.1)	25 (16.3)	36 (23.5)	55 (35.9)	20 (13.1)	153 (100)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KBB: Kulak burun boğaz, Diğer: Göz, plastik cerrahi, kemik iliği transplantasyon ünitesi, nöroloji.

S.maltophilia suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı incelendiğinde; örneklerin çoğunun alt solunum yoluna ait olduğu, bunu kan kültürlerinin izlediği görülmüştür (Tablo II).

Tablo II: *S.maltophilia* İzole Edilen Klinik Örneklerin Dağılımı

Klinik örnek	Toplam Sayı (%)
Alt solunum yolu örnekleri	61 (32.1)
• Endotrakeal aspirat	46
• Balgam	14
• Bronkoalveoler lavaj	1
Kan	32 (16.8)
Yara, püy	31 (16.3)
Boğaz	22 (11.6)
Kateter	19 (10.0)
İdrar	15 (7.9)
Diren	4 (2.1)
Parasentez	3 (1.6)
Beyin omurilik sıvısı	1 (0.5)
Torasentez	1 (0.5)
Vitreus sıvısı	1 (0.5)
Toplam	190 (100)

S.maltophilia izolasyonu yapılan hastaların epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde; olguların 62'sinin (%40.5) 50 yaş ve üzerinde, 25'inin (%16.3) 1 yaş ve altında olduğu belirlenmiştir.

Bakteriye bağlı gelişen hastane enfeksiyonu ve/veya kolonizasyonlarının gelişme zamanının, hastaneye yatıştan ortalama 19.7 ± 15.2 (1-89) gün sonra olduğu saptanmıştır. Enfeksiyonların dağılımı Tablo III'de görülmektedir.

Primer bakteremilerin %50'si (19/38) kateterle ilişkili bulunmuş, 13 olguda saptanan sekonder bakteremilerin 6'sının (%46) ventilatör ilişkili pnömoniye (VIP), 4'ünün (%30.7) idrar yolu enfeksiyonuna (İYE), 2'sinin (%15.3) peritonite ve birinin (%7.7) de cerrahi alan enfeksiyonuna (CAE) eşlik ettiği izlenmiştir. Bir başka deyişle, pnömoni olgularının %20'si, İYE'lerinin %30.7'si, peritonitlerin %28.5'i, CAE'lerinin ise %8.3'ü bakteremi ile birlikte (Tablo III).

Hastaların epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde; APACHE II skoru yüksekliği, yatış süresinin uzunluğu ve öncesinde antibiyotik kullanımı dikkati çekmiştir. *S.maltophilia* izolasyonu yapıldığı sırada, hastaların 115'i (%75.2) kombine antibiyotik tedavisi, 31'i (%20.2) monoterapi alırken, sadece 7'si (%4.6) antibiyotik tedavisi almamaktadır (Tablo IV).

S.maltophilia izole edilen hastaların tek suşları alınarak antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde, TMP-SMX'e %94, TIC/CL'a %79, siprofloksasine %53.5 oranında duyarlılık saptanmıştır. Bunun dışında izolatların test edilen antibiyotiklerin hepsine yüksek oranda dirençli olduğu görülmüştür (Tablo V).

Klinik olarak enfeksiyon hastalığı saptanan olguların %57.7'sine (60/104) TMP-SMX tedavisi, %13.5'ine (14/104) TIC/CL, %4.8'ine (5/104) TMP-SMX+TIC/CL,

Tablo III: *S.maltophilia*'ya Bağlı Enfeksiyonların Dağılımı

Enfeksiyon	Sayı (%)
Primer bakteremi	38 (36.5)
– İnvasküler kateter enfeksiyonu	19
Hastane kökenli pnömoni	30 (28.8)
– Ventilatör ilişkili pnömoni	24
İdrar yolu enfeksiyonu	13 (12.5)
Cerrahi alan enfeksiyonu	12 (11.5)
Peritonit	7 (6.7)
Otitis media	2 (1.9)
Menenjit	1 (0.9)
Endoftalmit	1 (0.9)
Toplam	104 (100)

Tablo IV: *S.maltophilia* İzole Edilen Hastaların Epidemiyolojik Özellikleri

Yaş	36.16 ± 26.8 yıl
Erişkin (n=104)	51.60 ± 17.2 (18-80)
Pediyatrik (n=49)	3.39 ± 4.7 (1 ay-17 yaş)
Cins (E/K)	100/53
APACHE II skoru	14.94 ± 6.3 (5-32)
<i>S.maltophilia</i> izolasyonu öncesinde yatış süresi (gün)	19.77 ± 15.2 (1-89)
Komorbid durumlar	n (%)
Travma	37 (24.2)
Major cerrahi	57 (37.2)
Akut/kronik böbrek yetmezliği	29 (18.9)
Malignensi	30 (19.6)
Solumun yetmezliği	41 (26.8)
Diabetes mellitus	28 (18.3)
Prematürite	14 (9.1)
Öncesinde almış olduğu tedaviler	n (%)
Ampisilin/sulbaktam	18 (11.8)
3.kuşak sefalosporinler	76 (49.7)
Siprofloksasin	26 (17)
Karbapenemler	70 (45.7)
Antipseudomonas penisilinler	5 (3.3)
Aminoglikozitler	87 (56.9)
Glikopeptit grubu	51 (33.3)
Antifungal	12 (7.8)
Total parenteral nütrisyon	39 (25.5)
İmmünsüpresif tedavi	28 (18.3)
İnvaziv girişimler	n (%)
Mekanik ventilasyon	69 (45.1)
Trakeotomi	47 (30.7)
Santral venöz kateter	95 (62.1)
Hemodializ kateteri	22 (14.4)
Arteryel kateter	46 (30.1)
İdrar sondası	91 (59.5)

Tablo V: *S.maltophilia* İzolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları (n: 153)

Antibiyoti	MİK ($\mu\text{g/ml}$)			Duyarlılık	
	MİK 50	MİK 90	MİK aralığı	n	%
Seftazidim	48	128	1-128	53	34.6
Piperasilin	128	>256	2->256	49	32
Tikarsilin	128	>256	2->256	45	29.4
TIC/CL	32	128	0.5->256	121	79
Amikasin	16	128	0.5->256	82	53.5
Gentamisin	12	128	0.5->256	74	48.3
Tobramisin	24	>256	1->256	55	35.9
İmipenem	64	>256	2->256	35	22.8
TMP-SMX	0.25	0.5	0.06-16	144	94
Siprofloksasin	0.5	16	0.25-32	82	53.5

%2.8'ine (3/104) TIC/CL+aminoglikozit kombinasyon tedavisi başlanmıştır. Bunların dışındaki 22 olgudan intravasküler kateter ilişkili bakteremi saptanan 7'sinde sadece kateter çekilerek kür sağlanırken, geri kalan 15'inde, etken izole edildiğinde altta yatan hastalığa veya enfeksiyona bağlı olarak mortalite geliştiğinden uygun antibiyotik başlanamamıştır. *S.maltophilia* enfeksiyonu saptanan hastalarda kaba mortalite oranı %25 (26/104), enfeksiyona sekonder mortalite oranı %15.3 (16/104) olarak hesaplanmıştır. Enfeksiyona sekonder mortalite görülen hastaların 9'unda bakteremi, 7'sinde VİP mevcuttur. Uygun antibiyoterapi başlanan hastalarda mortalite oranı %13.4 (11/82) iken, uygun antibiyotik tedavisi başlanamamış hastalarda bu oran %68.1 (15/22) olarak saptanmıştır (OR=0.1, CI₉₅0.12-0.42, P=0.000).

TARTIŞMA

Su, toprak, bitkisel ve hayvansal kaynaklar gibi pek çok doğal ortamda yaygın olarak bulunan *S.maltophilia*'nin enfeksiyon etkeni olup olmadığı uzun süre tartışılmış olmakla birlikte, zaman içerisinde fırsatçı bir patojen olarak özellikle immünsüprese ve debil hasta grubunda ciddi seyirli enfeksiyonlara sebep olduğu gösterilmiştir^{1,2}. Bakterinin virulans faktörleri ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla beraber; endokardit, pnömoni, yara enfeksiyonları, menenjit, spinal-epidural apseler, konjunktivit, keratit, korneal ülserler, mastoidit, epididimit, üriner ve gastrointestinal enfeksiyonlar ve dolaşım sistemi enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir^{2,4,5}. Epidemiyolojik moleküler araştırmalarla hastane kaynaklı salgınlara yol açabildiğinin gösterilmiş olması ve yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerin çoğuna direnç göstermesi, bakterinin önemini artıran unsurlardır^{6,7}.

Literatürde *S.maltophilia*'ya bağlı gelişen enfeksiyonların en geniş serisini oluşturan çalışmamızda saptadığımız gibi, özellikle YBÜ hastaları, organ transplant alıcıları veya immünsüpresif tedavi gören hasta grubunda bakteriye bağlı enfeksiyonların görülme oranı belirgin olarak yüksektir. Hastanemizde son yıllarda giderek artan oranda bu bakteriye bağlı enfeksiyonların izlendiği gerçeği ile, ülkemizden özellikle son iki yılda ve YBÜ izlemindeki hastalarda bildirimlerin olması

paralellik göstermektedir⁸⁻¹². Özellikle YBÜ'nde izlenen hastalara ait serilerde *S.maltophilia*'nin en sık alt solunum yoluna ait örneklerden izole edildiği bildirilmiştir^{9,13-16}. Çalışmamızda da alt solunum yolu örnekleri *S.maltophilia*'nin izolasyonunun en sık saptandığı örnekleri oluştururken, bunların klinik olarak bir kısmının kolonizasyon ile uyumlu olması nedeniyle, kan dolaşımı enfeksiyonları diğer bazı çalışmalarda olduğu gibi önde gelmiştir^{8,10}.

S.maltophilia'ya bağlı gelişen enfeksiyonlarda bildirilen başlıca risk faktörleri; komorbid durumların varlığı, mekanik ventilasyon, uzamış endotrakeal entübasyon, trakeotomi, yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalma ve APACHE II skorunun yüksekliği¹⁷⁻²⁰. Ek olarak, hematolojik maligniteli hasta grubunda ciddi mukozit, derin nötropeni, metronidazol kullanımı, diare varlığı, *S.maltophilia* enfeksiyonları için önemli risk faktörleri arasında bulunmuştur²¹⁻²⁴. Çalışmamızda da olguların %45'inde mekanik ventilasyon, %30.7'sinde trakeotomi vardır ve çok sayıda olgumuzda en önemli risk faktörleri arasında sayılan intravasküler kateter söz konusudur.

S.maltophilia ile enfeksiyon öncesinde, hastanın antibiyotik tedavisi altında olmasının hazırlayıcı bir faktör olduğu pek çok çalışmada vurgulanmıştır. Özellikle imipenem kullanımı *S.maltophilia* enfeksiyonuna önemli yatkınlık olarak bildirilirken, bazı çalışmalarda ise karbapenem kullanımının enfeksiyon veya kolonizasyon için ilave risk faktörü olmadığı ileri sürülmüştür^{2,15,17,25-27}. Serimizde antibiyotik tedavisi almayan hastalar sadece %4.6 oranında iken, olguların %45.7'sinde karbapenem ve geri kalanların çoğunda da geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı vardır.

S.maltophilia enfeksiyonlarının tedavisi, bakterinin yüksek direnç oranları nedeniyle güçtür. TMP-SMX, TIC/CL, doksisiklin ve yeni kinolonlar *S.maltophilia*'ya karşı en aktif ajanlar olarak bildirilmektedir^{13,28-31}. Bizim serimizde de en duyarlı ajanlar TMP-SMX, TIC/CL ve siprofloksasin olarak saptanmıştır. Bu ajanlara ilaveten seftazidim, duyarlılık oranının yüksek olduğu ajanlar arasında sayılmaktadır^{15,28}. Ancak çalışmamızda bu antibiyotiğin duyarlılık oranı düşük bulunmuştur. Çalışmalarda saptanan farklı duyarlılık oranlarından, antibiyotik duyarlılık yöntemi ve bu amaçla kullanılan besiyeri farklılıkları da sorumlu olabilmektedir^{1,2,31,32}.

S.maltophilia enfeksiyonlarının mortalite oranı %12.5-69 arasında bildirilmektedir^{14,17,33}. Farklı oranlardan, çalışmaların değerlendirildiği hasta popülasyonları sorumlu olabileceği gibi, uygun antibiyotik tedavisinin başlanmaması, APACHE II skoru yüksekliği, hastanede yatış süresinin uzunluğu, intravasküler katetere bağlı bakteremide kateterin çıkartılmaması, immünsüpresif tedavi ve organ disfonksiyonunun varlığı gibi önceki çalışmalarda vurgulanmış mortaliteyi etkileyen faktörler sorumlu olabilir^{15,19,20,34,35}. Çalışmamızda mortaliteyi direk olarak etkileyen faktör olan uygun antibiyotik tedavisinin önemi, diğer çalışmalarda da vurgulanmıştır^{1,34}.

Bu konuyla ilgili moleküler mikrobiyolojik diğer çalışmamızda, 38 *S.maltophilia* suşundan çoğunun farklı genetik paterne sahip olduğu saptanmış ve bu da bir kaynaktan köken alan salgından ziyade, hasta faktörlerine bağlı olarak bakterinin kolonizasyon ve/veya enfeksiyona sebep olduğunu düşündürmüştür³⁶. Bu görüşü destekleyen pek çok yayın olduğu gibi, bakteriye bağlı salgınlar da bildirilmiştir^{6,7,37}.

Aynı serviste yatan hastalarda ardışık üreme durumunda aldığımız çevre örneklerinin sadece birinden bakteriyi izole etmiş olmamız da, çevresel kontaminasyonun ön planda olmadığını düşündürmektedir. Ancak, geniş çaplı moleküler epidemiyolojik çalışmalara gereksinim olduğu bir gerçektir. Bunun yanı sıra, *S.maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların önlenmesi amacıyla etkin enfeksiyon kontrol programlarının oluşturulması, akılcı antibiyotik kullanım politikalarının aktif hale getirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Senol E: *Stenotrophomonas maltophilia*: The significance and role as a nosocomial pathogen. J Hosp Infect 2004, 57: 1-7.
2. Denton M, Kerr KG: Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev 1998, 11: 57-80.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections 1988. Am J Infect Control 1988, 16: 128-140.
4. Aydın K, Köksal İ, Kaygusuz S, Kaklıkkaya İ, Çaylan R, Özdemir R: Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Scand J Infect Dis 2000, 32: 427-430.
5. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ: Meningitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Annals of Saudi Medicine 2002, 22: 16-18.
6. Lanotte P, Cantagrel S, Mereghetti L, et al: Spread of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization in a pediatric intensive care unit detected by monitoring tracheal bacterial carriage and molecular typing. Clin Microbiol Infect. 2003, 9: 1142-1147.
7. Klausner JD, Zukerman C, Limaye AP, Corey L: Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia among patients undergoing bone marrow transplantation: Association with faulty replacement of handwashing soap. Infect Control Hosp Epidemiol 1999, 20: 756-758.
8. Tekin N, Yarar C, Çolak H, Akşit F, Akşit MA: 2003 yılında yenidoğan servisinde *Stenotrophomonas maltophilia* üreyen hastaların değerlendirilmesi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2004, 8 (Ek 2): 29.
9. Seyman D, İnan D, Gül G ve ark: *Stenotrophomonas maltophilia* ile gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2004, 8 (Ek 2): 34.
10. Görenek L, Şenses Z, Kılıç A, Baysallar M, Doğançlı L, Pahsa A: GATA eğitim hastanesinde 2000-2003 yılları arasında saptanan *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2004, 8 (Ek 2): 46.
11. Çaylan R, Yılmaz G, Kaklıkkaya N, Aydın K, Aydın F, Köksal İ: Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonları. Klimik Derg 2003, 16: P11/21.
12. Kandışe A, Öngüt G, Dağlar D, Demirbakan H, Çolak D, Gültekin M: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının E test yöntemi ile araştırılması. 6. Antimikrobik Kemoterapi Günleri 2004. Program ve Özet Kitabı, s.164.
13. Gales AC, Jones RK, Forward KR, Linares 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, 32 (Suppl 2): 104-113.
14. Gopalakrishnan R, Hawley B, Czachor JS, Markert R, Bernstein J: *Stenotrophomonas maltophilia* infection and colonization in the intensive care units of two community hospitals: A study of 143 patients. Heart Lung 1999, 28: 134-141.
15. Schaumann R, Stein K, Eckhardt C, Ackermann G, Rodloff AC: Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*- A prospective study. Infection 2001, 29: 205-208.
16. Nicholson AM, Castle D, Akpaka P, Tennant I, Nelson M: The emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as a significant nosocomial pathogen at the university hospital of the West Indies. West Indian Med J 2004, 53: 17-22.

17. Maningo E, Watanakunakorn C: *Xanthomonas maltophilia* and *Pseudomonas cepacia* in lower respiratory tracts of patients in critical care units. *J Infect* 1995, 31: 89-92.
18. Vartivarian SE, Papadakis KA, Palacios JA, Manning JT, Anaissie EJ: Mucocutaneous and soft tissue infections caused by *Xanthomonas maltophilia*. *Ann Intern Med* 1994, 121: 969-973.
19. Hanes SD, Demirkan K, Tolley E, et al: Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in critically ill trauma patients. *Clin Infect Dis* 2002, 35: 228-235.
20. Senol E, DesJardin J, Stark PC, Barefoot L, Snyderman DR: Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002, 34: 1653-1656.
21. Labarca JA, Leber AL, Kern VL, et al: Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in allogenic bone marrow transplant patients: Role of severe neutropenia and mucositis. *Clin Infect Dis* 2000, 30: 195-197.
22. Micozzi A, Venditti M, Monaco M, et al: Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis* 2000, 31: 705-711.
23. Penzak SR, Gubbins PO, Stratton SL, Anaissie EJ: Investigation of an outbreak of Gram-negative bacteremia among hematology-oncology outpatients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000, 21: 597-599.
24. Apisarnthanarak A, Fraser VJ, Dunne WM, et al: *Stenotrophomonas maltophilia* intestinal colonization in hospitalized oncology patients with diarrhea. *Clin Infect Dis* 2003, 37: 1131-1135.
25. Elting L, Khardori N, Bodey G, Fainstein V: Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: A case-control study of predisposing factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990, 1: 134-138.
26. Sanyal SC, Mokaddas EM: The increase in carbapenem use and emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as an important nosocomial pathogen. *J Chemother* 1999, 11: 28-33.
27. VanCouwenberghe C, Farver T, Cohen S: Risk factors associated with isolation of *Stenotrophomonas maltophilia* in clinical specimens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997, 18: 316-321.
28. Schmitz FJ, Sadurski R, Verhoef J, Milatovic D, Fluit AC: Typing of 154 clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* by pulsed-field gel electrophoresis and determination of the in vitro susceptibilities of these strains to 28 antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2000, 45: 921-923.
29. Jones RN, Sader HS, Beach ML: Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003, 22: 551-556.
30. Fadda G, Spanu T, Ardito F, et al: Italian Epidemiological Observatory. Antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacilli isolated from the respiratory tracts of Italian inpatients: A 3-year surveillance study by the Italian Epidemiological Survey. *Int J Antimicrob Agents* 2004, 23: 254-261.
31. Nicodemo AC, Araujo MR, Ruiz AS, Gales AC: In vitro susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates: Comparison of disc diffusion, E-test and agar dilution methods. *J Antimicrob Chemother* 2004, 53: 604-608.
32. Bellido JL, Hernandez FJ, Zufiaurre MN, Garcia-Rodriguez JA: In vitro activity of newer fluoroquinolones against *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Antimicrob Chemother* 2000, 46: 334-335.
33. Villarino M, Stevens L, Schable B, et al: Risk factors for epidemic *Xanthomonas maltophilia* infection/colonization in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992, 13: 201-206.
34. Friedman N, Korman T, Fairley C, Franklin J, Spelman D: Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: An analysis of 45 episodes. *J Infect* 2002, 45: 47-53.
35. 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* 2000, 32: 651-656.
36. Caylan R, Kaklikkaya N, Aydin K, et al: An epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in a university hospital. *Jpn J Infect Dis* 2004, 57: 37-40.
37. Köseoğlu Ö, Şener B, Gür D: Çocuk hastalardan izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının moleküler epidemiyolojisi. *Mikrobiyol Bül* 2004, 38: 9-19.