



# *Stenotrophomonas maltophilia* Kaynaklı İnfeksiyonların Tedavisi: Geleneksel Bir Derleme

## Management of Infections Caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: A Traditional Review

Fatma Gül YUMRUCU<sup>1</sup>(iD), Emre KARA<sup>1</sup>(iD), Gülçin TELLİ DİZMAN<sup>2</sup>(iD), Ahmet Çağkan İNKAYA<sup>2</sup>(iD),  
Kutay DEMİRKAN<sup>1</sup>(iD), Gökhan METAN<sup>2</sup>(iD)

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Makale atfı:** Yumrucu FG, Kara E, Telli Dizman G, İnkaya AÇ, Demirkan K, Metan G. *Stenotrophomonas maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisi: Geleneksel bir derleme. FLORA 2025;30(1):1-10.

### ÖZ

*Stenotrophomonas maltophilia*, genellikle solunum yolu ve kan dolaşımı infeksiyonları olmak üzere çeşitli infeksiyon hastalıklarına neden olan, çok sayıda ilaca dirençli gram-negatif bir basildir. Riskli hasta gruplarında önemli bir fırsatçı patojen olan *S. maltophilia*'nın sebep olduğu infeksiyonların görülme sıklığı giderek artmaktadır. *S. maltophilia*, beta-laktamlar, sefalosporinler, makrolidler, aminoglikozitler ve karbapenemler dahil olmak üzere çoğu antibiyotiğe karşı dirençli olduğundan *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonlarda antimikrobiyal tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Bu derlemede, *S. maltophilia*'nın neden olduğu infeksiyon hastalıkları, bu infeksiyonların epidemiyolojisi ve prevalansı, tedavi seçenekleri ve yeni tedavi stratejileri hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Stenotrophomonas maltophilia*; İnfeksiyon; Tedavi seçenekleri

### ABSTRACT

## Management of Infections Caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: A Traditional Review

Fatma Gül YUMRUCU<sup>1</sup>, Emre KARA<sup>1</sup>, Gülçin TELLİ DİZMAN<sup>2</sup>, Ahmet Çağkan İNKAYA<sup>2</sup>, Kutay DEMİRKAN<sup>1</sup>,  
Gökhan METAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Clinical Pharmacy, Hacettepe University Faculty of Pharmacy, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

*Stenotrophomonas maltophilia* is a multidrug-resistant gram-negative bacilli that causes various infectious diseases, usually respiratory tract and bloodstream infections. As an important opportunistic pathogen in risky patient groups, the incidence of infections caused by *S. maltophilia* is gradually increasing. Since *S. maltophilia* is resistant to most antibiotics, including beta-lactams, cephalosporins, macrolides, aminoglycosides, and carbapenems, antimicrobial treatment options for infections caused by *S. maltophilia* are very limited. In this review, the infectious diseases caused by *S. maltophilia*, the epidemiology and prevalence of these infections, treatment options, and new treatment strategies are mentioned.

**Key Words:** *Stenotrophomonas maltophilia*; Infections; Treatment options

Geliş Tarihi/Received: 17/02/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 20/03/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 21.03.2025

## GİRİŞ

*Stenotrophomonas maltophilia*, dış ortam koşullarına dayanıklı ve çok sayıda ilaca dirençli gram-negatif bir basildir<sup>[1]</sup>. İlk kez 1943'te *Bacterium bookeri* olarak tanımlanmış, 1961 yılında *Pseudomonas maltophilia*; 1983'te *Xanthomonas maltophilia* ve 1993 yılında ise *S. maltophilia* olarak adlandırılmıştır<sup>[2]</sup>. Fırsatçı bir patojen olan *S. maltophilia*, başta solunum yolu ve kan dolaşımı infeksiyonları olmak üzere cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, kemik ve eklem infeksiyonları gibi çeşitli hastalıklara neden olmaktadır<sup>[3,4]</sup>.

*S. maltophilia*'nın rezervuarları ve bulaş yolları çoğunlukla bilinmemekte olup toprak ve su gibi çevresel kaynaklardan izole edildiği bilinmektedir. Biyofilm oluşturabilmesi nedeniyle intravenöz kanüllerde, nebulizatörlerde, protez cihazlarda ve diş ünitesi su hatlarında kullanılan malzemelerin yüzeylerinde kolaylıkla çoğalabilmekte ve salgınlara sebep olabilmektedir<sup>[5]</sup>. Ülkemiz genelinde *S. maltophilia* kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonlarında artış üzerine yapılan araştırmalar sonucunda, sıvı heparin içeren steril kan gazı enjektörü, farklı merkezlerden salgın kaynağı olarak bildirilmiştir. Enjektörlerin kullanımının durdurulması ile başta bakteremi olmak üzere *S. maltophilia*'nın etken olduğu infeksiyonların görülme sıklığının önemli ölçüde azaldığı da belirtilmiştir<sup>[6]</sup>.

*S. maltophilia*'nın antibiyotiklere karşı intrinsik olarak direnç mekanizmaları arasında beta-laktamaz enzimi üretimi, dışa atım (efluks) pompaları ve enzim modifikasyonu yer almaktadır<sup>[5]</sup>. *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonlar için tedavi seçenekleri arasında trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMX), florokinolonlar, minosiklin, tigesiklin, sefiderokol, seftazidim/avibaktam yer almaktadır. İzolatların %90'dan fazlasına karşı etkili olan TMP/SMX, genellikle tedavide ilk tercih olarak kabul edilmektedir. Ancak böbrek ve karaciğer hasarı, elektrolit dengesizlikleri, kemik iliği baskılanması ve aşırı duyarlılık reaksiyonları dahil olmak üzere çeşitli istenmeyen etkilere sahip olması nedeniyle TMP/SMX kullanımı sınırlanabilmektedir<sup>[7]</sup>. İkinci basamak tedavi seçeneği olan florokinolonlar, direnç veya istenmeyen etkiler nedeniyle TMP/SMX ile tedavi edilemeyen hastalarda etkili bir alternatif olarak yaygın bir şekilde

kullanılmaktadır. Bu tedavilerin kullanılmadığı durumlarda ise etkili diğer ajanların çeşitli kombinasyonlar halinde kullanılması önerilmektedir<sup>[1]</sup>.

Günümüzde *S. maltophilia* ilişkili infeksiyonların görülme oranı giderek artmakta ve özellikle riskli hasta gruplarında önemli bir patojen haline gelmektedir. *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde uygun antibiyotik seçimi, etkili-güvenli bir tedavi sağlanması ve morbidite-mortalite riskinin azaltılması açısından oldukça önemlidir. Bu derlemede, *S. maltophilia*'nın neden olduğu infeksiyon hastalıkları, bu infeksiyonların epidemiyolojisi ve prevalansı, tedavi seçenekleri ve yeni tedavi stratejilerine değinilmesi amaçlanmıştır.

## ***Stenotrophomonas maltophilia* İlişkili İnfeksiyonlar**

### **Epidemiyoloji ve prevalans**

*S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonlar hem nozokomiyal olarak hem de infeksiyon açısından riskli çocuk ve yetişkin hastalarda toplum kaynaklı olarak ortaya çıkabilmektedir<sup>[3,8]</sup>. *S. maltophilia* solunum sekresyonlarında, yaralarda, idrarda, sıvılarda, hastane ortamında kullanılan tek kullanımlık nebulizatörlerde ve solunum devreleri dahil olmak üzere tıbbi cihazlarda kolonize olabilmektedir<sup>[9]</sup>. *S. maltophilia* kan dışındaki kültürlerden izole edildiğinde kolonizasyon ile infeksiyon arasında ayırım yapmak zordur. Bununla birlikte, tıbbi aletlerin ve kan tüplerinin kontaminasyonu nedeniyle *S. maltophilia* etkenli psödobakteremi salgınları da literatürde bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 2015-2021 yılları arasında kan kültürü üremeleri klinik bulgularla değerlendirildiğinde yalnızca %51.2'sinin gerçek bakteremi olarak değerlendirildiği bildirilmiştir<sup>[10]</sup>.

*S. maltophilia*, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde en yaygın karbapenem dirençli gram-negatif kan dolaşımı patojeni olarak rapor edilmiştir ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan pnömoni hastalarından izole edilen ilk altı bakteri türünden biridir<sup>[3,11]</sup>. Latin Amerika'da pnömoniye neden olan ilk 10 patojen arasında ve benzer şekilde Avrupa'da da hastanede yatan pnömoni hastalarından en sık izole edilen ilk 10 patojen arasında yer almaktadır. *S. maltophilia*'nın, Asya-Pasifik bölgesinde karın içi infeksiyonlarla ilişkili ilk dört patojen arasında

yer aldığı, ABD ve Avrupa'da da prevalansının yüksek olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir<sup>[12,13]</sup>.

Ülkemizde yapılan bir süveyans çalışmasında 2003-2007 yılları arasında nozokomiyal *S. maltophilia* infeksiyonları, retrospektif olarak analiz edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda nozokomiyal izolatların %1.6'sının *S. maltophilia* olduğu ve infeksiyonların en sık YBÜ ve hematoloji servisinde gözlemlendiği raporlanmıştır<sup>[14]</sup>. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise 2013-2018 yılları arasında *S. maltophilia* infeksiyonları retrospektif olarak incelenmiş ve izole edilen suşların 2015-2017 yılları arasında arttığı, 2018 yılında ise azaldığı rapor edilmiştir<sup>[15]</sup>. Moleküler epidemiyolojinin araştırıldığı bir çalışmada *S. maltophilia* izolatları arasında yüksek genetik çeşitlilik bulunmuştur ve çapraz infeksiyon bulaşının yaygın olmadığı gösterilmiştir<sup>[16]</sup>.

Düşük virülanslı bir patojen olarak kabul edilmesine rağmen *S. maltophilia*, bakteremi hastalarında %14-69 arasında kaba ölüm oranıyla ilişkilidir<sup>[11,17]</sup>. Ancak başlangıçta uygun olmayan bir antibiyotikle tedavi mortalite riskinin önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır<sup>[17]</sup>. Bu nedenle *S. maltophilia* ilişkili infeksiyonların tedavisinde uygun antibiyotik tedavisinin seçilmesi oldukça önemlidir.

### Risk faktörleri

*S. maltophilia* kolonizasyonu ve infeksiyonuyla ilişkili risk faktörleri arasında maligniteler, kronik solunum yolu hastalığı, immün yetmezlik, uzun süreli hastane veya YBÜ'de yatis, santral venöz kateter varlığı, yakın zamanda cerrahi işlem ve karbapenemler başta olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı yer almaktadır<sup>[3]</sup>. Bu faktörler, ülkemizde yapılan bir vaka kontrol çalışmasında da *S. maltophilia* bakteremisi için risk faktörleri olarak bildirilmiştir<sup>[18]</sup>.

Yoğun bakım ünitesinde edinilmiş *S. maltophilia* pnömonisi için risk faktörlerini inceleyen bir meta-analizin sonuçlarına göre, "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skorunun 20'den fazla olması 11 kat, beta-laktamaz inhibitörlerinin kullanımı 10 kat, mekanik ventilasyon dokuz kat, trakeotomi varlığı altı kat; kronik obstrüktif akci-

ğer hastalığı, endotrakeal entübasyon, endotrakeal entübasyon ve aminoglikozidlerle tedavi dört kat, karbapenem kullanımı üç kat, malign tümörler ve kinolonlar ile tedavi iki kat risk artışına neden olmaktadır<sup>[19]</sup>.

### *S. maltophilia* Kaynaklı İnfeksiyonların Tedavisi

#### Antimikrobiyal duyarlılık

*S. maltophilia*; beta-laktamlar, sefalosporinler, makrolidler, aminoglikozidler ve karbapenemler dahil olmak üzere çoğu antibiyotiğe karşı dirençli olduğu için antimikrobiyal tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Mevcut veriler, *S. maltophilia*'nın yıllar içinde bu antibiyotiklere karşı direnç oranlarının arttığını göstermektedir<sup>[2]</sup>. *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih olarak kabul edilen TMP/SMX'e ait 1997-2012 dönemini kapsayan küresel süveyans verileri, TMP/SMX duyarlılığın yüksek oranda korunduğunu göstermektedir. Bu 15 yıllık süre boyunca, dünya çapındaki SENTRY Antimikrobiyal Süveyans Programı verilerinde duyarlılık oranlarının %90-100 arasında olduğu bildirilmiştir<sup>[13,20,21]</sup>. *S. maltophilia*'nın TMP/SMX'e direnç oranlarının coğrafi olarak bölgeden bölgeye değişiklik gösterdiği ancak genellikle %10'dan daha az olduğu bildirilmiştir<sup>[22]</sup>. Ülkemizde yapılan 25 *S. maltophilia* kökeninin incelendiği çalışmada TMP/SMX duyarlılığı %71.7 olarak saptanmıştır<sup>[16]</sup>.

Dünya çapında yürütülen SENTRY Antimikrobiyal Süveyans Programı'ndan elde edilen veriler, *S. maltophilia*'nın levofloksasin duyarlılığının 2003-2008 yılları arasında %83.4 olduğunu ancak 2011 yılında %77.3'e düştüğünü göstermektedir<sup>[20,23]</sup>. *S. maltophilia*'ya karşı düşük minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine sahip olduğu bilinen moksifloksasin, etkili bir alternatif tedavi olarak kabul edilmektedir<sup>[22,24]</sup>. Siprofloksasin ise *S. maltophilia*'ya karşı zayıf bir aktiviteye sahiptir ve ortalama duyarlılık oranları %50'den düşüktür<sup>[2]</sup>.

*S. maltophilia*'nın seftazidim duyarlılığı 1997-1999 yılları arasında %47-75'den, 2009-2012 yılları arasında %30.5-36.8'e azalmıştır<sup>[25,26]</sup>. Seftazidime benzer şekilde tikarsilin/klavulanik asit duyarlılık oranlarının; 1997-1998 yılları arasında %71-90 ve 2003-2008 yılları arasında %27-46

olmak üzere düşüş eğiliminde olduğunu göstermektedir<sup>[20]</sup>.

Seftazidim ile seftazidim/avibaktam kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada avibaktamın *S. maltophilia*'ya karşı  $MİK_{50}$  değerinde düşüş sağladığı gösterilmiştir. Seftazidim için  $MİK_{50} = 32 \mu\text{g/mL}$  iken seftazidim/avibaktam kombinasyonu ile  $MİK_{50} = 16 \mu\text{g/mL}$  bulunmuş;  $MİK_{50}$ 'de önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir<sup>[27]</sup>. Aztreonamın tek başına ve avibaktam ile kombinasyonunun etkinliğinin araştırıldığı ve toplamda 76 *S. maltophilia* izolatının değerlendirildiği bir çalışmada aztreonam için  $MİK$  aralığı 1-1024  $\mu\text{g/mL}$  olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada tek başına aztreonamla karşılaştırıldığında aztreonam/avibaktam kombinasyonu ile duyarlı izolatların oranı ve  $MİK_{50}$  açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir<sup>[28]</sup>.

Ocak 2003'ten Aralık 2008'e kadar Asya ve Pasifik, Avrupa, Latin Amerika ve Kuzey Amerika'da bulunan 119 tıp merkezinden toplam 1586 *S. maltophilia* süsünün dahil edildiği çalışmanın sonuçları tigesiklin duyarlılık oranlarının dört coğrafi bölgede de benzer olduğunu göstermiştir. Kuzey Amerika ve Avrupa'dan elde edilen *S. maltophilia* izolatlarında, TMP/SMX'in en aktif bileşik olduğu; tigesiklin ve levofloksasinin de önemli etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Aynı çalışma, tigesiklinin antimikrobiyal etkinliğinin TMP/SMX'inkine benzer ve levofloksasin, seftazidim ve tikarsilin/klavulanik asitten daha iyi olduğunu göstermiştir<sup>[20]</sup>.

### Tedavi seçenekleri

*S. maltophilia* infeksiyonlarında uygun olmayan antibiyotik tedavisi mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) 2023 rehberinde, *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde iki yaklaşım önerilmektedir. İlk öneri, klinik iyileşme gözlenene kadar aktif ajanlar olan TMP/SMX, minosiklin/tigesiklin, sefiderokol ve levofloksasin arasından seçilecek iki ajan ile kombinasyon tedavisidir. Yeterli klinik yanıt alınamadığında veya diğer ajanlara karşı intolerans mevcutsa; seftazidim/avibaktam ve aztreonam kombinasyonu alternatif tedavi seçeneği olarak önerilmektedir<sup>[29]</sup>. Sanford kılavuzunda ise hafif infeksiyonlar ve *S. maltophilia*'nın pato-

jen olarak rolünün belirsiz olduğu polimikrobiyal infeksiyonlar için TMP/SMX önerilirken orta-ciddi ve ciddi infeksiyonların tedavisi için kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Alternatif kombine tedavi veya monoterapi seçenekleri arasında levofloksasin, minosiklin ve sefiderokol yer almaktadır<sup>[30]</sup>.

### Trimetoprim/Sülfametoksazol

Trimetoprim/SMX, *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde uzun yıllardır birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Trimetoprim/SMX'in, *S. maltophilia* infeksiyonlarında normal renal fonksiyona sahip hastalarda genel olarak önerilen dozu altı, sekiz veya 12 saatte bir uygulanmak üzere bölünmüş dozlar halinde 15-20 mg/kg/gün (TMP bileşeni)'dür<sup>[17]</sup>. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği kılavuzunda ise önerilen doz 8-12 mg/kg/gün (TMP bileşeni)'dür<sup>[29]</sup>.

Agranülositoz, miyelosüpresyon, böbrek yetmezliği, pankreatit ve hepatotoksisite gibi ciddi yan etkiler TMP/SMX kullanımını kısıtlamaktadır<sup>[31]</sup>.

Çeşitli infeksiyonların tedavisinde monoterapi olarak ya da diğer antimikrobiyallerle kombine halde kullanılan TMP/SMX, %79 ile %96 arasında değişen duyarlılık oranlarıyla *S. maltophilia* infeksiyonlarında birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir<sup>[17]</sup>. Ayrıca, günümüzde "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) sınır değeri mevcut olan tek antibiyotiktir. Duyarlılık,  $MİK$  değerinin 4 mg/L veya daha düşük olması olarak tanımlanmıştır<sup>[32]</sup>. *S. maltophilia* infeksiyonlarında TMP/SMX tedavisini değerlendiren en kapsamlı çalışmalardan biri olan *S. maltophilia* kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonu olan 91 hastadan oluşan bir vaka serisinde 14 günlük mortalite %25 olarak bulunmuştur<sup>[33]</sup>. Monomikrobiyal *S. maltophilia* infeksiyonlarının sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada, klinik iyileşme, mikrobiyolojik eradikasyon ve 28 günlük mortalite TMP/SMX ve levofloksasin monoterapisi gruplarında benzer olarak bulunmuştur<sup>[34]</sup>.

*S. maltophilia* infeksiyonları için optimal dozu belirlemek amacıyla kullanılabilecek etkinlik veya toksisite için yerleşik bir farmakokinetik/farmakodinamik (FK/FD) indeksi yoktur. *S. maltophilia*'ya karşı TMP/SMX farmakodinamiğinin araştırıldığı bir çalışmada her 12 saatte bir 5 mg/kg

(TMP bileşeni) dozunu simüle eden bir in vitro kemostat modeli kullanılmış ve TMP/SMX için tüm *S. maltophilia* izolatlarında yeniden büyüme gözlemlenmiştir. Bu sonuç, in vitro kemostat modelinde TMP/SMX monoterapisinin, yüksek dozlarda bile duyarlı *S. maltophilia*'ya karşı başarısız kalabileceği ihtimalini ortaya koymaktadır<sup>[35]</sup>.

Direnç gelişiminde artış nedeniyle *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde alternatif tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Sınıf 1 integronlar tarafından taşınan *su1* ve *su2* genlerinin, *S. maltophilia*'da TMP/SMX'e karşı dirençten sorumlu olduğu bilinmektedir. Bunun yanında sınıf 1 integronlarda bulunan ve dihidrofolat redüktaz enzimini kodlayan *dhfrA* gen kasetlerinin TMP/SMX'e karşı yüksek düzeyde direnç neden olduğu ve *SmeDEF*, *TolCsm* ve *SmeYZ* akış pompalarının TMP/SMX direnciyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir<sup>[36,37]</sup>.

### Florokinolonlar

Florokinolonlar, TMP/SMX'e dirençli *S. maltophilia* ile infekte ve yan etkiler, alerji ve kontrendikasyonlar nedeniyle TMP/SMX kullanılamayan hastalarda sıklıkla alternatif bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Literatürde *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde siprofloksasin ve moksifloksasin kullanımına yönelik çalışmalar olmasına rağmen florokinolonlar arasında en yaygın olarak kullanılan tedavi seçeneği levofloksasindir<sup>[38]</sup>. Florokinolonlar ve TMP/SMX'i karşılaştıran araştırmalar, levofloksasinin TMP/SMX'le benzer etkinliğe sahip olduğunu; 30 günlük mortalite ve üç ay içinde tekrarlayan bakteremi açısından herhangi bir fark olmadığını göstermektedir<sup>[39,40]</sup>. *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisi için TMP/SMX, levofloksasin ve siprofloksasin tedavilerini karşılaştıran retrospektif bir çalışmada, mikrobiyolojik ve klinik yanıt oranlarında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Ancak tekrarlanan kültürlerde direnç gelişimi florokinolonlar için %30 ve TMP/SMX için %20 olarak gözlenmiştir. Aynı çalışmada florokinolon tedavisinin ardından 14 izolattan 10'unun levofloksasine direnç geliştirmiş olması dikkat çekmektedir<sup>[40]</sup>. Bu sonuçlar florokinolonların, TMP/SMX'e uygun bir alternatif tedavi seçeneği olsa da dikkatli kullanılmaları gerektiğini göstermektedir.

**Levofloksasin:** *S. maltophilia*'da kinolon direnci, akış pompalarının aşırı ekspresyonu/mutasyonu ve hem giraz hem de topoizomerez IV'ü kinolonlardan koruyan kromozomal olarak kodlanmış bir *qnr* geni (*Sm qnr*) olmak üzere iki mekanizmayla ilişkilidir<sup>[3]</sup>. Levofloksasin ve TMP/SMX'in karşılaştırıldığı ve *S. maltophilia* bakteremili 86 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, başlangıçta levofloksasin ile tedavi edilen ve tekrarlayan bakteremi gelişen hastalarda izolatların %50'sinde florokinolon direnci geliştiği görülmüştür<sup>[39]</sup>.

**Moksifloksasin:** Moksifloksasinin *S. maltophilia*'ya karşı düşük  $MİK_{50}$  ve  $MİK_{90}$  değerlerine sahip olması, bu ilacın *S. maltophilia* infeksiyonlarında etkili bir alternatif olarak kabul edilebileceğini göstermektedir<sup>[22,24]</sup>. Levofloksasin, moksifloksasin ve siprofloksasinin *S. maltophilia*'ya karşı  $MİK$  değerlerini karşılaştıran bir çalışmada; moksifloksasinin, levofloksasin ve siprofloksasine göre daha iyi bir in vitro aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir<sup>[41]</sup>. Yapılan duyarlılık çalışmaları her ne kadar moksifloksasinin *S. maltophilia*'ya karşı levofloksasine benzer, iyi bir in vitro aktiviteye sahip olduğunu gösterse de moksifloksasin için "The Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) ve EUCAST duyarlılık kriterleri bulunmamaktadır. Bu sebeple daha fazla in vivo ve in vitro çalışmaya ihtiyaç vardır<sup>[29,42]</sup>.

**Siprofloksasin:** Siprofloksasin, düşük duyarlılık oranları ve yüksek  $MİK$  değerleriyle *S. maltophilia*'ya karşı zayıf bir etkinliğe sahiptir<sup>[2,41]</sup>.

### Beta-laktamlar

*S. maltophilia*, doğal olarak indüklenebilir L1 ve L2 beta-laktamazları üretebildiği için sefalosporin ve karbapenemlere karşı geniş kapsamlı bir direnç mevcuttur. B sınıfı, çinkoya bağımlı bir metallo-beta-laktamaz olan L1 beta-laktamaz enzimi, klinik ortamlarda kullanılan beta-laktamaz inhibitörlerinden etkilenmemekle birlikte aztreonam hariç tüm beta-laktamları hidrolize edebilme özelliğine sahiptir. A sınıfı serin-beta-laktamaz olan L2 beta-laktamaz enzimi ise beta-laktamaz inhibitörleri tarafından inhibisyona duyarlı olmasının yanı sıra sefalosporinler ve karbapenemler de dahil olmak üzere beta-laktamları hidrolize edebilmektedir<sup>[43]</sup>. Bu direnç mekanizmaları nedeniyle birçok beta-laktam antibiyotik,

*S. maltophilia*'ya karşı düşük etkinlik göstermektedir<sup>[25,38]</sup>. *S. maltophilia*; ampisilin, amoksisilin, piperasilin ve aztreonam gibi beta-laktam antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranlarına sahip olsa da beta-laktam antibiyotiklerle klavulanik asit gibi beta-laktamaz inhibitörlerinin birlikte kullanılmasıyla duyarlılık oranları artmaktadır. Ancak yalnızca bazı antimikrobiyallerin beta-laktamaz inhibitörüyle etkinlik göstermesi, beta-laktamazların kombinasyon tedavilerinde kullanımlarını kısıtlamaktadır<sup>[38]</sup>.

Seftazidim ve tikarsilin/klavulanik asit, *S. maltophilia*'ya karşı en etkili beta-laktam ilaçlar olarak bilinmektedir<sup>[2]</sup>. Seftazidim, sefalosporinaz hidrolizi olan bir serin beta-laktamaz olan L2'nin zayıf bir indükleyicisi olduğundan diğer beta-laktam antibiyotiklere kıyasla *S. maltophilia*'ya karşı daha yüksek duyarlılık oranlarına sahiptir. Tikarsilin ise L2 serin-beta-laktamaz inhibisyonu sağlayan klavulanik asitle birlikte uygulandığından *S. maltophilia*'ya karşı etkinliği diğer beta-laktam antibiyotiklerden daha yüksektir<sup>[17]</sup>. Trimetoprim/SMX direnci olan sınırlı sayıda vakada yapılan çalışmada, *S. maltophilia* infeksiyonlarında seftazidim monoterapisinin klinik başarı oranlarının %66 olduğu rapor edilmiştir<sup>[8]</sup>. *S. maltophilia* izolatlarının seftazidime duyarlılık oranları %32.5-51; tikarsilin/klavulanik asit kombinasyonunun duyarlılık oranları ise %27-46 arasında değişmekle birlikte her iki ilaç için de duyarlılık oranları azalma eğilimi göstermektedir<sup>[2,20]</sup>. Ancak yapılan çalışmalar, her iki ilaç için de direnç oranlarında artış olduğunu göstermektedir<sup>[20,25,26]</sup>. Bunun yanında antimikrobiyal ilaçlara dirençli gram-negatif infeksiyonların tedavisine yönelik IDSA 2023 rehberinde, intrinsik L1 ve L2 beta-laktamazların seftazidimi etkisiz hale getirmesi beklendiğinden *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde seftazidimi önermemektedir<sup>[29]</sup>.

### Polimiksin E (kolistin) ve polimiksin B

Literatürde 2001-2004 yılları arasında yürütülen bir SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Programı çalışmasında, *S. maltophilia*'nın polimiksin B'ye duyarlılık oranının %72.4 olduğu rapor edilmiştir. Kolistine ait %83-88'lük duyarlılık oranları ise *S. maltophilia*'ya karşı önemli bir in vitro aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Ancak IDSA 2023 rehberi, polimiksinler için belirlenmiş herhangi bir CLSI duyarlılık kriteri olmadığı ve MİK'lerin hem doğruluğu hem de tekrarlanabilirliği konusunda

zorluklar mevcut olduğundan *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisi için polimiksinleri önermemektedir<sup>[2,29]</sup>.

### Minosiklin ve tigesiklin

Tetrasiklin türevleri, *S. maltophilia*'ya karşı genellikle düşük MİK değerlerine sahiptir<sup>[29]</sup>. Önceki yıllarda yapılan sürveyans çalışmalarında minosiklin ve tigesiklinin, *S. maltophilia* izolatlarının yaklaşık %70-90'ına karşı aktiviteye sahip olduğu ve genellikle minosiklin için daha düşük bir MİK<sub>90</sub> değeri rapor edilmiştir<sup>[44]</sup>. Tetrasiklin türevleri arasında CLSI duyarlılık kriterleri yalnızca minosiklin için mevcuttur ve *S. maltophilia* için minosiklin duyarlılığının %95'ten fazla olduğu rapor edilmiştir<sup>[11]</sup>.

Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 2023 rehberinde, *S. maltophilia* kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonlarının tedavisinde diğer seçeneklerle kombine halde yüksek doz minosiklin (12 saatte bir 200 mg) önerilmektedir. Tigesiklin ise *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonlarda 200 mg yükleme dozunun ardından 12 saatte bir 100 mg dozda önerilmektedir<sup>[29]</sup>. *S. maltophilia*'nın neden olduğu hastane kaynaklı pnömoninin tedavisinde minosiklin, tigesiklin, moksifloksasin ve levofloksasinin etkinliğinin incelendiği bir FK/FD simülasyon çalışmasında bu dozlarda uygulandığında minosiklin için %90, tigesiklin için ise %75 oranında hedefe ulaşıldığı gösterilmiştir<sup>[45]</sup>. Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 2023 rehberinde, minosiklinin tigesikline kıyasla daha olumlu in vitro ve FK/FD verilerin mevcut olması, CLSI sınır değerlerinin varlığı, oral formülasyonun mevcut olması ve daha iyi tolere edilebilmesi nedeniyle minosiklin tercih edilse de yüksek doz tigesiklinin *S. maltophilia* infeksiyonları için makul bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmektedir<sup>[29]</sup>.

Minosiklin ile tedavi edilen *S. maltophilia* infeksiyonlu 119 hastayı değerlendiren bir gözlemsel çalışmada, hastaların yaklaşık %80'inde klinik başarı sağlandığı sonucuna ulaşılmıştır<sup>[46]</sup>. *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde TMP/SMX ve minosiklin kullanan hastaların karşılaştırıldığı çalışmada ise tedavi başarısızlığı ve genel mortalite oranları her iki grupta benzer bulunmuştur<sup>[1]</sup>. Yine bir başka retrospektif kohort çalışmada, nozokomiyal infeksiyonu olan ve TMP/SMX veya tigesiklinle tedavi edilen

hastalarda 14 günde klinik iyileşme ve 30 günlük mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir<sup>[47]</sup>. Çin’de yapılan gözlemsel bir çalışmada ise standart dozda tigesiklin alan hastalarla levofloksasin veya moksifloksasin alan hastalar karşılaştırıldığında klinik iyileşme oranları sırasıyla %33 ve %64 ve mikrobiyolojik kür oranları sırasıyla %29 ve %59 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, florokinolon tedavisiyle karşılaştırıldığında, tigesiklinle tedavi edilen hastaların anlamlı derecede daha düşük klinik iyileşme ve mikrobiyolojik iyileşme oranlarına sahip olduğunu göstermektedir<sup>[48]</sup>.

### Sefiderokol

Sefiderokol, hem serin hem de metallo-beta-laktamazlar tarafından hidrolize karşı stabil olmasını sağlayan etki mekanizması sayesinde *S. maltophilia* dahil birçok dirençli organizmaya karşı in vitro aktivite sergilemektedir<sup>[38]</sup>. Önceki yıllarda yapılan bir süveyans çalışmasında yaygın kullanılan diğer ajanlara dirençli *S. maltophilia* izolatlarının sefiderokol duyarlılığının %100’e yakın olduğu bildirilmiştir<sup>[49]</sup>.

*S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde sefiderokolün rolünü değerlendiren klinik veriler vaka raporlarıyla sınırlı olmasına rağmen in vitro veriler ve hayvan modelleri, *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde sefiderokolün kullanımını desteklemektedir. In vitro bir çalışmada TMP/SMX, levofloksasin ve polimiksine dirençli *S. maltophilia* izolatlarının sefiderokole duyarlı olduğu gösterilmiştir<sup>[50]</sup>. Ancak sefiderokolün kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak veya monoterapi olarak kullanılması kararını yönlendirecek veriler henüz mevcut değildir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği 2023 rehberinde, sefiderokolün en azından klinik iyileşme gözlenene kadar kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak düşünülmesi önerilmektedir<sup>[29]</sup>.

### Yeni tedavi stratejileri

#### Seftazidim/Avibaktam ve aztreonam kombinasyonu

*S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde renal fonksiyon bozukluğu olmayan hastalarda kombine halde sekiz saatte bir 2 g dozda aztreonamla sekiz saatte bir 2.5 g dozda seftazidim/avibaktam önerilmektedir<sup>[51]</sup>. Seftazidim/avibaktam ve aztreonam kombinasyonu, *S. maltophilia*’ya

özgü L1 ve L2 beta-laktamazların aktivitesini önlemek için kullanılmaktadır. L1 metallo-beta-laktamaz seftazidimi hidrolize edebilirken aztreonamı hidrolize edemez. L2 serin-beta-laktamaz ise seftazidim ve aztreonamı hidrolize edebilir ancak avibaktam tarafından etkisiz hale getirilmektedir. Bu nedenle, seftazidim/avibaktam ve aztreonam kombinasyonu, aztreonamın inaktivasyonunun önlenmesini ve *S. maltophilia*’ya başarılı bir şekilde etki göstermesini sağlamaktadır<sup>[29,38]</sup>.

Aztreonam-avibaktam ile mevcut en iyi tedaviyi karşılaştıran faz 3 çalışması (REVISIT çalışması) sonlanmış ve sonuçları 15 Ekim 2023 tarihinde ABD’de bir bilimsel toplantıda açıklanmıştır<sup>[52]</sup>. Randomize kontrollü çalışma öncesi yapılan bir in vitro çalışmada bu kombinasyon ile aztreonama dirençli *S. maltophilia* izolatlarının %82’sinde aztreonam aktivitesinin iyileştirildiği gösterilmiştir<sup>[53]</sup>. Bu çalışmayı takip eden bir başka çalışmada da benzer şekilde aztreonama dirençli klinik izolatların %97’sinde, avibaktam eklenmesiyle aztreonam aktivitesinin geri kazanıldığı rapor edilmiştir. Aztreonam/avibaktam kombinasyonu, birçok ülkede henüz ruhsatlanma sürecine devam etmektedir. Bu nedenle klinik uygulamada aztreonam ile seftazidim/avibaktam kombinasyonu tercih edilebilir<sup>[38]</sup>.

Seftazidim/avibaktam ve aztreonam kombinasyonu, mevcut klinik veriler sınırlı olmasına rağmen *S. maltophilia* infeksiyonlarının tedavisinde; hematolojik malignite tanılı olgularda ortaya çıkan pnömoni veya kan dolaşımı infeksiyonları gibi orta ile şiddetli infeksiyonların yanı sıra diğer ajanların intolerans veya direnç nedeniyle kullanılamadığı durumlarda makul bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir<sup>[29]</sup>.

### Faj ve peptit tedavisi

Bakteriyel faj tedavisi, “extensively drug resistant (XDR)” bakteriyel infeksiyonların tedavisinde yeni bir yaklaşımdır. Bakteriyel infeksiyonların tedavisinde uygulanan bakteriyofajlar, hedef bakteri türlerini infekte etmek ve öldürmek için spesifik bir hücre yüzeyi reseptörünü tanıyarak bakteriyel konakçıları tanıyan ve ona bağlanan bakteriyel virüslerdir. Bu etki mekanizması sayesinde spesifik bir bakteriyel patojeni hedef alan bakteriyel faj tedavisinin; hedefe özgüllük, konakçı biyomunda yan etkilerin sınırlı olması ve majör uç organ

hasarının olmaması gibi avantajları bulunmaktadır. McCutcheon ve arkadaşları tarafından 2020 yılında *S. maltophilia*'nın yüzeyindeki pilusu hedef alan yeni bir faj geliştirilmiş ve umut verici sonuçlar elde edilmiştir<sup>[54]</sup>.

## SONUÇ

*S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde TMP/SMX ve florokinolonlar geleneksel olarak ilk tercih edilen ilaçlardır. Ancak yan etki, direnç oranlarının hızlı bir şekilde artması ve buna bağlı olarak tedavi başarısızlığı gibi problemler nedeniyle farklı tedavi rejimlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan çalışmalar, *S. maltophilia* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde; tikarsilin/klavulanik asit, seftazidim/avibaktam ve aztreonam kombinasyonu, seftazidim, tigesiklin gibi ajanların ve bakteriyel faj terapisinin etkili olabileceğini göstermektedir. Bu antibiyotikler arasında özellikle tigesiklin güncel klinik pratikte en güçlü ve ulaşılabilir alternatif tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Trimetoprim/SMX ile ilişkili hipokalemi ve nefrotoksitesite gibi istenmeyen durumlar ve florokinolonların kullanımını sınırlayan direnç gelişim riski, kardiyovasküler ve diğer önemli yan etkilerin yanı sıra ilaç etkileşimleri, alternatif tedavi seçeneklerine duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Hızlı bir direnç gelişimi söz konusu olduğunda bu ajanların kombinasyon halinde kullanılması da düşünülmelidir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: FGY, EK, AÇİ

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri Sağlama: FGY, EK, GTD, AÇİ

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

## KAYNAKLAR

1. Hand E, Davis H, Kim T, Duhon B. Monotherapy with minocycline or trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:1071-5. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv456>
2. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh PR. Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Front Microbiol* 2015;6:893. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00893>
3. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, Mathers AJ, Rao GG, Shelburne SA, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: An update. *JAC Antimicrob Resist* 2022;4:dla040. <https://doi.org/10.1093/jac-amr/dla040>
4. Hafiz TA, Aldawood E, Albloshi A, Alghamdi SS, Mubarak MA, Alyami AS, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* epidemiology, resistance characteristics, and clinical outcomes: Understanding of the recent three years' trends. *Microorganisms* 2022;10:2506. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122506>
5. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2012;25:2-41. <https://doi.org/10.1128/CMR.00019-11>
6. Telli Dizman G, Metan G, Karahan G, Tanrıverdi ES, Hazirolan G, Otlı B, et al. Does marking as sterile mean really sterile? *Stenotrophomonas maltophilia* outbreak caused by a blood-gas injector containing liquid heparin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023;44:1683-5. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.12>
7. Sarzynski SH, Warner S, Sun J, Matsouaka R, Dekker JP, Babiker A, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A retrospective comparative effectiveness study of electronic health records from 154 US hospitals. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofab644. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab644>
8. Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, Matthaiou DK, Hsueh PR. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: A systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:889-94. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn301>
9. del Toro MD, Rodríguez-Bano J, Herrero M, Rivero A, García-Ordóñez MA, Corzo J, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: A multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:228-39. <https://doi.org/10.1097/00005792-200205000-00006>
10. Aysert Yıldız P, Yıldız Y, Habibi H, Eser S, Özgen Top Ö, Özger HS, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: From diagnosis to treatment. *Infect Dis Clin Microbiol* 2022;4:258-67. <https://doi.org/10.36519/idcm.2022.187>
11. Brooke JS. Advances in the microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 2021;34:e0003019. <https://doi.org/10.1128/CMR.00030-19>
12. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73:354-60. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>

13. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43:328-34. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.01.007>
14. Dizbay M, Tunccan OG, Maral I, Aktaş F, Şenol E. Five years surveillance of nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* infections in Gazi University Hospital. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29:1406-11.
15. Ince N, Yekenkurul D, Daniş A, Çalışkan E, Aktaş İ. An evaluation of six-year *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a university hospital. *Afr Health Sci* 2020;20:1118-23. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.13>
16. Gülmez D, Haşçelik G. *Stenotrophomonas maltophilia*: Antimicrobial resistance and molecular typing of an emerging pathogen in a Turkish university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:880-6. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01257.x>
17. Gibb J, Wong DW. Antimicrobial treatment strategies for *Stenotrophomonas maltophilia*: A focus on novel therapies. *Antibiotics (Basel)* 2021;10:1226. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101226>
18. Metan G, Hayran M, Hascelik G, Uzun O. Which patient is a candidate for empirical therapy against *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia? An analysis of associated risk factors in a tertiary care hospital. *Scand J Infect Dis* 2006;38:527-31. <https://doi.org/10.1080/00365540500452481>
19. Wang N, Tang C, Wang L. Risk factors for acquired *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:808391. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.808391>
20. 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;54:2735-7. <https://doi.org/10.1128/AAC.01774-09>
21. Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). *Clin Microbiol Infect* 2006;12:315-21. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01351.x>
22. Chung HS, Hong SG, Kim YR, Shin KS, Whang DH, Ahn JY, et al. Antimicrobial susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from Korea, and the activity of antimicrobial combinations against the isolates. *J Korean Med Sci* 2013;28:62-6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.1.62>
23. Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Tigecycline activity tested against antimicrobial resistant surveillance subsets of clinical bacteria collected worldwide (2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76:217-21. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.009>
24. Zhanel GG, DeCorby M, Nichol KA, Wierzbowski A, Baudry PJ, Karlowsky JA, et al. Antimicrobial susceptibility of 3931 organisms isolated from intensive care units in Canada: Canadian National Intensive Care Unit Study, 2005/2006. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;62:67-80. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.04.012>
25. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: Geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis* 2001;32:S104-13. <https://doi.org/10.1086/320183>
26. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Variation in potency and spectrum of tigecycline activity against bacterial strains from U.S. medical centers since its approval for clinical use (2006 to 2012). *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2274-80. <https://doi.org/10.1128/AAC.02684-13>
27. Méndez-Sotelo BJ, Delgado-Beltrán M, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, Esquivel-Bautista J, Ortega-Oliva SA, et al. In vitro activity of ceftazidime/avibactam, ceftiderolol, meropenem/vaborbactam and imipenem/relebactam against clinical strains of the *Stenotrophomonas maltophilia* complex. *PLoS One* 2024;19:e0298577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298577>
28. Lin Q, Zou H, Chen X, Wu M, Ma D, Yu H, et al. Avibactam potentiated the activity of both ceftazidime and aztreonam against *S. maltophilia* clinical isolates in vitro. *BMC Microbiol* 2021;21:60. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02108-2>
29. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious diseases society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant gram-negative infections. *Clin Infect Dis* 2023;ciad428. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>
30. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT. *The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy* 2024;50.
31. Kemnig TR, Coleman M. Trimethoprim sulfamethoxazole. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2023.
32. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Guidance document on *Stenotrophomonas maltophilia*. Erişim adresi: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/Stenotrophomonas\\_maltophilia\\_guidance\\_document\\_v2\\_20241114.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Stenotrophomonas_maltophilia_guidance_document_v2_20241114.pdf) (Erişim tarihi: 19.01.2025).
33. Muder RR, Harris AP, Muller S, Edmond M, Chow JW, Papadakis K, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: A prospective, multicenter study of 91 episodes. *Clin Infect Dis* 1996;22:508-12. <https://doi.org/10.1093/clinids/22.3.508>
34. Nys C, Cherabuddi K, Venugopalan V, Klinker KP. Clinical and microbiologic outcomes in patients with monomicrobial *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e00788-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00788-19>

35. Lasko MJ, Tabor-Rennie JL, Nicolau DP, Kuti JL. Trimethoprim/sulfamethoxazole pharmacodynamics against *Stenotrophomonas maltophilia* in the in vitro chemostat model. *J Antimicrob Chemother* 2022;77:3187-93. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac304>
36. Lin YT, Huang YW, Chen SJ, Chang CW, Yang TC. The SmeYZ efflux pump of *Stenotrophomonas maltophilia* contributes to drug resistance, virulence-related characteristics, and virulence in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:4067-73. <https://doi.org/10.1128/AAC.00372-15>
37. Sánchez MB, Martínez JL. The efflux pump SmeDEF contributes to trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:4347-8. <https://doi.org/10.1128/AAC.00714-15>
38. Moc C, Aitken SL. Current and potential treatment options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Contagion Live* 2020;5:10-1.
39. Cho SY, Kang CI, Kim J, Ha YE, Chung DR, Lee NY, et al. Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:581-3. <https://doi.org/10.1128/AAC.01682-13>
40. Wang YL, Scipione MR, Dubrovskaya Y, Papadopoulos J. Monotherapy with fluoroquinolone or trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:176-82. <https://doi.org/10.1128/AAC.01324-13>
41. Grillon A, Schramm F, Kleinberg M, Jehl F. Comparative activity of ciprofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin against *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* assessed by minimum inhibitory concentrations and time-kill studies. *PLoS One* 2016;11:e0156690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156690>
42. Galles AC, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial susceptibility profile of contemporary clinical strains of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates: Can moxifloxacin activity be predicted by levofloxacin MIC results? *J Chemother* 2008;20:38-42. <https://doi.org/10.1179/joc.2008.20.1.38>
43. Bostanghadiri N, Sholeh M, Navidifar T, Dadgar-Zankbar L, Elahi Z, van Belkum A, et al. Global mapping of antibiotic resistance rates among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2024;23:26. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00685-4>
44. Biagi M, Tan X, Wu T, Jurkovic M, Vialichka A, Meyer K, et al. Activity of potential alternative treatment agents for *Stenotrophomonas maltophilia* isolates nonsusceptible to levofloxacin and/or trimethoprim-sulfamethoxazole. *J Clin Microbiol* 2020;58:e01603-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01603-19>
45. Wei C, Ni W, Cai X, Cui J. A Monte Carlo pharmacokinetic/pharmacodynamic simulation to evaluate the efficacy of minocycline, tigecycline, moxifloxacin, and levofloxacin in the treatment of hospital-acquired pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Infect Dis (Lond)* 2015;47:846-51. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1064542>
46. Jacobson S, Junco Noa L, Wallace MR, Bowman MC. Clinical outcomes using minocycline for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:3620. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw327>
47. Tekçe YT, Erbay A, Cabadak H, Sen S. Tigecycline as a therapeutic option in *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Chemother* 2012;24:150-4. <https://doi.org/10.1179/1120009X12Z.00000000022>
48. Zha L, Zhang D, Pan L, Ren Z, Li X, Zou Y, et al. Tigecycline in the treatment of ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: A multicenter retrospective cohort study. *Infect Dis Ther* 2021;10:2415-29. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00516-5>
49. Hackel MA, Tsuji M, Yamano Y, Echols R, Karlowsky JA, Sahm DF. In vitro activity of the siderophore cephalosporin, cefiderocol, against carbapenem-nonsusceptible and multidrug-resistant isolates of gram-negative bacilli collected worldwide in 2014 to 2016. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62:e01968-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01968-17>
50. Biagi M, Vialichka A, Jurkovic M, Wu T, Shajee A, Lee M, et al. Activity of cefiderocol alone and in combination with levofloxacin, minocycline, polymyxin b, or trimethoprim-sulfamethoxazole against multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e00559-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00559-20>
51. UpToDate Lexidrug. Contents. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/search> (Erişim tarihi: 15.01.2024). <https://doi.org/10.1097/01.EEM.0001024304.70086.37>
52. Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, Daikos GL, Wang M, Cisneros JT, et al. 2893 A. efficacy and safety of aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections due to gram-negative bacteria, including metallo-β-lactamase-producing pathogens: Phase 3 REVISIT study. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad500.2476. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.2476>
53. Mojica MF, Papp-Wallace KM, Taracila MA, Barnes MD, Rutter JD, Jacobs MR, et al. Avibactam restores the susceptibility of clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* to aztreonam. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00777-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00777-17>
54. McCutcheon JG, Lin A, Dennis JJ. Isolation and characterization of the novel bacteriophage AXL3 against *Stenotrophomonas maltophilia*. *Int J Mol Sci* 2020;21:6338. <https://doi.org/10.3390/ijms21176338>

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Ecz. Fatma Gül YUMRUCU

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,  
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,  
Ankara, Türkiye

E-posta: [fyumrucu@hacettepe.edu.tr](mailto:fyumrucu@hacettepe.edu.tr)