

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA SUŞLARININ
DEĞİŞİK DEZENFEKTANLARA DUYARLILIKLARININ
İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Filiz KAYA**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Nedim SULTAN**

**ANKARA
EYLÜL 2011**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA SUŞLARININ
DEĞİŞİK DEZENFEKTANLARA DUYARLILIKLARININ
İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Filiz KAYA**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Nedim SULTAN**

**ANKARA
EYLÜL 2011**

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı Soyadı	Filiz KAYA
Baba Adı	Nail DEMİREL
Doğum Yeri / Tarihi	Malatya/12.03.1980
Diploma Tarihi / Diploma No	26.12.2003/ 2004-06
Mezun Olduğu Fakülte	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı / Bilim Dalı	Tıbbi Mikrobiyoloji
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Yıl Ay: 1 Ay
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Stenotrophomonas maltophilia Suşlarının Değişik Dezenfektanlara Duyarlılıklarının İncelenmesi.

JÜRİ KARARI:

Tez çalışması oybirliği ile başarılı bulunmuş ve kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

Doç. Dr. Kayhan SAĞLAR
ÜYE

Prof. Dr. Nedim SULTAN
BAŞKAN

Doç. Dr. Ayşe KALKANCI
ÜYE

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Nedim Sultan'a dostluk ve yardımlarını eksik etmeyen Doç. Dr. Kayhan Çağlar'a, verdikleri derslerle eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Turgut İmir, Prof. Dr. Semra Kuştımur, Prof. Dr. Seyyal Rota, Prof. Dr. Meltem Yalınay Çırak, Doç. Dr. Ayşe Kalkancı, Doç. Dr. Gülendaml Bozdayı, Doç. Dr. Işıl Fidan, Doç. Dr. Funda Doğruman Al'a,

Rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarında birlikte zevkle çalıştığım bütün arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman gösteren sevgili anneme, babama, kardeşime ve eşim Gökhan Kaya'ya,

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Filiz KAYA

SİMGELER VE KISALTMALAR

μ	: Mikrolitre
cfu/ml	: Colony Forming Unit/ ml. (koloni oluşturan birim / mililitre)
dk	: Dakika
ml	: Mililitre
MgCl₂	: Magnezyum Klorür
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
CaCl₂	: Kalsiyum Klorür
EMB	: Eosin metilen blue agar
TSA	: Triptik Soy Agar
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
ATCC	: American Type Culture Collection
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
N	: Test süspansiyonunda bulunan CFU/ml.
N_v	: Validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml.
N_{vB}	: Kontrol deney B'de kullanılan validasyon süspansiyonundaki CFU/ml.
SAM	: Ampisilin-sulbaktam
AMC	: Amoksisilin-klavulonik asit
AK	: Amikasin
GN	: Gentamisin
IMP	: İmipenem

MEM	: Meropenem
NET	: Netilmisin
TZP	: Tazobaktam-piperasilin
CTX	: Sefotaksim
CAZ	: Seftazidim
FEP	: Sefepim
CES	: Sulbaktam-Sefoperazon
CIP	: Siprofloksasin
TGC	: Tigesiklin
TOB	: Tobramisin
TMP-SXT	: Trimetoprim-Sülfametoksazol
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLOLAR	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Taksonomi ve Tarihçesi.....	3
2.2. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 'nın Mikrobiyolojik Özellikleri	4
2.2.1. Morfolojik, Metabolik ve Kültür Özellikleri.....	4
2.2.2. Antijenik Yapı	6
2.2.3. Genetik Yapı.....	7
2.2.4. Patogenez ve Virülans	8
2.3. Epidemiyoloji	11
2.4. Risk Faktörleri.....	12
2.5. Laboratuvar İzolasyonu.....	14
2.6. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları	16
2.7. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 'nın Neden Olduğu Enfeksiyonlar	19
2.7.1. Solunum Yolu Enfeksiyonları	19
2.7.2. Bakteriyemi	21
2.7.3. Endokardit	21
2.7.4. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu.....	22
2.7.5. İdrar Yolu Enfeksiyonu	23
2.7.6. Oküler Enfeksiyonlar.....	23
2.7.7. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	23
2.7.8. Gastointestinal Enfeksiyonlar	24
2.7.9. Kemik ve Eklem Enfeksiyonları.....	25

2.8. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Enfeksiyonlarının Tedavisi ve Prognozu.....	25
2.9. Dezenfeksiyon Hakkında Genel Bilgiler.....	26
2.9.1. Dezenfektan Maddeler.....	28
2.9.2. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler.....	33
2.9.3. Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları.....	37
2.9.4. Dezenfektan Etkinlik Testleri.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
3.1. Gereçler.....	46
3.2. Yöntem.....	49
3.2.1. Hasta Örneklerinden <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Suşlarının İzole Edilmesi.....	49
3.2.2. Epidemiyolojik Verilerin Toplanması.....	50
3.2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Yapılması.....	50
3.2.4. Dezenfektan Etkinliğinin Araştırılması:.....	51
4. BULGULAR.....	59
4.1. Gazi Hastanesi 2010 Yılı Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Sonuçları.....	59
4.2. Çalışmada Kullanılan Bakteri İzolatları.....	61
4.3. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Dezenfektan Duyarlılık Testlerinin Sonuçları.....	68
4.3.1. Kontrol Deneylelerinin Sonuçları.....	68
4.3.2. Dezenfektan Duyarlılık Testlerinin Sonuçları.....	71
5. TARTIŞMA.....	76
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	84
7. KAYNAKLAR.....	86
ÖZET.....	98
SUMMARY.....	100
ÖZGEÇMİŞ.....	101

TABLÖLAR

	Sayfa No:
Tablo 1. <i>S.maltophilia</i> 'nın biyokimyasal özellikleri	6
Tablo 2. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 'nın hastane ortamında izole edildiği rapor edilen kaynaklar	12
Tablo 3. <i>S. maltophilia</i> enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri	14
Tablo 4. 2010 yılı sörveyans verilerine göre Gazi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların dağılımı.	60
Tablo 5. 2010 yılı sörveyans verilerine göre Gazi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların bölümlere göre dağılımı	60
Tablo 6. Hastane enfeksiyonuna yol açan non-fermenter bakterilerin izole edildikleri enfeksiyon bölgelerine göre dağılımı	61
Tablo 7. İzole edilen <i>S. maltophilia</i> suşlarının yaş, cinsiyet, materyal ve bölümlere göre dağılımları	62
Tablo 8. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> izole edilen hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı	64
Tablo 9. <i>S.maltophilia</i> izole edilen hastaların bölümlere göre dağılımı	65
Tablo 10. <i>S.maltophilia</i> suşlarının izole edildikleri klinik örneklere göre dağılımı	66
Tablo 11. Çalışılan bakteri izolatlarının antibiyotik direnç profilleri	67
Tablo 12. Cleanisept Sprey için yapılan validasyon deneylerinin sonuçları	68
Tablo 13. Savonol için yapılan validasyon deneylerinin sonuçları	70
Tablo 14. Cleanisept Sprey için dezenfektan duyarlılık deneylerinin sonuçları	72
Tablo 15. Savonol için dezenfektan duyarlılık testlerinin sonuçları	74

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Daha önceleri *Pseudomonas maltophilia* ve *Xanthomonas maltophilia* olarak isimlendirilmiş olan *Stenotrophomonas maltophilia* doğada, sulara, toprakta ve hastane ortamında yaygın olarak bulunabilen bir bakteridir. Virulansının düşük olmasına rağmen bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir.^{1,3}

Son yıllarda *S. maltophilia*'nın neden olduğu hastalıkların insidansında artış görülmektedir. Hastane enfeksiyonlarında *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'lerden sonra en sık izole edilen üçüncü non-fermenter bakteridir. Özellikle yoğun bakımlarda karbapenem gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması, bu antibiyotiğe doğal dirençli olan *S. maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların gelişimini arttırmaktadır. Sıklıkla görülen çoklu antibiyotik direncine bağlı olarak bu bakteriye bağlı gelişen enfeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Önceleri en uygun tedavi seçeneği olarak kullanılan trimetoprim-sulfometaksazol'e karşı son yıllarda artan oranda direnç görülmeye başlamıştır.^{1,3}

Günümüzde nozokomiyal enfeksiyonlar sebep oldukları ciddi morbidite ve mortalite nedeniyle önemli bir sağlık sorunudurlar. Bu enfeksiyonlar hastanede kalış süresinde uzama ve hastane harcamalarında artışa neden olurlar. Enfeksiyon kontrol programlarının doğru ve yerinde uygulanması ile bu sorunun önüne geçilmesi büyük önem taşımaktadır. Hastane enfeksiyonları ile mücadele etme yöntemlerinin en önemlilerinden biri etkili dezenfeksiyonun sağlanmasıdır.

Hastane enfeksiyonuna yol açan bakteriler antibiyotiklere karşı hızla direnç geliştirebildikleri gibi kullanılmakta olan dezenfektan ve antiseptiklere karşı da direnç geliştirebilmektedirler. Bu nedenle kullanılan dezenfektanların hastane ortamında bulunabilen mikroorganizmalara karşı etkili olduğunun uygun testler yapılarak gösterilmesi gerekmektedir.¹⁰⁷

Yaptığımız çalışmada hastanemizde yer yüzey dezenfektanı olarak kullanılan bir kuarterner amonyum bileşiği olan Cleanisept sprej ile mukozal-cilt antiseptiği olarak kullanılan ve klorheksidin içeren bir solüsyon olan Savolon'un klinik örneklerden izole edilen 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşuna karşı etkinliklerinin kantitatif süspansiyon test yöntemi kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Stenotrophomonas maltophilia* Taksonomi ve Tarihçesi

Stenotrophomonas maltophilia ilk kez 1943 yılında Edwards tarafından pleural sıvıdan izole edilmiş ve “*Bacterium bookeri*” olarak isimlendirilmiştir. 1958’de Hugh tarafından oral karsinomlu bir hastanın orofaringeal sürüntü örneğinden izole edilmiş ve “*Pseudomonas maltophilia*” olarak yeniden adlandırılmıştır. Daha önce *Alcaligenes faecalis* olarak tanımlanmış olan bakteri suşları da Hugh ve Ryschenkow tarafından “*Pseudomonas maltophilia*” sınıfına dahil edilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda DNA-rRNA hibridizasyon tekniklerinin yardımıyla *Xanthomonas* cinsine daha fazla benzerlik gösterdiği bulunmuş ve 1981 yılında Swings ve arkadaşları tarafından bu cins içine dahil edilmiştir.¹⁻⁵ 1993’te Palleroni ve Bradbury’nin çalışmaları sonucunda flajel sayısı, nitrat redüksiyonu, fimbriya varlığı gibi bazı farklılıkların saptanması nedeniyle yeni bir cins olarak tanımlanan “*Stenotrophomonas*” cinsi içinde tek üye olarak yerini almıştır. 1997 yılında %35 DNA homolojisi ve biyokimyasal olarak benzerlik gösteren *S.africana* ikinci tür olarak bu cinse dahil edilmiştir ancak daha sonra yapılan moleküler analizlerde *S. maltophilia*’nın alt cinsi olduğu belirlenmiştir.^{1,3,5,7} Son yıllarda üç yeni *Stenotrophomonas* türü daha tanımlanmıştır; *S. nitritireducens*, *S. acidaminiphilia*, *S. rhizophila*.^{7,10,11,12}

Latince “stenos” ; dar, “trophos”; besleyen, “monas”; birim anlamlarına gelmektedir. Üremeleri için çok az besine ihtiyaç duyan dar bakteriler olmalarından dolayı bunlara *Stenotrophomonas* ismi verilmiştir. “Malt”; filizlemiş

tohum , “philia” ; sevmek anlamlarına gelmekte olup maltophilia da maltı seven anlamı taşımaktadır.^{2,3}

Eski literatür bilgilerinde sınırlı patojeniteye sahip olduğu bildirilmiş olsa da günümüzde *S. maltophilia* belirli hasta gruplarında ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olan nozokomiyal patojenler arasında yerini almıştır ve önemi gittikçe artmaktadır.³

Stenotrophomonas maltophilia özellikle konak savunma mekanizması bozuk, debil hastalardaki enfeksiyonlardan sorumludur. *S.maltophilia* tedavide sıklıkla kullanılan beta laktam ve aminoglikozid antibiyotiklere dirençli olduğundan bu ilaçlarla uzun süre tedavi alan hastalar enfeksiyon açısından risk taşımaktadırlar. Ayrıca *Stenotrophomonas* birçok gram negatif çomağın tersine karbapenemlere de (imipenem, meropenem, ertapenem) dirençlidir. Trimetoprim sülfametoksazol bu bakteri için en etkili ajan olmakla birlikte son zamanlarda bu antibiyotiğe karşı da direnç gelişimi gösterilmiştir.^{2,4}

2.2. *Stenotrophomonas maltophilia*'nın Mikrobiyolojik Özellikleri

2.2.1. Morfolojik, Metabolik ve Kültür Özellikleri

Stenotrophomonas maltophilia düz veya hafif kıvrık morfolojide, 0.5-1.5 µm uzunluğunda, tek veya ikişerli halde olabilen, fermentasyon yapmayan gram negatif çomaktır. Bir veya birkaç sayıda olabilen polar flagellası ile oldukça hareketlidir. Spor oluşturmaz.^{1,3,5}

Stenotrophomonas maltophilia zorunlu aerobdur. En iyi üreme sıcaklığı 35°C olup 5°C altında ve 40°C üzerinde üreyemez. Normal atmosfer basıncında veya %5'lik CO₂ içeren ortamda üreyebilir. Kanlı agar, EMB agar ve MacConkey agarda üreyebilir. Koyun kanlı agarda düzgün kenarlı, parlak, beyaz, açık sarı veya gri renkte olabilen koloniler oluşturur. MacConkey ve EMB agarda laktoz negatif koloniler görülür.^{1,3,13} Kanlı agarda birleşen kolonilerin etrafındaki besiyerinde yeşil renk değişimi gözlenebilir. Beta hemoliz yapmadığı kabul edilmektedir.^{1,3,17} Suşların çoğunun üremesi için ortamda methionin ve sistin bulunması gerekmektedir.^{3,18}

Bazı suşlar şeffaf besiyerinde kahverengi renk değişimine neden olabilir. Bu durumun bakterinin ürettiği ekstraselüler maddeler arasındaki ikincil kimyasal reaksiyonlara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Renk değişimi bakteri yüksek tirozin içeren besiyerinde üretildiğinde daha belirgin gözlenmektedir.³

Stenotrophomonas maltophilia'nın metabolik olarak nispeten inaktif olduğu kabul edilmektedir. Glukozu okside edebilir. Katalaz ve lizin dekarboksilaz pozitifdir. Jelatin ve eskülini hidrolize eder. Arjinin dekarboksilaz, üre hidrolizi, nitrat ve nitrit oluşumu negatifdir. Oksidaz negatifdir ancak bazı suşlarda oksidaz reaksiyonu hafif pozitiflik verebilir. Ortonitrofenil-beta-D-galaktopiranozid (ONPG) testi pozitifdir.^{1,4}

Stenotrophomonas maltophilia oksidaz reaksiyonunun olumsuz DNaz olumlu olması ile *Pseudomonas*'lardan, kolistin ve polimiksin B'ye duyarlı olması, oksidasyon-fermentasyon reaksiyonunun negatif olması ve DNaz pozitif olması ile *Burkholderia cepacia*'dan ayrılır.^{1,7}

Stenotrophomonas maltophilia'ya ait biyokimyasal reaksiyon özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1. *S. maltophilia*'nın biyokimyasal özellikleri

Oksidaz	-
Katalaz	+
Lizin dekarboksilaz	+
Ornitin dekarboksilaz	-
İndol	-
Arjinin dekarboksilaz	-
Fenilalanin deaminaz	-
Sitrat	+/-
Eskülin hidrolizi	+
Üre hidrolizi	-
Jelatin hidrolizi	+
DNA hidrolizi	+
ONPG	+/-
Metil kırmızısı	-
5°C'de üreme	-
18°C'de üreme	+
Tween-80 hidrolizi	+
Nitrit oluşumu	-

2.2.2. Antijenik Yapı

Stenotrophomonas maltophilia'ya ait somatik O antijenleri ve flagelleya ait H antijenleri tanımlanmıştır. Tanımlanan toplam 31 O antijeni epidemiyolojik çalışmalarda *S. maltophilia* tiplendirmesinde kullanılmaktadır. Bu antijenlerden 7 tanesinin yapısı belirlenmiştir. En sık görülen serotip O3'tür.^{3,19} *S.maltophilia* O

somatik antijenleri *Brucella*, *Legionella* ve *Renibacterium* O antijenleri ile çapraz reaksiyon verebilmektedir.³

Moss ve arkadaşları *S.maltophilia* 'nın hücre sel yağ asidi kompozisyonunu incelenmiş ve dallanan zincirli 15 karbonlu bir yağ asidi olan 13-metiltetradekanoik asit oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca diğer bakterilerde genel olarak gözlenmeyen üç farklı hidroksi yağ asidi zinciri de *S. maltophilia* 'da tespit edilmiş olup bu yağ asit profilinin tanı da kullanılabileceği düşünülmektedir.³

2.2.3. Genetik Yapı

Stenotrophomonas maltophilia 'nın genetik yapısı çok iyi bilinmemektedir. Çevresel ve klinik örneklerden elde edilen *S. maltophilia* izolatları DNA fingerprinting, DNA hibridizasyon ve 16s rDNA sekanslama yöntemleriyle A, B ve C olarak belirlenmiş üç farklı genomik gruba ayrılmıştır.²⁰ Klinik izolatların büyük çoğunluğu grup A'da (%44) ve grup B'de (%34) yer almaktadır. Grup A'da yer alan suşların enfeksiyon gelişimine yol açan ortak karakteristiklere sahip olduğu düşünülmektedir. Özellikle gyrB gibi bazı spesifik genomik gruplara sahip suşların kistik fibrozisli hastaların solunum yolunda kolonizasyona neden olduğu belirlenmiştir.^{20,21}

Stenotrophomonas maltophilia 'ya ait koryonik gonadotropin benzeri hormon sentezleyen bir gen bölgesi belirlenmiştir. Bu hormon immünolojik olarak insan koryonik gonadotropinine (hCG) benzerlik göstermektedir. Walsh ve arkadaşları tarafından L1 ve L2 beta laktamazlarını kodlayan gen bölgeleri

tanımlanmıştır. Ayrıca alkan hidroksilaz ve rubredoksin redüktaz kodlayan *alkA* ve *alkB* gen bölgeleri de belirlenmiştir.³

2.2.4. Patogenez ve Virülans

Stenotrophomonas maltophilia'nın patojenitesi ve virülans faktörleri çok iyi bilinmemektedir. Klinik örneklerden izole edildiğinde gerçek enfeksiyon, kolonizasyon veya kontaminasyon ayırımı tam olarak yapılamamaktadır. Enfeksiyonun sıklıkla immün sistemi baskılanmış kişilerde gelişmesi virülansın nispeten düşük olabileceğini düşündürmektedir.^{3,20}

Stenotrophomonas maltophilia DNAz, RNAz, fibrinolizin, lipaz, hyalüronidaz, elastaz gibi ekstraselüler enzimler üretmektedir. Bu enzimlerin *S. maltophilia* patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.^{27,28} En önemli virülans faktörü insan serumunu ve doku proteinlerini yıkan α 1-antitripsin ve α 2-makroglobulin gibi proteaz inhibitörlerine dirençli alkalın serin proteaz'dır. Bu enzim *StmPr1* geni tarafından kodlanır ve kollajen, fibronektin ve fibrinojenin protein komponentlerini yıkar. Lokal doku hasarı ve hemorajiden sorumludur.^{1,3,20,29}

Stenotrophomonas maltophilia'nın dış membran lipopolisakariti kolonizasyonda ve kompleman aracılı hücre ölümüne karşı koymada rol oynayan bir virülans faktörüdür.²⁴⁻²⁶ Yapılan çalışmalarda O polisakarit kaybının *S. maltophilia* virülansında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Son yıllarda *Pseudomonas aeruginosa*'da lipopolisakarit ve alginat sentezinden sorumlu

fosfoglukomutazı kodlayan algC genine homolog olan spgM geni *S. maltophilia*'da tespit edilmiştir ve bu genin mutant suşların solunum sistemini kolonize edemediği gösterilmiştir. Bu genin kodladığı fosfoglukomutaz, lipopolisakkarit sentezini etkileyerek hem virulansta hem de antibiyotik direncinde önemli değişikliklere neden olmaktadır.^{14,34}

Lipopolisakkarit tabakanın lipid A komponenti periferel kan monositlerini ve alveolar makrofajları uyarak tümör nekrozis faktör α (TNF- α)'nın salınımına ve bu yolla hava yolu inflamasyonu gelişimine neden olur. Lipid A komponentinin farklılıkları suşlar arasındaki virulans derecesinde değişikliklerle ilişkili olabilmektedir. Aynı zamanda *S. maltophilia* interlökin-8 (IL-8) salınımını ve polimorfonükleer lökosit göçünü uyarmaktadır.^{20,24}

Stenotrophomonas maltophilia'nın bir diğer virulans faktörü biyofilm oluşturabilme özelliğidir. Özellikle flagella ve fimbrial adezinler biyofilm oluşumu ile ilişkilidir. Fimbriyal protein SMF-1 epitel hücrelerine adezyonda ve inert yüzeylerde biyofilm oluşumunda görev alır.²⁴⁻²⁶ Plastik yüzeylere tutunabilme yeteneği ile kateter, solunum cihazları, protezler gibi tıbbi cihazlarda kolonizasyona, biyofilm oluşumuna ve damar yolu ile ilişkili enfeksiyonlara neden olabilir.^{4,6,33} Biyofilm üreten *S. maltophilia* suşları fagositlere ve antibiyotiklere daha dirençli olmaktadır.

Stenotrophomonas maltophilia'nın total parenteral nutrisyon ve diyaliz sıvılarında canlı kalıp çoğalabildiği gösterilmiştir. Bakterinin diyaliz sıvısı içine düşük molekül ağırlıklı pirojenlerini saldığı ve bu maddelerin diyaliz

hastalarındaki pirojenik reaksiyonların patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.³

Bakteriler birbirleriyle hücreden hücreye sinyal yoluyla (quorum sensing) ilişki kurarlar ancak bunun için diğer gram negatif bakterilerdeki LuxIR sistemini kullanmazlar; *Xanthomonas* ve *Xylella*'da bulunan "diffusible signalling factor" (DSF)'yi kullanırlar. DSF sinyal sisteminde aksaklık biyofilm gelişiminde bozulmaya, hareket kaybına, ekstraselüler proteazların üretimini azalmasına ve bazı antibiyotiklere ve ağır metallerle duyarlılığın artmasına yol açar.³⁰ *S. maltophilia* aynı zamanda DSF sinyal sistemi yoluyla *Pseudomonas aeruginosa*'nın biyofilm oluşturmasını ve polimiksin duyarlılığını da modifiye etmektedir.³¹

Stenotrophomonas maltophilia, kronik enfeksiyon olgularında vücut savunma sistemlerinden daha az etkilenen küçük koloni varyantları oluşturmaktadır. Bu tip varyantların klinik örneklerde saptanması da daha zordur.³²

Yapılan araştırmalarda *S. maltophilia*'nın bitkisel mantarları inhibe etmesinin yanı sıra insanlarda hastalık yapan *Candida spp.* ve *Aspergillus fumigatus* gibi fungal patojenleri de inhibe edebildiği gösterilmiştir. Fungal inhibisyonun bakterinin ürettiği pirolnitritin üretimine bağlı olduğu düşünülmektedir ancak bu konuda daha ileri araştırmalar gerekmektedir^{12,13}. Yakın zamanda Jakobi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *S. maltophilia* tarafından üretilen maltofilin isimli maddenin saprofitik mantarlar ile insan ve

bitki patojeni olan mantarlar üzerine antifungal etkinlik gösteren yeni bir makrosiklik laktam ajan olduğu rapor edilmiştir.³

2.3. Epidemiyoloji

Stenotrophomonas maltophilia doğada, sulara, toprakta, bitkilerde, insan ve hayvan dışkılarında, sütte ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Nehir, kuyu suyu, atık sular ve şişe suyunda da tespit edildiği bildirilmiştir.^{3,5}

S. maltophilia'nın izole edilme oranları son yıllarda gittikçe artış göstermektedir. Klinik örneklerde *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin ardından en sık izole edilen üçüncü gram negatif nonfermentatif bakteridir.³⁸

Bu bakteri insan florasının normal üyesi olmamakla birlikte uzun süredir hastanede yatmakta olan hastaların solunum yolu ve cilt florasında bulunabilir⁴. İnsanlarda taşıyıcılığa neden olabildiği, hastane personelinin ellerinden ve orofaringeal sürüntülerinden izole edilebildiği gösterilmiştir.^{14,35,36}

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonunun gelişimi büyük oranda nozokomiyal olmaktadır.⁴¹⁻⁴³ Moleküler epidemiyolojik metodlarla yapılan çalışmalarda aynı hastaneden elde edilmiş olmalarına rağmen farklı hastalardan izole edilen suşların çoğu farklı genotipik profil göstermiştir.^{44,45} *S. maltophilia*'ya bağlı salgınlarda hastadan hastaya bulaş olabileceği gibi daha sıklıkla tıbbi aletler, dezenfektanlar ve lavabolar kaynak olmaktadır. *S. maltophilia*'nın izole edildiği rapor edilen nozokomiyal kaynaklar tablo 2'de verilmiştir.^{1,3}

Tablo 2. *Stenotrophomonas maltophilia*'nın hastane ortamında izole edildiği rapor edilen kaynaklar

Kan kültür şişeleri
Santral venöz/arteriyel basınç monitörleri
Kontakt lens bakım sistemleri
Deiyonize su makineleri
Diyaliz makineleri
Dezenfektan solüsyonlar
Sağlık personelinin elleri
Hidroterapi havuzları
Nebulizörler ve inhalasyon malzemeleri
Oksijen nemlendirici su hazneleri
Duş başlıkları, musluklar
Tansiyon aletleri
Ventilatörler

Stenotrophomonas maltophilia'nin kuruluğa dayanıklılığı hakkında az bilgi bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda bakteri musluk başı ve lavabolar gibi ıslak yüzeylerden sıklıkla üretilirken kuru zeminlerden nadiren izole edilmiştir.

2.4. Risk Faktörleri

Düşük patojenitesi nedeniyle *S.maltophilia* daha çok uzun süre hastanede yatan, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan, yoğun bakım ünitelerinde mekanik solunum cihazına bağlı olarak tedavi gören veya altta yatan bağışıklık sorunu olan hastalarda enfeksiyona neden olmaktadır.

Stenotrophomonas maltophilia'nın sebep olduğu en sık görülen hastane enfeksiyonları sıklıkla komplikasyonlara neden olan ve ölüme sonuçlanan bakteriyemi ve pnömonidir. Bu mikroorganizmanın neden olduğu hastane enfeksiyonları genellikle damar içi katater, dezenfektan solüsyonlar, mekanik solunum cihazları aracılığıyla olmaktadır.^{20,46-48}

Stenotrophomonas maltophilia'ya bağlı gelişen bazı salgınlarda çevresel etkenler örneğin kontamine aygıtlar ya da tekrar kullanılabilen aletler hastadan hastaya bulaşta kaynak olarak tespit edilmiştir.³

Kistik fibrozisli hastalarda *S. maltophilia* solunum yolundan artan sıklıkta izole edilmektedir. Tüm kistik fibrozis hastaları arasında prevalansın %8,4 olduğu bildirilmiştir. Özellikle erişkin kistik fibrozis hastalarında daha yüksek oranlarda izole edilmektedir.^{39,40}

Karbapenemler, seftazidim ve sefepim gibi yeni nesil sefalosporinler ile kinolonlar gibi geniş spektrumlu antimikrobiklerle tedavi süresinin uzaması ve verilen antimikrobiyal sayısının artmasıyla *S. maltophilia* ile kolonizasyon ve enfeksiyon riski artış göstermektedir.²⁰ *S. maltophilia* enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. *S. maltophilia* enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri

Antibiyotik tedavisi

Santral venöz kateter varlığı

Nötropeni ya da sitotoksik kemoterapi

Kortikosteroid tedavisi

Altta yatan hastalık

Uzamış hastanede yatış süresi

Mekanik ventilasyon ve trakeostomi

Malignite

Yoğun bakımda yatış

2.5. Laboratuvar İzolasyonu

Stenotrophomonas maltophilia laboratuvarında yaygın olarak kullanılan koyun kanlı agar, EMB agar, MacConkey agar gibi besiyerlerinde kolaylıkla üretilmektedir. 37°C’de bir gecelik inkübasyon üreme için yeterli olmaktadır. %5 CO₂’li ortamda da üreme olabilir. Bakterinin üretilmesi için birçok seçici besiyeri de üretilmiştir. Kanlı agarda düzgün kenarlı beyaz, gri ya da açık sarı renkte olabilen koloniler yapar, bazen kolonilerin etrafında yeşil renk değişimi gözlemlenebilir. Ortama methionin ve sistin konulması üremeye yardımcı olabilir. Şeffaf besiyerinde ürediğinde sarı ya da kahverengi renk değişimi görülebilir. Üreyen kolonilerin gram boyamasında gram negatif basiller görülür. Tanımlama biyokimyasal testlerle yapılır. Fermentasyon yapmaz, arjinin dekarboksilaz, üre

hidrolizi, nitrat ve nitrit oluşumu negatiftir. Oksidaz testi negatiftir, ancak bazı suşlarda zayıf pozitiflik görülebilir. Katalaz, lizin dekarboksilaz ve ortonitrofenil-beta-d-galaktopiranozid (ONPG) testi pozitiftir.^{3,4,14}

Pseudomonas 'lardan ayırımı oksidaz testi ile yapılır. *S. maltophilia* 'da oksidaz reaksiyonu olumsuz, *Pseudomonas* 'larda olumludur. *Burkholderia cepacia* 'dan ayırımı için ise DNAz testi yapılır. *B. cepacia* DNAz olumsuzken *S. maltophilia* DNAz olumludur. Ayrıca kolistin ve polimiksin B'ye duyarlı olması, oksidasyon-fermentasyon reaksiyonunun negatif olması ile de *B. cepacia* 'dan ayrılır.^{1,7}

Kesin tanı için moleküler yöntemler kullanılabilir. Fenotipik benzerliğe rağmen suşlar arasında belirgin bir genotipik çeşitlilik vardır. *S. maltophilia* 'nın tiplendirilmesinde ve suşların ayırımında "pulsed field gel electrophoresis" yöntemi altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemde elektrik akımı altında agaroz jel porlarından geçen DNA parçaları büyüklüklerine göre ayrılırlar. Elektrik akımı farklı yönlerden pulslar halinde verildiğinde büyük DNA parçaları küçükler kadar kolay hareket edemez ve kolayca ayrılırlar. Kromozomal DNA restriksiyon enzimleriyle kesilmektedir ve bu amaçla en çok kullanılan enzim XbaI'dir. Genotipik tiplendirmede AP-PCR (Arbitrarily primed PCR) ve ERIC-PCR (Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus PCR) kullanılabilir.^{3,14}

2.6. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları

Stenotrophomonas maltophilia beta laktamlar, aminoglikozidler, kinolonlar ve tetrasiklinler dahil olmak üzere birçok antimikrobiyal ajana, dezenfektanlara ve ağır metallere yüksek düzeyde intrinsik direnç gösterebilmektedir. Ancak direnç mekanizmaları çok iyi bilinmemektedir.³

Yapılan moleküler çalışmalarda *S. maltophilia*'nın beta laktamazlar, aminoglikozid modifiye eden enzimler, efluks pompaları gibi yapıları kodlayan çok sayıda direnç genine sahip olduğu gösterilmiştir.⁸²

Stenotrophomonas maltophilia intrinsik direncinin en önemli mekanizmaları efluks pompası ve dış membranın düşük geçirgenliğidir. Transpozon ve plazmid aracılığıyla direnç genlerinin aktarımı sonucu kazanılmış direnç gelişimi de görülmektedir.⁸³

Stenotrophomonas maltophilia ısı değişimlerine bağlı olarak da antimikrobiallere direnç geliştirebilmektedir. Isıya bağlı direnç gelişimi dış membran proteinlerdeki değişikliklere bağlı olarak gelişir. Buna göre vücut sıcaklığının düşmesi *S. maltophilia*'ya karşı antimikrobiyal etkide azalmaya neden olabilir. Hejnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada trimetoprim-sulfametoksazol, pefloksasin ve ofloksasinin *S. maltophilia* suşlarına karşı en fazla etkinliğinin 37°C'de olduğu bildirilmiştir. Mooney ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise özellikle kistik fibrozisi olan hastalarda tobramisinin 37°C'de daha etkili olduğu saptanmıştır.^{96,97}

a) Trimetoprim-Sulfametoksazol Direnci: Trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT) birçok çalışmada *S. maltophilia*'ya karşı en etkin ilaç olarak

bildirilmekle birlikte son zamanlarda bu ilaca karşı direnç geliştiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Tsiodras ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *S. maltophilia* toplam 69 hastadan izole edilmiştir ve enfeksiyon en yaygın olarak solunum sisteminde görülmüştür. Daha az sıklıkla görülen enfeksiyonlar yumuşak doku enfeksiyonları ve bakteriyemiler olmuştur. Bu hastaların %99'unun daha önce antibiyotik tedavisi almış hastalar olduğu, %86'sının altta yatan başka bir patolojisinin olduğu belirtilmiştir. Çalışmada TMP-SXT'ye dirençli olan *S. maltophilia* suşlarının kloramfenikole %49, sefotetana %55, tikarsilin-klavulonik aside %45 oranında duyarlı olduğu saptanmıştır.⁹⁴

b) Beta Laktam Direnci: *Stenotrophomonas maltophilia*'da beta laktam direnci yaygın olarak görülmektedir. İndüklenebilir L1 ve L2 beta laktamazları beta laktam direncinden sorumludur. L1 metallobetalaktamaz 118 kDa büyüklüğünde bir homotetramerdir ve aktif bölgesinde çinko iyonu taşır. Aztreonam hariç beta laktam antibiyotiklerin tümünü hidrolize edebilir. Klavulonik asitle inhiye olmaz. L2 beta laktamazı aktif bölgesinde serin taşıyan bir sefalosporinazdır. Aztreonamı hidrolize eder. Klavulonik asitle tamamen, diğer beta laktamaz inhibitörleri ile kısmen inhiye olur. L1 ve L2'nin ortak regülatuar komponentleri olduğu gösterilmiştir. Her ikisi de kromozomal genler tarafından kodlanırlar ve indüklenebilirler.^{84,85}

Stenotrophomonas maltophilia'nın L1 ve L2'den başka beta laktamazlar da sentezleyebildiği gösterilmiştir. Örneğin TEM tibi transpozona taşıyan bir beta laktamazın varlığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.^{86,87}

Stenotrophomonas maltophilia'nın özellikle imipenem ve meropenem gibi karbapenemleri hidrolize edebilme yeteneği tedavi yaklaşımı açısından önem taşımaktadır.

c) Aminoglikozid Direnci: *Stenotrophomonas maltophilia*'da aminoglikozid direnci birçok faktöre bağlı olarak gelişebilir. Direnç; aminoglikozid modifiye eden enzimler, ısıya bağlı direnç, 16S rRNA'da mutasyon ve enzimatik modifikasyon, dışa atım sistemleri ve hedef değişikliği şeklinde görülebilmektedir. Direnç sıklıkla multifaktriyedir.^{88,89}

Stenotrophomonas maltophilia'da aminoglikozid direnci daha çok ilacın hücre içine alınmasında azalma şeklinde görülmektedir. Aminoglikozidleri modifiye eden enzimlerin ekspresyonu daha az görülür. Bu enzimler; O-nkleotidil transferaz, O-fosfotransferaz ve N-asetil transferaz'dır.³

d) Kinolon Direnci: *Stenotrophomonas maltophilia*'nın kinolonlara direnci hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır. Direnç daha yaygın olarak membran proteinlerinde değişikliğe bağlı dış membran geçirgenliğinde azalma veya dışa atım pompaları yoluyla gelişmektedir.⁹⁰ Kinolona dirençli suşların çapraz reaksiyonla kloramfenikol ve doksisisikline de direnç gösterdikleri belirtilmiştir.⁹²

e) oklu Antibiyotik Direnci: *Stenotrophomonas maltophilia* klinik izolatlarında birden fazla antibiyotiğe direnç sıklıkla görülmektedir. Çoklu antibiyotik direnci gösteren suşların SmeM (*S. maltophilia* multidrug efflux) olarak isimlendirilen bir dış membran proteini eksprese ettikleri gösterilmiştir. Bu protein *P. aeruginosa*'nın dışa atım pompası ile çapraz reaksiyon vermektedir.

Yapılan çalışmalarda *S. maltophilia*'ya ait SmeDEF olarak adlandırılan bir başka atım pompası daha tanımlanmıştır.¹⁴

2.7. *Stenotrophomonas maltophilia*'nın Neden Olduğu Enfeksiyonlar

Stenotrophomonas maltophilia sıklıkla hastanede yatmakta olan hastalarda enfeksiyon etkeni olan ve çoklu ilaç direnci gösteren nozokomiyal bir mikroorganizmadır. Ancak toplum kökenli enfeksiyonlara da neden olabilmektedir.^{3,20}

En sık görülen klinik tablo pnömoni olup, daha az sıklıkla bakteriyemi, yara yeri ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Nadiren menenjit, endokardit, sinüzit, mastoidit, kolanjit ve peritonit, göz enfeksiyonları, epididimit, bursit, artrit ve osteokondrite neden olabildiği rapor edilmiştir.⁵⁰⁻⁵³

2.7.1. Solunum Yolu Enfeksiyonları

Stenotrophomonas maltophilia'nın en sık izole edildiği vücut bölgesi solunum sistemidir. Bu mikroorganizmanın solunum yollarından izole edilmesi çoğunlukla kolonizasyon olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte hastane kaynaklı pnömonilerin %5'inden sorumlu olduğu rapor edilmiştir.^{3,20}

Geç başlangıçlı ventilatöre bağlı pnömonilerde *S. maltophilia* mortalite ile sonuçlanan yüksek riskli patojenler arasında sayılmaktadır. Mekanik ventilasyon, trakeostomi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, nebulizör gibi solunum yolu

cihazı ve aerosolize polimiksin kullanımı bu bakteri ile ilişkili nozokomiyal pnömoni oluşumunda risk faktörleridir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi, endobronşiyal obstrüksiyon gibi hastalıkların varlığı da *S. maltophilia* ile enfeksiyon gelişimine öncülük edebilir.^{1,3}

Stenotrophomonas maltophilia kistik fibrozisli hastalarda artmış oranda kolonizasyon ya da solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır ve görülme sıklığı son yıllarda gittikçe artış göstermektedir. Bunun sebebi olarak bu hastalarda antipsödomonal antibiyotiklerin yaygın kullanılması görülmektedir. *S. maltophilia*'nin kistik fibrozisli hastalarda hastalığın progresyonu üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.^{60,61}

Stenotrophomonas maltophilia pnömonisinin kliniği spesifik değildir. Hastaların çoğunda ateş, prodüktif öksürük ve dispne vardır. Radyolojik incelemede tek veya çift taraflı lobar infiltrasyonlar ve nadiren plevral efüzyon görülür. Hematolojik malignensisi olan nütropenik hastalarda akciğer parankiminin histolojik incelemesinde hemorajik nekroz görülebilir ve bu durum ölümcül akciğer kanamasına neden olabilir.⁵⁴⁻⁶⁰

Stenotrophomonas maltophilia pnömonisine bağlı ölüm oranı %23-77 arasında değişmektedir. En yüksek oran kanser hastalarında ve eş zamanlı bakteriyemisi olan olgularda görülmektedir.⁶²

2.7.2. Bakteriyemi

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonlarının yaygın görülen bir şeklidir ve görülme sıklığı giderek artış göstermektedir. *S.maltophilia* bakteriyemisinin en yaygın sebebi santral venöz kateterlerdir. Pulmoner, üriner veya gastrointestinal kaynağa sekonder olarak bakteriyemi gelişebilir. Ancak çoğu zaman kaynak bulunamamaktadır.²⁰

Stenotrophomonas maltophilia'nın kan kültüründen izolasyonu kontaminasyon, kolonizasyon veya gerçek enfeksiyon ayırımı açısından hastanın dikkatli değerlendirilmesini gerektirmektedir.²⁰

Bakteriyemiler %20-40 oranında polimikrobiyaldir. Katetere bağlı görülen bakteriyemilerde enfekte kateterin çıkarılması gerekmektedir. *S. maltophilia* bakteriyemisine bağlı ölüm oranı %27-69 arasında bildirilmiştir.^{3,20}

Kan kültürü örneklerinin tekniğe uygun alınmaması nedeniyle *S. maltophilia* ile kontaminasyon sonucunda psödobakteriyemiler görülebilmektedir. Kan kültürleri steril olmayan sodyum sitrat gibi antikoagülan maddeler içeren tüplerle alınıp daha sonra kan kültür şişelerine aktarıldığında bu tarz üremeler görülebilmektedir.⁶⁷

2.7.3. Endokardit

İntravenöz ilaç bağımlılığı, kardiyopulmoner cerrahi, kalp kapak defektleri endokardit oluşumu için risk faktörleridir. Prognozu değişkenlik göstermektedir.

Antimikrobiyal tedavi yeterli olabileceği gibi bazı olgularda cerrahi kapak değişimi gerekebilmektedir.³

Bayle ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada literatürde *S. maltophilia*'nin neden olduğu endokarditli hasta sayısının toplam 29 olduğu belirtilmektedir. 10 yaşındayken akut romatizmal ateş geçiren ve 8 yıl önce prostetik kapak replasmanı yapılan 34 yaşındaki hastada yüksek ateş nedeniyle yapılan incelemelerde *S. maltophilia*'ya bağlı prostetik mitral kapak enfektif endokarditi tespit edilmiştir. Ampirik olarak vankomisin ve gentamisin kullanan hastanın tedavi protokolü kan kültüründe gram negatif basil üreyince imipenem ve gentamisin olarak değiştirilmiş bakteri *S. maltophilia* olarak tiplendirildiğinde ise trimetoprim-sulfametoksazol tedaviye eklenmiştir. Bu antibiyotikle tedavinin 2. gününden sonra hastanın ateşi düşmüş ve 6 hafta tedaviye devam edilmiştir. Bu sayede komplikasyon gelişmeden hastanın tam olarak tedavisi sağlanmıştır.⁹⁹

2.7.4. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu

Stenotrophomonas maltophilia'nin neden olduğu menenjit nadir görülmektedir. Yenidoğanlarda ve infantlarda spontan enfeksiyonlar görülebilirken yetişkinlerde cerrahi girişimlere sekonder olarak enfeksiyon gelişmektedir. Bu enfeksiyonların patogenezinde beyin omurilik sıvısı şantları, ventrikülostomi tüpleri gibi yabancı cisimler rol oynamaktadır.^{3,68}

2.7.5. İdrar Yolu Enfeksiyonu

Stenotrophomonas maltophilia üriner sistemden sıklıkla izole edilmesine rağmen enfeksiyon etkeni olarak rolü tam olarak bilinmemektedir.

Stenotrophomonas maltophilia'nın neden olduğu idrar yolu enfeksiyonları genellikle hastane kaynaklı olup üriner sistem cerrahisi, üriner kateterizasyon ya da yapısal defektlere bağlı ortaya çıkmaktadır. Toplum kaynaklı enfeksiyonlar nadirdir. Üretrit, periüretal apse, epididimit olguları da bildirilmiştir.^{3,69}

2.7.6. Oküler Enfeksiyonlar

Stenotrophomonas maltophilia'ya bağlı oküler enfeksiyon görülme sıklığı artmaktadır. *S. maltophilia* gözde konjunktivit, keratit, endoftalmit, dakriyosistit ve preseptal selülit gibi çeşitli klinik sendromlara neden olabilmektedir. Kontakt lens kullanan kişilerde *S. maltophilia*'ya bağlı konjunktivit, keratit ve korneal ülser gelişimi bildirilmiştir.⁷⁰⁻⁷²

2.7.7. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Deriden sıklıkla izole edilir. Diğer bölgelerde olduğu gibi cilt lezyonlarında da *S. maltophilia* için kolonizasyon ve gerçek enfeksiyon ayırımını yapmak zordur.

Stenotrophomonas maltophilia iş kazaları sonrası gelişen yara yeri sepsisinde etken olabilmektedir. Ayrıca cerrahi travma sonrası da enfeksiyon gelişebilir.

Solid organ ve hematolojik malignensisi olan hastalarda primer ve metastatik *S. maltophilia* selülit raporu edilmiştir. Metastatik selülitler ektima gangrenosum olarak görülebilirler. Bu sendrom daha sık *P. aeruginosa* bakteriyemisi ile ilişkili olarak ortaya çıkmakla birlikte onkoloji hastalarında *S. maltophilia* enfeksiyonuna bağlı olarak da görülebilmektedir.^{74,75}

Stenotrophomonas maltophilia malignensili hastalarda yaygın fungal enfeksiyonu taklit eden nodüler cilt lezyonlarına, mukokütanöz ve perineal lezyonlara da neden olabilir.⁷⁵⁻⁷⁷

Umbilikal selülit, prepatellar bursit, kedi tırmalaması ve insan ısırığına bağlı enfeksiyonlar da rapor edilen diğer deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır.³

2.7.8. Gastrointestinal Enfeksiyonlar

Stenotrophomonas maltophilia dışkıda asemptomatik olarak taşınabilmekle birlikte nadiren gastrointestinal sistem enfeksiyonuna yol açabilir. Asit sıvısından, karın içi apselerden, peritonit olgularından izole edildiği bildirilmiştir. Ayrıca maligniteye bağlı safra tıkanıklığı olan hastalarda kolanjit etkeni olarak saptanmıştır. *S. maltophilia* kemoterapi alan hastaların oral florasında enfeksiyon belirtisi ve bulgusu vermeden bulunabilmektedir.³

2.7.9. Kemik ve Eklem Enfeksiyonları

Stenotrophomonas maltophilia'ya bağlı kemik ve eklem enfeksiyonları nadir görülmektedir. Bu enfeksiyonlar ortopedik cerrahi sonrasında ya da travmaya bağlı olarak gelişebilir.⁷⁸

2.8. *Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonlarının Tedavisi ve Prognuzu

Stenotrophomonas maltophilia suşlarında görülen çoklu antibiyotik direnci nedeniyle bu bakterinin yol açtığı enfeksiyonların tedavisi genellikle zordur.

Stenotrophomonas maltophilia ürettiği beta laktamazlar ve azalmış dış membran geçirgenliği nedeniyle beta laktam antibiyotiklere, L1 ve L2 karbapenemazları yoluyla karbapenemlere, dış membran proteinlerindeki değişikliğe bağlı olarak aminoglikozidlere, eflüks pompası yoluyla da kinolonlara karşı direnç gösterdiğinden tedavi antibiyotik duyarlılık testlerinin sonucuna göre planlanmalıdır. Klinik izolatların büyük çoğunluğunda sıklıkla birden fazla antibiyotiğe karşı çoklu direnç gözlenmektedir.¹

Stenotrophomonas maltophilia'ya karşı antibiyotik duyarlılık testleri henüz standardize edilmemiştir ve kullanılacak sınırlı sayıda antimikrobiyal ajan vardır. Tedavi önerileri değişkendir ve ideal bir standart tedavi tanımlanmamıştır. Hastalarda öncelikle kolonizasyon ve gerçek enfeksiyon ayırımının yapılması önemlidir. *S. maltophilia*'nın tek etken olarak tespit edildiği bakteriyemili olgularda genellikle enfeksiyon kaynağı venöz kateterlerdir ve tedavi için kateterin çıkarılması esastır.³ *S. maltophilia* enfeksiyonlarında

kullanılabilecek en etkili ilaç trimetoprim-sülfametoksazol(TMP-SXT)'dür. Bakteriyostatik etkili bir antibiyotik olduğundan yüksek dozda kullanılması önerilmektedir. Ancak son yıllarda TMP-SXT'ye karşı artan oranlarda direnç geliştiği bildirilmektedir. TMP-SXT dışında *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde tikarsilin-klavulanik asit, doksisisiklin, minosiklin, ofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin kullanılabilecek diğer seçeneklerdir. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının tedavi etkinliğini arttırabildiğini gösteren çalışmalar da yapılmıştır.^{1,3}

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonu bulunan hastalarda tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması prognozu olumsuz olarak etkilemektedir. Bu enfeksiyonların seyrinde özellikle bakteriyemi geliştiği durumlarda mortalite oranı % 50'nin üzerine çıkmaktadır.⁹⁴

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonlarının önlenmesi için en önemli unsur uygunsuz antibiyotik kullanımından kaçınılmasıdır. Ayrıca kolonize hastanın izolasyonu, uygun enfeksiyon kontrol protokollerinin uygulanması, yabancı cisimlerin uzun süreli kullanımından sakınılması, dezenfeksiyon yöntemlerinin doğru şekilde uygulanması, hastaların ve sağlık çalışanlarının eğitimi büyük önem taşımaktadır.^{1,3}

2.9. Dezenfeksiyon Hakkında Genel Bilgiler

Dezenfeksiyon, cansız maddeler ve yüzeyler üzerinde bulunan mikroorganizmaların ortamdaki uzaklaştırılması ve üremelerinin durdurulması işlemidir. Dezenfeksiyonla enfeksiyon oluşturabilecek patojen

mikroorganizmaların büyük kısmı inaktive edilebilirken bakteri sporları yok edilemez.

Dezenfeksiyonda kullanılan, hücre zarı işlevini bozmak, hücre proteinlerini denatüre etmek, enzimlerin aktivitesini bozmak ve nükleik asitleri etkilemek gibi yollarla mikroorganizmalar üzerine mikrobisid veya mikrobiyostatik etki gösteren maddelere dezenfektan adı verilir. Etki seviyelerine göre dezenfektanlar düşük, orta ve yüksek düzeyli olmak üzere 3 gruba ayrılırlar.¹¹⁴

a) Düşük Düzey Dezenfeksiyon: Bakteri sporları, mikobakteriler ve zarfsız virüslere etkisiz, vejetatif mikroorganizmalar ve zarflı büyük virüslere karşı etkili olan dezenfeksiyon tipidir. Kuarterner amonyum bileşikleri %0.5-2, hipoklorid 50-500 ppm, HIV ve HBV ile kontaminasyonda hipoklorid 1000-10.000 ppm, gluteraldehit %2, etanol %70 konsantrasyonları düşük düzey dezenfektanlardır.¹¹⁴

b) Orta Düzey Dezenfeksiyon: Bakteri sporlarına, Coccidia'ya, bazı zarfsız virüslere ve dirençli bazı mikobakterilere etki göstermeyen, M. tuberculosis ve diğer mikroorganizmalara etkili olan dezenfeksiyon tipidir. Etil-izopropil alkol %70, fenol bileşikleri %0.4-5, iyot 50-150 ppm, hipoklorid 1000-5000 ppm. konsantrasyonları orta düzey dezenfektanlardır.¹¹⁴

c) Yüksek Düzey Dezenfeksiyon: Kısa sürede uygulanan, bazı bakteri sporları dışında tüm mikroorganizmaları inaktive eden dezenfeksiyon tipidir. Bakteri sporlarında bir miktar azalma sağlayabilir. Gluteraldehit %2, sodyum

hipoklorit 10.000 ppm, perasetik asit %0.2, hidrojen peroksit %7.5 konsantrasyonları yüksek düzey dezenfektanlardır.¹¹⁴

Dezenfeksiyon düzeyinin ve kullanılacak dezenfektanın seçiminde işleme girecek yüzeyin yapısal özelliği, kontamine olup olmadığı, mikroorganizmanın özellikleri ve dezenfektanın özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır.¹¹⁴

2.9.1. Dezenfektan Maddeler

a) Kuarterner Amonyum Bileşikleri: Yüzey gerilimini azaltarak daha kolay yayılım sağlayan likit yapıdaki ıslatıcı maddeler yüzey aktif (sümfaktant) ajanlar olarak isimlendirilirler. Sümfaktantlar anyonik, noniyonik, katyonik ve amfolitik olmak üzere dört gruba ayrılırlar. Anyonik tipte olanlar sabun olarak ve evlerde sentetik deterjan olarak kullanılır. Katyonik olanlar ise kuarterner amonyum bileşikleri olarak tanımlanır. (ör. Zefiran, Setrimid) Benzalkonyum klorür ve setilpiridinyum klorür dahil olmak üzere bu organik bileşikler 1935 yılından bu yana antiseptik ve dezenfektan olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Katyonik deterjanlar yüzeyde aktif maddelerdir ve yağları ortamdan uzaklaştırarak yağlar arasında hapsolmuş olan mikropları antimikrobiyal ajanların etkisine maruz bırakır. Bu deterjan etkisi aynı zamanda mikropları ortamdan uzaklaştırır.¹¹⁵

Kuarterner amonyum bileşikleri renksiz, kokusuz, korozif olmayan, kısmen non-toksik maddelerdir. Düşük konsantrasyondaki solüsyonlar halinde bile etkilidirler. Düşük toksisiteleri ve düşük maliyetleri nedeniyle sıklıkla tercih

edilirler. Hastane ortamında duvar, mobilya ve yüzeyler gibi kritik olmayan araçların dezenfeksiyonunda kullanılırlar.¹¹⁵

Bakteri, mantar ve zarflı virüslere karşı öldürücü etki gösterirler ancak zarfsız virüsleri ve sporları etkilemezler. Tüberkülosidal değildirler. Bakterilerin sitoplazmik membranına ait lipid ve proteinlerinin yapısını bozarlar. Hücre içi küçük molekül ağırlıklı maddeler bütünlüğü bozulan sitoplazmik membrandan dışarı sızar. Protein ve nükleik asitler parçalanır ve otolitik enzimler yoluyla hücre lizise uğrar.^{100-106,115}

Kuarterner amonyum bileşikleri stafilokoklar başta olmak üzere gram pozitif bakterilere karşı oldukça etkili olmakla birlikte gram negatiflere karşı zayıf etkinlik göstermektedir. Bu nedenle en önemli dezavantajı gram negatif bakterilerin bu solüsyonlar içinde canlı kalarak hastane enfeksiyonuna yol açabilmeleridir.¹¹⁵

Düşük konsantrasyonlarda tahriş oluşturmazlar. Astım, allerjik reaksiyonlar ve deride hassasiyete neden olabilirler. Gözde irritasyon yapabilirler. Madeni veya kauçuktan yapılmış cerrahi malzeme (eldiven gibi) üzerinde korozif etkileri yoktur. Sabunlarla ve evlerde kullanılan anyonik deterjanlarla temas ettikleri zaman inaktive olurlar. Ortamda kan, cerahat, organik maddeler varsa etkinlikleri azalır.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

b) Klorheksidin: Sıvı solüsyonlarda %0.5-0.75, deterjanlarla birlikte %2-4 konsantrasyonlarında bulunan biguanid sınıfında yer alan bir dezenfektandır. Diglukonat tuzu veya asetat formunda kullanılabilir. Ortamda kan, püy, mukus gibi maddeler varlığında etkinliği azalmaktadır.

Klorheksidin esas olarak hücre duvarına etki etmektedir. Etki spektrumu geniştir. Vejetatif bakterileri, bazı mantarları ve zarflı virusları etkiler. Sporları, tüberküloz basilini etkilemez. Enterovirus, Rotavirus ve Adenovirus gibi zarfsız virüslara karşı etkinliği yoktur. Zayıf düzeyde bir jermisiddir.

Klorheksidinin antimikrobiyal etkinliği alkolden daha düşük olmakla birlikte yüzeylere güçlü şekilde tutunduğu için rezidüel etkisi vardır ve bu nedenle iyi bir antiseptik olarak kabul edilir. Cerrahide ellerin yıkanması için kullanılan sıvı sabunlarda klorheksidin yaygın olarak kullanılmaktadır. Sabunlarla ve organik maddelerle temas ettiğinde etkinliğini kaybetmez. Çeşitli yaraların dekontaminasyonunda da kullanılabilir. ¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

Hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde el yıkama en önemli unsuru oluşturmaktadır. Klorheksidinin hijyenik el yıkama için kullanımı hastane kaynaklı enfeksiyonların gelişiminde ciddi düzeyde azalma sağlamaktadır. El antiseptisinde klorheksidin içeren jellerin alkol içerenlere göre daha etkin olduğu bildirilmektedir. ¹⁰⁴ Tek başına %4'lük klorheksidinle karşılaştırıldığında daha düşük konsantrasyonda klorheksidin ile birlikte etanol içeren antiseptiklerin bakterisidal etkinliğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. ¹⁰⁵

Klorheksidin insanlar için genellikle toksik değildir. Ancak orta kulağa bulaşırsa ototoksik etki gösterebilir, gözde konjunktivit ve korneal hasar yapabilir. Ayrıca hidrolize olduğunda az miktarda kanserojen bir madde olan parakloranilin ortaya çıkmaktadır.

c) Alkoller: Etkileri çabuk başlar. Alkollerin etki göstermesi için su ile dilüye edilmesi gerekmektedir. Etil alkolün %70'lik solüsyonu, izopropil alkolün

de %70'lik veya daha konsantre solüsyonları antiseptik olarak kullanılır. Orta düzeyde jermisidaldirler. Tek başlarına veya diğer antimikrobiyal ajanlarla birlikte kullanılabilirler.

Alkoller önemli proteinleri koagüle ederek mikropları öldürür. Etil alkol ve izopropil alkol kan alımı esnasında çok sık olarak kullanılmaktadır. Alkol-su karışımı bir çok mikroorganizmayı öldürür, ancak sporlar etkilenmezler. HIV'i öldürür ancak Hepatit B virusunu etkilemezler. Alkol aynı zamanda bir lipit çözücü olarak da işlev görür ve ciltteki yağlara gömülü olan mikropların uzaklaştırılmasını sağlar. Termometrelerin ve diğer küçük aletlerin dezenfeksiyonunda da kullanılmaktadır.

Zedelenmiş ciltte tahriş yapar. Kısa sürede buharlaştığı için alkol kısa süreli dezenfeksiyon ve antisepsizde kullanılır. En ucuz antiseptik maddedir.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

d) Klor ve Klor Bileşikleri: Klor solüsyonu ile ellerin yıkanarak dekontamine edilmesi ilk kez 1846 yılında Semmelweis tarafından kullanılmıştır. Bu şekilde el yıkama ile, daha önceleri hastanelerde sık olarak görülen lohusalık humması hastalığı oranı %50'den %1'lere düşmüştür.

Serbest klor içme sularının, yüzme havuzlarının dezenfeksiyonu için kullanılır. Serbest klor suda hipoklorik aside dönüşür ve antimikrobik etkinliği oluşturur.

Hipokloridler klorlu dezenfektanların bilinen en eski, en çok kullanılan, en ucuz ve hızlı etki eden şekilleri olup sıvı veya katı halde bulunabilirler. Hipokloridler de su ile reaksiyona girerek hipoklorik aside dönüşürler. Çamaşır suyu (NaOCl) %5.25 konsantrasyonda sodyum hipokloriddir. Dezenfekte edilecek

yüzeylerdeki organik madde miktarına bağlı olarak 1/10'dan 1/100'e kadar sulandırılabilir. Sodyum hipokloridin %5.25'lik stok çözeltisinin 1/10'luk dilüsyonu yaklaşık 5000 ppm serbest klorla eşdeğer gelmektedir.

Sürekli dezenfeksiyon için yeterli bir klor düzeyinin devamlı sağlanması gerekir. Endüstriyel alanlarda sık olarak dezenfeksiyonda kullanılırlar. Bu maddeler bez, kumaş ve metallerde korozyona neden olurlar. Hipoklorid solüsyonları HIV ve Herpatit B'ye karşı etkilidir. Bu solüsyonlar aynı zamanda prionlara karşı da etkindirler. Kan ile kontamine olan yüzeylerin temizlenmesi için çamaşır suyunun 1:100 oranında dilüye edilmesi gerekir. Antiseptik olarak kullanılmazlar çünkü deride tahriş oluştururlar.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

İkinci bir grup bileşik dikloroizosiyanürik asitin sodyum ve potasyum tuzlarıdır. Tablet veya toz halinde bulunurlar. Hipokloridlere üstünlükleri kloru daha uzun süre tutmaları ve daha uzun bakterisid etki göstermeleridir.

e) İyot: İyot içeren bileşikler cerrahide sık olarak kullanılırlar (cerrahi girişim öncesi, kan alımı öncesi). Etkileri çabuk gelişir. İyotun alkoldeki eriyiğine tentürdiyot adı verilir. İyot ile katyonik deterjan kombinasyonuna iyodofor adı verilir ve iyodoforlar daha az tahrişe neden olurlar. İyodoforların jermisidal etkinliği iyodun alkoldeki ve sudaki eriyiğine göre ve tentürdiyoda göre daha azdır. İyot cildi ve kumaşları boyar ve sıyrıklı ciltte şiddetli yanma oluşturur.

En yaygın olarak kullanılan antiseptik povidon iyodürdür (Batticon, Betadine, İsosol). Cerrahi öncesi ellerin yıkanmasında ve cerrahi girişim öncesi derinin dekontamine edilmesinde, küçük yara ve sıyrıkların tedavisinde, yanık tedavisinde sıklıkla kullanılır.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

f) Fenol Bileşikleri: Lister tarafından cerrahide kullanılan ilk antiseptik madde fenoldür. Saf çözeltileri toksik, karsinojen, tahriş edici, aşındırıcı ve kötü kokulu olduğu için günümüzde kullanılmamaktadır.

Genel olarak fenol bileşiklerinin %2-5'lik çözeltileri kullanılmaktadır. En sık kullanılan üç fenol bileşiği; ortofenilfenol, ortobenzilparaklorofenol ve paratersiyeramilfenoldür.

Dezenfektan olarak kullanılan fenol bileşikleri daha çok zeminlerin, duvarların, mobilya yüzeylerinin dezenfeksiyonunda kullanılırlar. Uygulandıkları yüzeylerde uzun süre bozulmadan kalırlar.

Fenolün sudaki %5'lik çözeltisi M. tuberculosis dahil vejetatif hücreleri öldürebilir. Fenol bileşikleri içeren dezenfektanlar HIV virusuna karşı da etkilidir. Bakteri sporlarını etkilemezler. Bir fenol bileşiği olan heksaklorofen eskiden sık olarak kullanılmıştır, toksik etkisi nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

Krezol ve ksilenoller kömür katranı türevleri olup fenol benzeri bileşiklerdir. Genellikle sanitasyon amacıyla kullanılırlar.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

g) Ozon: Ozon (O₃) özellikle suların ve atık suların dezenfekte edilmesinde kullanılmaktadır. Ozon gazı süratle parçalandığı için dezenfeksiyon için sürekli ozon gazı sağlanmalıdır.

2.9.2. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler

Dezenfeksiyon işlemi ve dezenfektan etkinlik test sonuçlarını etkileyen faktörler mikroorganizmalara, dezenfektana ve çevresel faktörlere bağlı

olabilmektedir. Dezenfektan duyarlılık testleri yapılırken bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Ortamın ısı ve pH'sı, öldürülmesi amaçlanan mikroorganizmaların cinsi ve fizyolojik durumu, mikroorganizmanın yüzey yapısı, kullanılan dezenfektanın konsantrasyonu, dezenfeksiyonun uygulanma şekli ve süresi dezenfeksiyon başarısını etkileyen esas faktörlerdir.¹⁰⁷

I - Mikroorganizmaya Ait Faktörler

a) Direnç: Dezenfeksiyonu etkileyen mikroorganizmaya ait faktörlerden en önemlisi mikroorganizmalardaki doğal ya da kazanılmış dirençtir.

Doğal direnç kromozomlar tarafından kontrol edilir ve bakterinin doğal olarak sahip olduğu bir özelliktir. Bakteriyel sporlar ve mikobakteriler bu şekilde dezenfektanların birçoğuna karşı dirençli olmaktadır. Doğal direnç sıklıkla dezenfektan maddenin hücre içine alımında azalma ile ilişkilidir. Mikobakterilerin kompleks hücre duvarı ve gram negatif bakterilerin dış membranı hidrofobik özellikteki yapıları yoluyla fiziksel bir bariyer oluşturarak dezenfektanların hücre içine girişini engeller. Özellikle *P. aeruginosa* dış membranı daha az geçirgen olduğundan dezenfektan ve antibiyotiklere karşı daha yüksek direnç göstermektedir.

Kazanılmış direnç mutasyon ya da plazmid gibi genetik elemanlarla sonradan elde edilmektedir. Bu yolla direnç genellikle dezenfektan hedefinde değişiklik, permeabilite azalması ve hücre dışına atım pompaları ile olmaktadır.

b) Sayı: Mikroorganizma sayısı arttıkça dezenfektanların etkinliği azalmaktadır.

c) **Biyofilm:** Dezenfektanların biyofilm içinde yaşayan mikroorganizmalara ulaşması fiziksel olarak zordur, ayrıca bu tabaka içinde bulunan enzimler ve kimyasal maddeler dezenfektanı etkisiz hale getirebilmektedir.

II- Dezenfektana Ait Faktörler

a) **Dezenfektanın Tipi ve Konsantrasyonu:** E. Spaulding medikal aletleri taşıdıkları enfeksiyon riskine göre kritik, yarı kritik ve kritik olmayan aletler olarak sınıflandırmıştır. Dezenfektanın ve uygulama yönteminin seçilmesinde bu sınıflandırma göz önünde bulundurulur.

Kritik aletler; normalde steril olan dokular, vücut boşlukları ve vasküler sistemle doğrudan temas eden aletlerdir. Cerrahi aletler, implantlar, kardiyak kateterler, üriner kateterler ve intravasküler aletler bu grupta yer almaktadır. Kullanılan kritik aletler mutlaka steril olmalıdır. Bunların sterilizasyonu için basınçlı buhar, etilen oksit veya kimyasal sterilizasyon (%2 > gluteraldehit, %7.5 hidrojen peroksit, %0.2 perasetik asit, %6-8 formaldehit) kullanılır.

Yarı kritik aletler; mukoza ya da bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden ancak vücuda penetre olmayan aletlerdir. Endoskoplar, solunum cihazları, anestezi cihazları gibi aletler bu grupta yer almaktadır. Yüksek düzey dezenfeksiyon gerektirmektedir.

Kritik olmayan aletler; mukoza zarına veya bütünlüğü bozulmuş deriye temas etmeyen, sadece sağlam deri ile temas eden aletlerdir. Steteskop, tansiyon

aleti, sürgü, komodin, yatak kenarları, yerler, duvarlar, mobilyalar bu grupta yer almaktadır. Düşük düzey dezenfeksiyon yeterlidir.

Kullanılacak dezenfektanın konsantrasyonu da büyük önem taşımaktadır. Birçok dezenfektan konsantre halde bulunur ve dilüsyon yapılarak kullanılır. Olması gerekenden düşük konsantrasyonda hazırlanan dezenfektanların etkinliği düşerken, yüksek konsantrasyonda hazırlandığında toksik etkileri artış gösterir. Hazırlanan solüsyonlar üretici firmaların önerdiği süre içerisinde kullanılmalıdır.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

b) Dezenfeksiyon Süresi: Dezenfektan maddenin üretici firmaların önerilerinden daha uzun süre kullanılması aletlerde hasara neden olabilir. Dezenfeksiyon süresi de aletlerin enfeksiyon riskine göre belirlenmelidir.

Kritik aletler için bu süre 6-20 saat, yarı kritik aletler için 12-45 dakika, kritik olmayan aletler için 1-10 dakika arasında değişebilmektedir.

III- Çevreye Ait Faktörler

a) Ortam pH'sı ve Isısı: Ortam pH'sında meydana gelebilecek değişiklikler dezenfektanın moleküler yapısını bozarak antimikrobiyal etkinliğini bozabilmektedir.

Isı değişiklikleri de dezenfektanın etkinliğini değiştirebilmektedir. Yüksek ısı birçok dezenfektanın etkisini arttırmaktadır.

b) Su Sertliği: Kullanılan suda kalsiyum ve magnezyum tuzları fazla miktarda bulunduğu suyun sertliği artmaktadır. Çözünmeyen magnezyum ve

kalsiyum tuzları araçlar üzerinde zamanla birikip kalıntılar oluşturur. Bu kalıntılar dezenfeksiyonu olumsuz yönde etkilemektedir.

Suların filtre edilmesi, deiyonizasyonu ve saf su oluşturulması dezenfeksiyon kalitesini arttırmak açısından önem taşımaktadır.

c) Organik ve İnorganik Madde Varlığı: Dezenfeksiyon işleminden önce aletler üzerinde bulunabilen organik ve inorganik maddelerin temizlenmesi mutlaka gereklidir. Aletler üzerindeki kan, mukus, serum, dışkı, doku parçaları gibi artıklar dezenfeksiyonu olumsuz yönde etkilemektedir.

Temizlikte kullanılan maddeler; deterjanlar, alkali/asit maddeler, dezenfektan ve çözücülerden oluşan kimyasal maddelerdir.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

2.9.3. Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları

Bakteriyel dezenfektan direncine yol açan mekanizmalar:

a) Hedef değişikliği: Dezenfektanın bakteri hücresindeki hedefinin değişime uğramasıdır. Antibiyotiklerin tersine (antibiyotikler hücredeki spesifik bir hedefi etkiler), dezenfektanların hücrede genelde multiple hedef yapıları/molekülleri bulunur.

b) İmpermeabilite: Hücre içerisinde dezenfektan madde birikmesinin engellenmesi dezenfektan direncine yol açar. Gram negatif bakterilerdeki kazanılmış dezenfektan direncinde azalmış permeabilitenin rolü vardır. Bu permeabilite değişiklikleri şunlardır: hücre yüzeyinin hidrofobik yapısındaki değişiklikler, dış membran yapısında değişiklikler, dış membranın protein

kompozisyonundaki değişiklikler ve dış membran yağ asidi kompozisyonundaki değişiklikler. Gram negatif bakteriler gram pozitif bakterilere göre dezenfektanlara daha dirençlidir ve dış membranın harabiyete uğratılması dezenfektanlara duyarlılığı arttırmaktadır. İmpermeabiliteye yol açan bir diğer mekanizma da biyofilm gelişimidir. Biyofilm içerisinde üreyen bakterilerde dezenfektanlara direnç gözlenmesi, muhtemelen biyofilm tabakasının dezenfektan madde permeabilitesine karşı bir engel oluşturmasına bağlıdır. Biyofilm aynı zamanda antibiyotiklere de direnç sağlamaktadır.

c) Efluks (dışa atım) pompaları: Bakterilerde bulunan bazı efluks sistemleri birçok dezenfektan maddeyi hücre dışına atabilmektedir. Dezenfektan direncinde rol oynayan efluks pompaları “multidrug efflux” (MDR) sistemleri olarak bilinmektedir. Bu efflux sisteminden sorumlu genler genellikle plazmidler tarafından kodlanmaktadır.¹⁰⁰⁻¹⁰⁶

2.9.4. Dezenfektan Etkinlik Testleri

Dezenfektan duyarlılıklarını ölçmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu testler yapılış özellikleri ve farklı uygulama alanlarına göre sınıflandırılmıştır.¹⁰⁷

Bir dezenfektanın test edilen mikroorganizmaya etkili olduğunun kabul edilmesi için, dezenfektanın bakteri ile temasından sonra canlı bakteri sayısında 5 log'luk (%99.999) bir azalmaya yol açması gerekmektedir. Dezenfektanın vejetatif bakterilere etkisi incelenirken en az bir gram negatif (*P. aeruginosa*

ATCC 15442) bir de gram pozitif (*S. aureus* ATCC 6538) bakteri kullanılması gerekmektedir.

1. İn-vitro Testler

a) Minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) testi: Bu test dezenfektanın bakteriyostatik etkisini ölçer ve mikroorganizmaların dezenfektanlara duyarlılığını kantitatif olarak gösterir. MİK testi temel olarak bakteri üremesindeki inhibisyonun ölçülmesi esasına dayanır. Tüpler içine nutrient broth konular ve dezenfektan maddenin azalan konsantrasyonları hazırlanır. Daha sonra tüpler içine bakteri süspansiyonu eklenir ve uygun süreler beklenir. Bakterinin üremesini durduran en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak belirlenir.

Bu test mikroorganizmaların sadece üremesindeki inhibisyonu gösterdiğinden dezenfektan etkinliği ölçümünde çok faydalı değildir. Dezenfektan etkinlik testlerinde amaç mikroorganizmanın dezenfektan tarafından öldürülüp öldürülmediğinin belirlenmesidir. MİK testi dezenfektanlara karşı direnç düzeyindeki değişiklikleri kantitatif olarak göstermek amacıyla kullanılabilir.¹⁰⁷

b) Süspansiyon testleri: Süspansiyon testi dezenfektan etkinliğini ölçmede sık kullanılan, standardizasyonu iyi yapılmış bir testtir. Bu test ile dezenfektanların bakterisidal etkisi dışında fungusidal, sporisidal ve virusidal etkileri de ölçülebilmektedir.

Bu test prosedüründe belli sayıda mikroorganizma bulunduran bakteri süspansiyonu dezenfektanın farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış dilüsyonları ile karıştırılır ve belirli temas süreleri sonunda bu karışım dezenfektanın etkisinin devam etmesini engelleyen nötralizan maddelerle muamele edilir. Daha sonra bu karışımdan alınan belirli miktar sıvı uygun bir katı besiyerine ekilerek dezenfektanın bakterisidal etkinliği incelenir.¹⁰⁷

Süspansiyon testleri kalitatif ve kantitatif olarak iki farklı şekilde yapılabilmektedir.

Kalitatif süspansiyon testi: Dezenfektan ve bakteri karıştırılır, belli bir temas süresinin ardından bu karışımdan bir miktar örnek alınarak katı besiyerine ekimi yapılır. Besiyerinde koloni gelişmesi dezenfektanın yetersizliğini göstermektedir. Kalitatif süspansiyon testi dezenfektan etkinliğini ölçmede ön tarama testi olarak kullanılabilir.

En iyi bilinen kalitatif süspansiyon testi Rideal Walker Fenol Katsayısı Testidir. Rideal Walker (RW) testi, dezenfektanın fenol ile karşılaştırılarak etkinliğinin ölçülmesine dayanan bir yöntemdir. Chick Martin (CM) testi organik maddelerin ortamda bulunduğu koşulda uygulanabilen benzer bir testtir. CM modifikasyonunda, bakteri hücreleri dezenfektana maruz bırakılmadan önce ölü maya hücreleri ile karıştırılarak organik madde yüklenir. RW ve CM testlerinin uygulaması uzun zaman almaktadır. Tüm dezenfektanlar için standart olarak kullanılan yöntemlerdir ancak günümüzde bu testler yerine kantitatif testler tercih edilmektedir.¹⁰⁷

Kantitatif süspansiyon testi: Kantitatif süspansiyon testi bakterisidal, sporisidal ve fungusidal aktiviteyi belirlemek için kullanılır. Bakteri sayısı ile ilgili bilgi, belirli aralıklarla ortamda canlı kalan bakteri sayımıyla elde edilir.

Dezenfektana maruz bırakılan karışımdan örnek alınarak katı besiyerine ekimi yapılır. Katı besiyerinde oluşan koloniler sayılarak bakteri sayısı belirlenir ve üreyen koloni sayısı başlangıçtaki kontrol bakteri sayısı ile karşılaştırılır. Sonuç 10'luk azalma oranı (log redüksiyon faktörü) formülüne göre hesaplanabilir.

Süspansiyon testlerinde dezenfektanın etkili olduğunun kanıtlanması için 5 değerinde bir redüksiyon faktörüne ulaşılması gerekmektedir. Bunun için başlangıçtaki bakteri süspansiyonunda en az 10⁹ cfu/mL bakteri bulunması gerekmektedir. Daha düşük yoğunlukta hazırlanan süspansiyonlar hatalı sonuçlara neden olabilmektedir. Mc Farland eşeline göre hazırlanan süspansiyonlarda farklı bakteriler farklı sayılarda bulunabileceğinden başlangıç süspansiyonunda bulunan bakteri yoğunluğunun canlı koloni sayımı ile belirlenmesi daha faydalıdır.¹⁰⁷

Kantitatif süspansiyon testleri günümüzde dezenfektan etkinliğini incelemeye en sık kullanılan ve en iyi standardize edilmiş testlerdir. Diğer testlere göre daha basittir ve maliyeti düşüktür, laboratuvarında çok rahat uygulanabilmektedir. Aynı şartlarda tekrarlanabilir olmaları en önemli avantajlarıdır. Bu testlerde temas süresi, ısı, mikroorganizma türü, engelleyici maddeler gibi birçok değişken aynı anda incelenebilmektedir.¹⁰⁷

Süspansiyon testlerinin en önemli dezavantajları gerçek yaşam koşullarını yansıtmamalarıdır. Gerçek yaşamda mikroorganizmalar süspansiyon şeklinde değildir ve buldukları ortamda organik madde birikimi, yüzeye tutunma,

kuruluk olabilir. Yüzeyle tutunmuş bakteriler dezenfektanlara daha dayanıklı olmaktadır. Süspansiyon formunda dezenfektan ile mikroorganizma doğrudan etkileştiğinden süspansiyon testleri sonuçları pratiğe yönelik testler ile her zaman korelasyon göstermeyebilir. Bu nedenle süspansiyon testleri esas olarak tarama testi olarak kullanılmalı, alınan sonuçlar uygulama sonuçları ile karşılaştırılmalıdır.

c) Kapasite testi: Gerçek yaşam koşullarını daha iyi yansıtan yöntemlerden biridir. Kapasite testinde dezenfektan tekrarlayan oranlarda bakteri ve kir yükü ile muamele edilir ve dezenfektanın bakterisidal etkinliğini koruma kapasitesi belirlenir. Kapasite testleri alet dezenfeksiyonu ve ortam temizliğinin uygulamalı olarak taklit edilmesi şeklinde yapılır. Dezenfektan için sonuç iyi veya yetersiz diye belirlenir.

Avrupa ve İngiltere’de en çok kullanılan kapasite testi Kelsey Sykes (KS) testidir. Bakteriler temiz koşullardaki etki için standart sert suyla, kirli koşullarda etki için ölü maya hücreleri ile süspanse edilerek test edilir.

Kapasite testinin en önemli avantajı kirli ve temiz koşullardaki dezenfektan etkisinin gösterilebilmesidir. En önemli dezavantajı ise standardizasyonlarının tam olarak yapılamamış olması ve zor bir test olmasıdır¹⁰⁷.

d) Taşıyıcı testi: Bir dezenfektan maddenin alet veya yüzey dezenfeksiyona yönelik etkinliğini incelemek için yapılır. Bu testte mikroorganizmalar kumaş, cam, PVC, porselen, metal gibi taşıyıcı bir nesneye yapay olarak bulaştırılır ve nesnelere dezenfektanın önerilen kullanım konsantrasyonuyla muamele edilir. Belirli bir temas süresi sonunda

mikroorganizmaların ölüp ölmediği kontrol edilir. Taşıyıcı testi kalitatif veya kantitatif şekilde yapılabilir.¹⁰⁷

2. Uygulama Testleri

Gerçek yaşam koşullarında yapılan ikinci faz dezenfektan etkinlik testleridir. Uygulaması zor olmayan laboratuvar uygulamalarında kullanılacak testlerdir. Ancak kullanımları sınırlıdır. Bakterilerin dezenfektan direncini etkileyen faktörler in vitro testlerle daha iyi belirlenir.

a) Alet dezenfeksiyon testi: Taşıyıcı testine benzer şekilde standardize metal parçası veya kateter kullanılarak yapılır. Bu testte bakteri süspansiyonu sığır kanı ile karıştırılır. Dezenfektan ise sert su ile sulandırılır ve buna sığır albumini ilave edilir. Standart ölçülerdeki lastik hortumlar bakteri süspansiyonu-kan karışımına batırılır ve 37°C'de 4 saat kurutulur. Daha sonra dezenfektan solüsyonuna belirli süreler içinde konur. Bu temas sürelerinden sonra nötralizör içeren sıvı besiyeri ile yıkanır ve başka bir sıvı besiyerine ekilerek 7 gün tutulur. Bu yolla aktif konsantrasyonun en düşük sınırı belirlenir.¹⁰⁷

b) Yüzey dezenfeksiyonu testleri: Bu test uygulanırken yer karoları, PVC taban, sentetik materyal kapları 5 test bakterisi ile kontamine edilir. Standart ısı ve nem koşullarında belirli süre kurutulduktan sonra dezenfektan solüsyonu taşıyıcılar üzerine spreylenebilir. Belirli sürelerdeki temastan sonra canlı kalan bakteri sayısı belirlenir. En iyi bilinen pratiğe yönelik test kantitatif yüzey dezenfeksiyon testidir. Taşıyıcı olarak cam, paslanmaz çelik levha, tahta, plastik, formika, PVC ve kumaş parçası gibi nesnelere kullanılır. Yüzey testinde taşıyıcı nesne belirli

miktardaki standart test inokulumu ile kontamine edilir ve oda sıcaklığında kurutulur. Bakterilerin kendiliğinden ölmesinin azalmasını önlemek için test süspansiyonu %0.1 tripton içeren sıvı ile yapılır. Kuruma sonrası belirli hacimdeki dezenfektan solüsyonu taşıyıcı üzerine dökülür. Temas süresi sonunda taşıyıcı nötralizan bulunan sıvı besiyeri ile yıkanır ve katı besiyerine ekilerek canlı bakteri sayımı yapılır. Böylelikle kantitatif olarak canlı kalan bakteri sayısı belirlenir. Test ve kontrol sonuçları karşılaştırılarak canlı mikroorganizma sayısındaki azalma saptanır.¹⁰⁷

c) El-cilt dezenfeksiyon testi: Yapay olarak kontamine edilen el parmakları üzerine antiseptik solüsyon uygulanır ve mikroorganizmaların ölüp ölmediği belirlenir. Bu teknikte en çok *S. aureus* ve *E. coli* test bakterisi olarak kullanılır. Önce eller mikroorganizma solüsyonuna daldırılır, kurutulur ve parmak uçları petri plaklarına sürülür. Daha sonra eller antiseptik solüsyon ile belli bir süre temas ettirilir. Temas süresi sonunda parmak uçları tekrar nötralizan sıvı içeren petri plaklarına sürülerek kültürü yapılır. Canlı mikroorganizma sayımı yapılarak dezenfektanın etkinliği belirlenir.

d) Dokuma dezenfeksiyon testleri: Belli ısı ve dezenfektan konsantrasyonunda yıkama makinelerindeki yıkama sikluslarında taşıyıcı testi kullanılır. Yıkama sıvısında etkili olduğu halde dokumaya etkili olmayan preparatların varlığı kanıtlanabilir.

e) Hava dezenfektanlarının değerlendirilmesi: Havadaki canlı mikroorganizmaların ölçülmesinde en basit yöntem Koch tarafından geliştirilen, içinde katı besiyeri olan petri plağının açık bir şekilde hava ile temasta tutulması

ve sonra inkübasyonu tarzında yapılan testtir. Özellikle aseptik işlemlerin yapılacağı ortamlarda uygulanmaktadır. Bu test için belli miktar havayı emerek petri plağı yüzeyine aktaran düzenekler de kullanılabilir.

3. Kullanım Etkinliği (In-Use) Testleri

Bir dezenfektanın etkili olup olmadığını kesin olarak doğrulayan test, gerçek uygulama şartlarında yapılan ve dezenfektan maddenin infeksiyon veya mikroorganizmanın bulaşmasını önlediğini kanıtlayan kullanım etkinliği testleridir.

Bu test ile dezenfeksiyon işleminin yetersizliği doğrudan gösterilebilir. In-use testi, hastanelerde dezenfeksiyon işleminin yeterliliğini ölçmede çok yararlı bir yöntem olmasına karşılık genellikle rutin olarak kullanılmamaktadır.¹⁰⁷

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

3.1.1. Laboratuvar Gereçleri

Otoklav, Pastör fırını, İnkübatör

Derin dondurucu

Otomatik pipet ve pipet uçları

Membran filtre

Yuvarlak ve iğne uçlu öze

Antibiyotik diskleri

Cam petri plakları

Mueller-Hinton besiyeri

Cam tüpler

Eküvyon

Koyun kanlı agar

EMB agar

TSA agar

3.1.2. Test Maddeleri

a) Dilüent:

-Tryptone.....1,0 g.

-Sodyum Klorür.....8.5 g.

-Distile Su.....1000 ml.

b) Nötralizör:

-Tween 80.....30 g.

-Saponin.....30 g.

-L-histidin.....1 g.

-Lecithin.....3 g.

-Sodyum Thiosülfat.....5 g.

-Dilüent1000 ml

c) Sert Su:

Solüsyon A

-MgCl₂ 19,84 g.

-CaCl₂ 46,24 g.

-Distile su 1000 ml.

*Solüsyon A otoklavda sterilize edilir, buzdolabında en fazla 1 ay saklanarak kullanılır.

Solüsyon B

-NaHCO₃ 35,02 g.

-Distile su 1000 ml.

*Filtrasyon ile sterilize edilir, buzdolabında en fazla 1 hafta saklanarak kullanılır.

Sert su çalışma solüsyonu:

-6 ml. solüsyon A

-8 ml. solüsyon B

-1000 ml. distile su

*pH 7 olmalıdır. Her çalışma öncesi aseptik koşullarda taze olarak hazırlanır ve 12 saat içinde kullanılır.

d) Dezenfektan Maddeler:

Cleanisept Sprey:

Hastanemizde yer ve yüzey dezenfektanı olarak püskürtme ve silme için kullanılan kuarterner amonyum bileşimidir.

100 gr. çözültide;

3,35 gr. didecyldimethylammoniumchlorid,

3,35 gr. alkylbenzyldimethylammoniumchlorid,

3,30 gr alkyl dimethylbezylammoniumchlorid içerir.

Kullanıma hazır konsantrasyondur, seyreltilmeden kullanılır.

Bakterisid, fungusid ve virusid etkilidir. Alkole hassas tıbbi cihazların temizliği ve dezenfeksiyonunda da kullanılır.

Savonol:

Hastanemizde cilt ve mukoza antiseptiği olarak kullanılan konsantre antiseptik çözültidir.

1000 ml.'de %15 a/h setrimid, %1,5 a/h klorheksidin glukonat, isopropil alkol ve tartazin içerir.

1/100'lük sulu çözültisi hazırlanırken 750 ml. taze distile suya 10 ml. Savonol eklenir, toplam hacim distile suyla 1 lt.'ye tamamlanır. 1/100'lük sulu çözültinin kullanıldığı yerler; cerrahi, jinekolojik, obstetrik, ürolojik müdahalelerde normal ya da yaralı derinin temizlenmesi ve antisepsisinde,

hastane eşya ve aletlerinin temizlenmesinde ve dezenfeksiyonunda, sterilizasyon olanağı bulunmayan durumlarda temiz aletlerin dezenfeksiyonudur.

1/30'luk sulu çözelti hazırlanırken 750 ml. taze distile suya 35 ml. Savonol eklenir, toplam hacim distile suyla 1 lt.'ye tamamlanır. 1/30'luk sulu çözeltinin kullanıldığı yerler; ekstra antibakteriyel ve antiseptik etkinin gerekli olduğu kirli yara ve yanıkların temizlenmesi ve antisepsisi, kirli aletlerin temizlenmesi ve dezenfeksiyonudur.

Seyreltilmiş çözeltiler 7 gün içinde kullanılmalıdır.

e) Kirletici Madde:

-0,3 g. sığır albümini

-100 ml. dilüent

* Membran filtrasyonu ile sterilize edilir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hasta Örneklerinden *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının İzole Edilmesi

Ocak 2009 - Şubat 2011 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na farklı poliklinik ve yataklı servis hastalarından gönderilen kan, yara yeri, idrar, balgam ve plevra sıvısı gibi hasta örneklerinden yapılan mikrobiyolojik incelemeler sonucu *Stenotrophomonas* olduğu tespit edilen bakteriler çalışmada kullanılmıştır. Laboratuara gelen klinik örneklerin ekimleri %5 koyun kanlı agar ve EMB agara yapılmış, 36°C'de 24-48

saatlik inkübasyonun ardından üreyen koloniler değerlendirmeye alınmıştır. Boyalı mikroskopik incelemede gram negatif basil morfolojisinde olan, hareketli, laktoz ve glukoz fermentasyonu negatif, katalaz ve DNAz pozitif, oksidaz negatif aerobik bakterilere API 20 NE (Biomerieux,Fransa) ticari kiti ve MicroScan WalkAway tanımlama sistemi (Siemens,Almanya) ile ileri tiplendirme yapılmış ve *Stenotrophomonas maltophilia* oldukları belirlenmiştir. Kesin tanısı konulan bakteriler mikrobank'lere konularak dezenfektan duyarlılıklarının inceleneceği güne kadar -20°C'de muhafaza edilmiştir.

Çalışmada toplam 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşu kullanılmıştır. Her hastadan bir adet bakteri suşu çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. Epidemiyolojik Verilerin Toplanması

Çalışmada kullanılacak bakteri suşlarının elde edildiği hastalara ait yaş, cinsiyet, örneğin gönderildiği bölüm gibi bilgiler hastanemizin bilgi işlem sisteminden alınarak toplanmıştır.

3.2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Yapılması

Hastalardan elde edilen *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Bunun için 0,5 McFarland eşeline göre hazırlanan bakteri süspansiyonu steril eküvyonla Mueller-Hinton besiyerine yayılmış, antibiyotik diskleri uygun şekilde

yerleştirilmiştir. 36°C’de 24 saat inkübasyonun ardından inhibisyon zonu çapları ölçülmüştür. *S. maltophilia* için antibiyotik duyarlılık testleri standardize edilmediği için inhibisyon zon çapları CLSI’nın (Clinical and Laboratory Standarts Institute) non-fermenter gram negatif bakteriler için önerileri doğrultusunda değerlendirilerek duyarlı (++) , orta duyarlı (+) ve dirençli (R) olarak belirlenmiştir.

E. coli ATCC 25920 ve *P. aeruginosa* ATCC 2785 kalite kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testleri için ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunat, sefotaksim, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, tobramisin, amikasin, netilmisin, kolistin, gentamisin, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, tigesiklin antibiyotik diskleri kullanılmıştır.

3.2.4. Dezenfektan Etkinliğinin Araştırılması:

Stenotrophomonas maltophilia suşlarının dezenfektan duyarlılıklarının araştırılmasında, Avrupa Birliği ülkelerinde bir kimyasal dezenfektanın ya da bir antiseptiğin bakterisidal etkinliğini değerlendirmek için belirlenmiş bir protokol olan “kantitatif süspansiyon test yöntemi” (prEN 13727: Nisan 2009) kullanılmıştır.

Kantitatif Süspansiyon Test Yöntemi: Kantitatif süspansiyon test yönteminde, bakteri süspansiyonu hazırlanır ve kirletici madde ile karıştırıldıktan sonra sert su içerisinde dilüe edilmiş dezenfektanla muamele edilir. Belirli temas sürelerinin ardından bu karışımdan belli miktarda alınır ve dezenfektan etkisini durdurmak için nötralizan içine konulur. Farklı konsantrasyondaki dezenfektanlarla muamele edilen bakteri süspansiyonları temas sürelerinin sonunda pasajlanarak inkübasyona bırakılır. 24-48 saat sonra oluşan koloniler sayılır. Örnekte canlı kalan bakteri sayısı belirlenir ve logaritmik azalma hesaplanır.

Yüzey dezenfeksiyonunda, dezenfektanın etkili kabul edilmesi için canlı bakteri sayısında en az 5 log.'luk (10^{-5}) azalma olması gerekmektedir.

Yüzey Dezenfeksiyonu İçin Zorunlu Test Mikroorganizmaları: Bir dezenfektanın bakterisidal aktivitesinin test edilmesinde kullanılması gereken test organizmaları;

Staphylococcus aureus ATCC 6538

Enterococcus hirae ATCC 10541

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

Bu test organizmaları için gerekli inkübasyon sıcaklığı 36 ± 1 °C, çalışma sıcaklığı 20 °C'dir.

Test uygulamaları süresince kullanılan tüm *Stenotrophomonas*'lar için optimum üreme koşulları (sıcaklık, süre, atmosfer basıncı) sağlanmıştır.

Zorunlu Temas Süresi: Yüzey dezenfeksiyonu için zorunlu temas süresi 5 dakika veya 60 dakikadır. Üretici firmanın önerdiği temas sürelerinde de deney yapılabilir ancak süre zorunlu temas süresini aşmamalıdır. Dezenfektan ürün, dezenfeksiyon için kullanıldığı yüzeylerde eğer hasta materyali ile temas edecekse önerilen temas süresi 5 dakikadır, çünkü o zaman ürünün temas süresi pratik nedenlerden dolayı 5 dakikayı aşmamaktadır. Eğer ürün temiz koşullarda kullanılacaksa o zaman zorunlu temas süresi olarak 60 dakika kullanılır.

Kirletici Madde: Temiz koşullar için 0,3 gr. sığır albümini 100 ml. dilüent içerisinde çözülerek hazırlanır. Membran filtrasyonu ile sterilize edilir. Buzdolabında 1 ay saklanabilir.

Test kirli koşullarda yapılacaksa 3 gr. sığır albümini 3 ml. yıkanmış koyun eritrositi ile karıştırılır.

Su: Kullanılan su temiz distile su olmalıdır, demineralize su kullanılmamalıdır.

Ürün Test Solüsyonu: Dezenfektan ürün solüsyonu sert suda, en az üç farklı konsantrasyonda hazırlanmalıdır. Kullanıma hazır olan dezenfektan ürününü dilüe etmek için normal su kullanılır. Hazırlanan ürün test solüsyonu 2 saat içinde kullanılmalıdır.

Çalışmada kullanılan dezenfektanlar; Cleanisept sprej ve Savonol yüzey dezenfektanıdır. Cleanisept sprej kullanıma hazır konsantrasyonda olup bu formu 1/1'lik temel stok dezenfektan olarak kabul edilmiştir. Bu stok süspansiyondan sert su ile 1/10'luk dilüsyon hazırlanmıştır ve deneylerde bu iki konsantrasyon

kullanılmıştır. Savolon'un kullanım konsantrasyonu 1/30 olup deneylerde 1/30 ve 1/100'lük konsantrasyonları test edilmiştir.

Bakteri Süspansiyonları:

- 20°C'de saklanan mikroorganizmalar TSA'ya pasajlanarak stok kültürleri yapılmıştır. Bu stok kültürden tekrar TSA plaklarına pasaj yapılarak ikinci subkültürler elde edilmiştir. Çalışmada bakterilerin ikinci subkültürleri kullanılmıştır.

Çalışma için her bir bakteriden iki farklı bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır.

Test süspansiyonu (N); dezenfektan duyarlılık testlerini yürütmeye kullanılan bakteri süspansiyonudur.

Validasyon süspansiyonu (Nv); kontrol deneylerinde kullanılan bakteri süspansiyonudur.

Test Süspansiyonunun Hazırlanması (N): TSA plaklarında üreyen bakteri kolonilerinden öze ile birkaç koloni alınarak cam tüp içerisindeki dilüent içinde süspansiyon edilir ve mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak homojen bakteri süspansiyonu elde edilir. Hazırlanan test süspansiyonu 2 saat içinde kullanılmalıdır.

Bu süspansiyondaki bakteri sayısı $1,5 \times 10^8 - 5,0 \times 10^8$ cfu/ml arasında olmalıdır.

Çalışmada test süspansiyonundaki canlı bakteri sayısı spektrofotometre kullanılarak ayarlanmıştır. (Dade Behring MicroScan Turbidity Meter) Her bir bakteri süspansiyonu spektrofotometrede ölçüldüğünde +0.01 OD. değerinde

olacak şekilde hazırlanmıştır. Daha sonra bakteri sayısının hesaplanması için test süspansiyonunun seri dilüsyonları yapılarak TSA plaklarına ekimleri yapılmış 37°C’de 24 saatlik inkübasyonun ardından oluşan koloni sayıları hesaplanmıştır.

Bunun için 2 ml. dilüent içinde hazırlanan test süspansiyonundan 100 µl. alınarak 4900 µl. dilüent içine konur (1/50 dilüsyon), buradan 100 µl. alınarak 4900 µl. dilüent içine aktarılır (tekrar 1/50 dilüsyon), buradan da 100µl. alınarak yine 4900 µl. dilüent içine konur (tekrar 1/50 dilüsyon). Son dilüsyondan 100 µl. alınıp TSA plaklarına ekimi yapılır. 18-24 saatlik inkübasyondan sonra oluşan bakteri kolonileri sayılır. Çıkan sayı $1,25 \times 10^6$ ile çarpıldığında test süspansiyonunda bulunan canlı bakteri sayısı hesaplanmış olur.

Validasyon süspansiyonunun hazırlanması (Nv): Kontrol deneylerinde kullanılan bakteri süspansiyonudur. Test süspansiyonunun (N) seyreltilmesi ile hazırlanır.

Bunun için test süspansiyonundan 100 µl. alınıp 4900 µl. dilüent içeren tüpe konur, bu tüpten 50 µl. alınır ve 4950 µl. dilüent içeren bir başka tüpe konulur. (1/5000 dilüsyon).

Validasyon süspansiyonundaki bakteri sayısı $2,4 \times 10^4 - 8 \times 10^4$ cfu/ml. arasında olmalıdır.

Validasyon süspansiyonunda bulunan canlı bakteri sayısını hesaplamak için Nv tüpünden 100 µl. alınır ve 900 µl. dilüent içine konur. Buradan 100 µl. alınarak TSA plaklarına yayılır. İnkübasyonun ardından plaklarda sayılan bakteri koloni sayısı 100 ile çarpılır ve Nv değeri bulunur.

Kontrol Deneyleri

Dezenfektan duyarlılık testlerinde kullanılan sert su, kirletici madde ve nötralizanın etkilerini kontrol etmek için uygulanan deneylerdir.

Deneyel Şartların Kontrolü “A”: Deneyde kullanılan ürün ve dezenfektan dışındaki koşulların (kirletici madde, sert su) bakteriler üzerine öldürücü etkisinin olup olmadığının gösterilmesi için yapılır.

Deney için bir tüpe 100 µl. validasyon süspansiyonu (N_v) ve 100 µl. kirletici madde konulur. 2 Dakika beklendikten sonra üzerine 800 µl. sert su eklenir. 5 Dakika sonra bu tüpten 100 µl. alınarak TSA plaklarına ekimi yapılır. İnkübasyon süresinin sonunda oluşan koloni sayısı hesaplanır ve çıkan sayı 100 ile çarpılır. Kontrol deneyi A sonunda hesaplanan canlı bakteri sayısının $0,5 \times N_v$ 'den büyük veya eşit olması gerekmektedir. Yani mikroorganizma sayısında azalma olmaması beklenir.

Nötralizörün Kontrolü “B”: Nötralizasyonda kullanılan maddelerin mikroorganizmalar üzerine toksik etkisinin olup olmadığının gösterilmesi için yapılan kontrol deneyidir.

Kontrol deneyi B'de kullanılan bakteri süspansiyonu N_{VB} 'dir. N_{VB} 'nin değeri $2,4 \times 10^5$ ile 8×10^5 arasında olmalıdır.

N_{VB} 'nin hazırlanması için test süspansiyonundan (N) 100 µl. alınıp içinde 4900 µl. dilüent bulunan tüpe konur. Bu tüpten de 100 µl. sıvı alınıp içinde 900 µl. dilüent bulunan bir başka tüpe aktarılır. Son tüpteki süspansiyon N_{VB} 'dir.

N_{VB} süspansiyonundaki bakteri sayısının belirlenmesi için bu süspansiyondan 100 µl. alınıp 900 µl. dilüent ile karıştırılır, bu tüpten 50 µl. alınıp

450 µl. dilüent içine konur, bu tüpten de 50 µl. alınıp 450 µl. dilüent içeren tüpe aktarılır ve son tüpteki sıvıdan 100 µl. alınarak TSA plaklarına ekimi yapılır. 24 saatlik inkübasyondan sonra koloni sayımı yapılarak elde edilen sayı yapılan dilüsyon miktarı olan 10^4 ile çarpılır ve böylelikle N_{VB} 'de bulunan bakteri sayısı hesaplanır.

Kontrol deney B için N_{VB} süspansiyonundan 100 µl. alınıp 900 µl. nötralizan içeren tüpe konur. Bu tüpten 50 µl. alınıp 450 µl. nötralizan içeren tüpe konur. Bu tüpten de 50 µl. alınıp yine 450 µl. nötralizan içeren bir başka tüpe konur. Son tüpteki sıvıdan 100 µl. alınıp TSA plaklarına ekim yapılır ve 24 saatlik inkübasyonun ardından koloni sayımı yapılır. Çıkan sayı yapılan dilüsyon oranı olan 10^4 ile çarpılır.

Nötralizörün Kontrolü "C": Deneylerde kullanılan nötralizan maddelerin dezenfektanın etkisini gerçekten sona erdirip erdirmediğinin gösterilmesi için yapılan kontrol deneyidir.

Bu deney için bir tüp içine 100 µl. kirletici madde ve 100 µl. dilüent konur. 2 dakika beklendikten sonra tüpe 800 µl. dezenfektan eklenir ve 5 dakika beklenir. 5. Dakikadan sonra bu tüpten 100 µl. sıvı alınarak içinde 800 µl. nötralizan bulunan tüpe aktarılır ve tekrar 5 dakika beklenir. Daha sonra bu tüpün üzerine 100 µl. N_v süspansiyonundan eklenerek 30 dakika inkübasyona bırakılır. Sürenin sonunda son tüpten 50 µl. alınarak TSA plaklarına ekim yapılır ve 24 saatlik inkübasyona bırakılır. Koloni sayımı yapılır ve çıkan sayı 200 ile çarpılır. Elde edilen bu sayının $0,5 \times N_v$ 'ye eşit veya büyük olması gerekmektedir.

Kantitatif Süspansiyon Test Yönteminin Uygulanması: Test süspansiyonundan (N) 100 µl. alınır ve içinde 100 µl. kirletici madde bulunan tüpe konularak 2 dakika beklenir. Daha sonra üzerine 800 µl. dezenfektan solüsyonu eklenir. Bu tüpten 1, 5 ve 30. dakikalarda olmak üzere üç kez 100'er µl. alınarak içinde 800 µl. nötralizör ve 100 µl. sert su bulunan tüplere aktarılır. 5 dakika beklendikten sonra bu tüplerden 100'er µl. alınarak TSA plaklarına ekim yapılır ve inkübasyon süresi sonunda koloni sayımı yapılır. Koloni sayısı yapılan dilüsyon miktarı olan 10^2 ile çarpılır.

Değerlendirme: Test yönteminde bakteri süspansiyonu (N) $1,5 \times 10^8 - 5 \times 10^8$ CFU/ml olarak hesaplanmış ve bu süspansiyon deneylerde kullanılmıştır. Test prosedürüne göre bakteri süspansiyonundan alınan 100 µl.'lik sıvı 100 µl. kirletici madde ve 800 µl. dezenfektan ile muamele edilmektedir. Bu aşamada süspansiyonda bulunan bakteri miktarı dilüsyon nedeniyle 10 kat azalmakta ve çalışma süspansiyonunda bulunan CFU sayısı $1,5 \times 10^7 - 5 \times 10^7$ arasında olmaktadır. Bu dezenfektanla karşılaşan bakteri süspansiyonudur. Bu karışımdan 100 µl. alınıp 800 µl. nötralizör ve 100 µl. sert su içine konulduğunda 10 kat daha dilüsyon yapılmış olmaktadır. Bu son dilüsyondan 100 µl. alınıp plaklara ekildiği için 10 kat dilüsyon daha olur. Plaklarda üreyen koloni sayıldığında dilüsyon oranı olan 100 ile çarpılır. Çalışma süspansiyonundaki sayı ($1,5 \times 10^7 - 5 \times 10^7$) ile elde edilen sayı arasındaki farkın 10^5 'ten daha düşük olması dezenfektanın mikroorganizma üzerine etkili olmadığını göstermektedir.

CFU sayısında 10^{-5} 'lik veya daha fazla düşüş olması dezenfektanın etkili olduğunu gösterir.

4. BULGULAR

4.1. Gazi Hastanesi 2010 Yılı Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Sonuçları

2010 yılı hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçlarına göre Gazi Hastanesi'nde 2010 yılında hastane enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların dağılımı tablo-4'te verilmiştir. Buna göre hastane enfeksiyonlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* olarak belirlenmiştir.¹¹⁰

İzole edilen toplam 1562 mikroorganizmanın 40 tanesi (%2,6) *S. maltophilia* olarak tespit edilmiştir. Bu oranla *S. maltophilia* en sık izole edilen 9. bakteri olmuştur.

S. maltophilia'nun izole edildiği bölümlere göre dağılımı tablo-5'te verilmiştir. 40 hastanın 21'i riskli ünitelerde, 19'u ise yoğun bakımlarda yatmakta olan hastalardır. Etkenlerin enfeksiyon bölgesine göre dağılımları ise tablo-6'da verilmiştir. Buna göre *S. maltophilia* en sık kan dolaşımı enfeksiyonu ve pnömoni vakalarından izole edilmiştir.¹¹⁰

Tablo 4. 2010 yılı srveyans verilerine göre Gazi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların dağılımı.

İzole Edilen Mikroorganizma	Sayı	%
<i>Acinetobacter spp.</i>	370	23.7
<i>Pseudomonas spp.</i>	222	14.2
<i>E.coli</i>	190	12.2
<i>Klebsiella spp.</i>	144	9.2
<i>KNS</i>	142	9.1
<i>Enterococcus spp.</i>	128	8.2
<i>Candida albicans</i>	116	7.4
<i>Candida non-albicans</i>	85	5.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	40	2.6
<i>S.aureus</i>	36	2.3
<i>Enterobacter spp.</i>	33	2.1
<i>Citrobacter spp</i>	10	0.6

Tablo 5. 2010 yılı srveyans verilerine gre Gazi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonuna yol aan mikroorganizmaların blmlere gre dağılımı

İzole Edilen Mikroorganizma	Yoğun Bakımlar	Riskli niteler	Toplam Sayı	Toplam %
<i>Acinetobacter spp.</i>	297	73	370	23,7
<i>Pseudomonas spp.</i>	184	38	222	14,2
<i>E. coli</i>	52	138	190	12,2
<i>Klebsiella spp.</i>	79	65	144	9,2
<i>Koagülaz Negatif Stafilokok</i>	55	87	142	9,1
<i>Enterococcus spp</i>	60	68	128	8,2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	19	21	40	2,6

Tablo 6. Hastane enfeksiyonuna yol açan non-fermenter bakterilerin izole edildikleri enfeksiyon bölgelerine göre dağılımı

İzole edilen mikroorganizma	Kan Dolaşımı Enf.	Pnömoni	Cerrahi Alan Enf.	İdrar Yolu Enf.	Deri ve yumuşak doku enf.	Diğer
<i>Acinetobacter spp.</i>	77	236	16	22	13	6
<i>Pseudomonas spp.</i>	22	137	11	37	10	5
<i>S. maltophilia</i>	23	14	-	1	1	1

Gazi Hastanesi 2009 verilerine göre *S. maltophilia* toplam 17 hastadan (%1.4) izole edilmiştir. Bu hastaların 14'ü pnömoni, 2'si kan dolaşım enfeksiyonu, 1'i ise idrar yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Hastaların 11'i yoğun bakımda, 6'sı riskli ünitelerde yatmakta olan hastalardır. 2010 yılında *S. maltophilia* izole edilme oranı 40 hasta ile %2.6'ya çıkmıştır.¹⁰⁹

4.2. Çalışmada Kullanılan Bakteri İzolatları

Çalışmaya hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli poliklinik ve servis hastalarından gönderilmiş klinik örneklerden izole edilen toplam 50 *Stenotrophomonas* suşu dahil edilmiştir. Bu bakteri izolatlarının elde edildiği hasta gruplarının yaş, cinsiyet, gelen materyal ve bölümlere göre dağılımları tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. İzole edilen *S. maltophilia* suşlarının yaş, cinsiyet, materyal ve bölümlere göre dağılımları.

No.	Cinsiyet	Yaş	Bölüm	Materyal
1	Erkek	15	Çocuk Cerrahisi	Kan
2	Erkek	3	Çocuk Hastalıkları	Kan
3	Erkek	35	Kemik İliği Nakil Ünitesi	Kan
4	Erkek	20	Çocuk Yoğun Bakım	Kan
5	Erkek	1	Yeni Doğan	ETA
6	Erkek	1	Çocuk Yoğun Bakım	ETA
7	Erkek	11	Üroloji	İdrar
8	Erkek	5	Çocuk Onkoloji	Kan
9	Erkek	61	Göğüs Hastalıkları	Kan
10	Kadın	71	Koroner Yoğun Bakım	Kan
11	Erkek	3	Çocuk Yoğun Bakım	Kan
12	Erkek	65	Göğüs Cerrahisi	Plevral Sıvı
13	Kadın	9	Çocuk Hematolojisi	Kan
14	Kadın	4	Plastik Cerrahi	Doku Biyopsi
15	Erkek	50	Erişkin Hematoloji	Balgam
16	Kadın	50	Onkoloji	İdrar
17	Erkek	78	Göğüs Hastalıkları	Kan
18	Erkek	9	Çocuk Enfeksiyon	Kan
19	Erkek	37	Nefroloji	İdrar
20	Erkek	50	Kalp Damar Cerrahisi	Yara Yeri
21	Erkek	1	Çocuk Onkoloji	Kan
22	Kadın	2	Çocuk Yoğun Bakım	ETA
23	Erkek	1	Çocuk Yoğun Bakım	Kan
24	Kadın	56	Üroloji	Kateter
25	Erkek	3	Çocuk Yoğun Bakım	Yara Yeri
26	Erkek	67	Kardiyoloji	Yara Yeri

27	Erkek	3	Çocuk Yoğun Bakım	kan
28	Erkek	58	Göğüs Yoğun Bakım	ETA
29	Erkek	57	Genel Cerrahi	Kan
30	Erkek	48	Gastroenteroloji	Pü
31	Kadın	6	Çocuk Onkoloji	Kan
32	Kadın	18	Çocuk Onkoloji	Kan
33	Kadın	13	Çocuk Enfeksiyon	ETA
34	Erkek	91	Kardiyoloji	Balgam
35	Kadın	1	Çocuk Yoğun Bakım	ETA
36	Erkek	2	Çocuk Yoğun Bakım	Kan
37	Erkek	1	Çocuk Hematoloji	Kan
38	Kadın	3	Çocuk Yoğun Bakım	Bronş Lavajı
39	Erkek	16	Çocuk Hastalıkları	Kan
40	Erkek	66	Onkoloji	Yara Yeri
41	Kadın	57	Onkoloji	Kan
42	Erkek	1	Çocuk Enfeksiyon	Kan
43	Erkek	1	Çocuk Hastalıkları	Kan
44	Erkek	62	Onkoloji	Kan
45	Erkek	51	Onkoloji	Kan
46	Kadın	32	Gastroenteroloji	Kan
47	Erkek	16	Çocuk Onkoloji	Kan
48	Erkek	6	Çocuk Hematolojisi	Kan
49	Erkek	67	Kalp ve Damar Cerrahisi	Kan
50	Kadın	49	Göğüs Hastalıkları	Kan

Hastaların cinsiyet ve yaşlara göre dağılımları tablo 8’de verilmiştir. Her iki cinsiyette de toplam 50 hastanın 21’i (%42) 0-10 yaş grubunda yer almaktadır. Hastaların 36’sı (%72) erkek, 14’ü (%28) kadındır.

Tablo 8. *Stenotrophomonas maltophilia* izole edilen hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

Yaş	Kadın	Erkek	Toplam
0 -10	6	15	21
10-20	2	4	6
20-30	-	1	1
30-40	1	2	3
40-50	1	1	2
50-60	3	5	8
60-70	-	6	6
70-80	1	1	2
80-90	-	1	1
Toplam	14	36	50

S.maltophilia izole edilen hastaların bölümlere göre dağılımı tablo 9’da verilmiştir. Hastaların %20’si çocuk yoğun bakım, %10’u çocuk onkolojisi ve %10’u erişkin onkolojide yatmaktadır. Toplam 26 hasta (%52) çocuk hastalıkları ile ilişkili bölümlerde yatmaktadır. Buna göre en fazla üremenin pediatri servislerinde olduğu belirlenmiştir. 12 Hasta (%24) yoğun bakımlarda yatmaktadır. Ancak bu dağılımlar *S. maltophilia* izolasyonu açısından servislerin risk durumunu tam olarak göstermemektedir.

Tablo 9. *S.maltophilia* izole edilen hastaların bölümlere göre dağılımı

Bölüm	Sayı	%
Çocuk Yoğun Bakım	10	20
Çocuk Onkolojisi	5	10
Erişkin Onkoloji	5	10
Çocuk Hastalıkları	3	6
Çocuk Hematoloji	3	6
Çocuk Enfeksiyon	3	6
Göğüs Hastalıkları	3	6
Üroloji	2	4
Gastroenteroloji	2	4
Kardiyoloji	2	4
Kalp Damar Cerrahisi	2	4
Nefroloji	1	2
Erişkin Hematoloji	1	2
Genel Cerrahi	1	2
Koroner Yoğun Bakım	1	2
Göğüs Yoğun Bakım	1	2
Plastik Cerrahi	1	2
Göğüs Cerrahisi	1	2
Yeni Doğan	1	2
Kemik İliği Nakil Ünitesi	1	2
Çocuk Cerrahisi	1	2
Toplam:	50	%100

S. maltophilia suşlarının izole edildikleri hasta örneklerine göre dağılımı tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. *S.maltophilia* suşlarının izole edildikleri klinik örneklere göre dağılımı

Materyal	Sayı	Yüzde
Kan	30	%60
ETA	6	%12
Yara Yeri	4	%8
İdrar	3	%6
Balgam	2	%4
Pü	1	%2
Kateter	1	%2
Bronş Lavajı	1	%2
Plevral Sıvı	1	%2
Doku Biyopsi	1	%2
Toplam	50	%100

Çalışılan *S.maltophilia* suşlarının antibiyotik direnç profilleri tablo 11’de verilmiştir. Suşların tamamı trimetoprim-sulfametoksazol’e karşı duyarlı bulunmuştur. Sefotaksim, imipenem, meropenem’e direnç %90’ın üzerinde tespit edilmiştir. Direncin en fazla görüldüğü antibiyotikler ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunat, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefotaksim, sefaperazon-sulbaktam, sefepim ve tobramisindir. Antipsödomonal antibiyotiklerin çoğuna direnç olması dikkat çekicidir. *S. maltophilia* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin, gentamisin, netilmisin, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin ve tigesiklidir. Direnç oranı en düşük olan antibiyotik

%3'lük direnç oranıyla tigesiklin ve %6'luk direnç oranıyla amikasin olarak belirlenmiştir.

Tablo 11. Çalışılan bakteri izolatlarının antibiyotik direnç profilleri

	Duyarlı Sayısı	Orta Duyarlı Sayısı	Dirençli Sayısı	Toplam Sayı	Direnç Yüzdesi
SAM	4	4	34	42	%81
AMC	3	2	36	41	%87
AK	45	2	3	50	%6
GN	40	1	9	50	%18
IMP	4	-	46	50	%92
MEM	4	-	46	50	%92
NET	30	2	10	42	%21
TZP	18	2	30	50	%60
CTX	1	-	43	44	%98
CAZ	6	1	43	50	%86
FEP	15	2	33	50	%66
CES	28	8	10	46	%21
CIP	43	1	6	50	%12
TGC	36	-	1	37	%3
TOB	15	1	30	46	%65

SAM:Ampisilin-sulbaktam, AMC:Amoksisilin-klavunat, AK:Amikasin, GN:Gentamisin, IMP:İmipenem, MEM: Meropenem, NET:Netilmisin, TZP: Tazobaktam-piperasilin, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, FEP:Sefepim, CES: Sulbaktam-sefoperazon, CIP:Siprofloksasin, TGC:Tigesiklin, TOB:Tobramisin

4.3. *Stenotrophomonas maltophilia* Dezenfektan Duyarlılık Testlerinin Sonuçları

4.3.1. Kontrol Deneylelerinin Sonuçları

Dezenfektan duyarlılık testlerinin uygulanmasından önce deneylerde kullanılacak olan sert su, nötralizan, dilüent gibi maddelerin bakteriler üzerindeki etkilerinin kontrol edilmesi amacıyla yapılan kontrol deneylerinin sonuçları aşağıda verilmiştir. Kontrol deneylerinde zorunlu test mikroorganizmaları olan *S.aureus* ATCC 6538, *E.hirae* ATCC 10541, *P.aeruginosa* ATCC 15442 kullanılmıştır.

Tablo 12. Cleanisept Sprey için yapılan validasyon deneylerinin sonuçları

Deneysel Şartların Kontrolü : “A” :

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu (Nv)	Kontrol Deney A
S.aureus ATCC 6538	1,6 x 10 ⁸	1,4 x 10 ⁴	1,3 x 10 ⁴
E.hirae ATCC 10541	2,7 x 10 ⁸	2,3 x 10 ⁴	1,7 x 10 ⁴
P.aeruginosa ATCC 15442	1,8 x 10 ⁸	2,6 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁴

A deneyi sonrasında tüm zorunlu test mikroorganizmaları ile elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul edilmiştir. Bu deneyle kirletici madde ve sert suyun mikroorganizma üzerine öldürücü etkilerinin olmadığı gösterilmiştir.

Nötralizörün Kontrolü “B”

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu B (N_{VB})	Kontrol Deney B
S.aureus ATCC 6538	1,6 x 10 ⁸	1,8 x 10 ⁵	1,7 x 10 ⁵
E.hirae ATCC 10541	2,7 x 10 ⁸	2,1 x 10 ⁵	1,8 x 10 ⁵
P.aeruginosa ATCC 15442	1,8 x 10 ⁸	3,4 x 10 ⁵	3,2 x 10 ⁵

B deneyi sonrasında tüm zorunlu test mikroorganizmaları için elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul edilmiştir ve nötralizörün deneydeki bakteriler üzerine öldürücü etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Nötralizörün Kontrolü “C” :

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu (N_V)	Kontrol Deney C
S.aureus ATCC 6538	1,6 x 10 ⁸	1,4 x 10 ⁴	1,1 x 10 ⁴
E.hirae ATCC 10541	2,7 x 10 ⁸	2,3 x 10 ⁴	1,9 x 10 ⁴
P.aeruginosa ATCC 15442	1,8 x 10 ⁸	2,6 x 10 ⁴	1,8 x 10 ⁴

C deneyi sonrasında elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul edilmiştir. Nötralizörün dezenfektanı nötralize edebildiği gösterilmiştir.

Tablo 13. Savonol için yapılan validasyon deneylerinin sonuçları

Deneysel Şartların Kontrolü : “A” :

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu (Nv)	Kontrol Deney A
S.aureus ATCC 6538	$2,3 \times 10^8$	$2,1 \times 10^4$	$1,8 \times 10^4$
E.hirae ATCC 10541	$3,6 \times 10^8$	$2,9 \times 10^4$	$2,3 \times 10^4$
P.aeruginosa ATCC 15442	$3,1 \times 10^8$	$2,8 \times 10^4$	$2,1 \times 10^4$

Savonol için yapılan A deneyi sonrasında tüm zorunlu test mikroorganizmaları ile elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul edilmiştir. Bu deneyle kirletici madde ve sert suyun mikroorganizma üzerine öldürücü etkilerinin olmadığı gösterilmiştir.

Nötralizörün Kontrolü “B”

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu B (N_{vB})	Kontrol Deney B
S.aureus ATCC 6538	$2,3 \times 10^8$	$2,0 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5$
E.hirae ATCC 10541	$3,6 \times 10^8$	$2,8 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$
P.aeruginosa ATCC 15442	$3,1 \times 10^8$	$2,6 \times 10^5$	$1,9 \times 10^5$

Savonol için yapılan B deneyi sonrasında tüm zorunlu test mikroorganizmaları için elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul

edilmiştir ve nötralizörün deneydeki bakteriler üzerine öldürücü etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Nötralizörün Kontrolü “C” :

Standart Suş	Test Süspansiyonu (N)	Validasyon Süspansiyonu (N_v)	Kontrol Deney C
S.aureus ATCC 6538	2,3 x 10 ⁸	2,1 x 10 ⁴	1,8 x 10 ⁴
E.hirae ATCC 10541	3,6 x 10 ⁸	2,9 x 10 ⁴	2,2 x 10 ⁴
P.aeruginosa ATCC 15442	3,1 x 10 ⁸	2,8 x 10 ⁴	2,0 x 10 ⁴

Savonol için yapılan C deneyi sonrasında elde edilen CFU/ml sayısı validasyon süspansiyonunda bulunan CFU/ml sayısının yarısından büyük olduğu için deney başarılı kabul edilmiştir. Nötralizörün dezenfektanı nötralize edebildiği gösterilmiştir.

4.3.2. Dezenfektan Duyarlılık Testlerinin Sonuçları

Cleanisept Sprey için çalışılan 50 bakteri izolatına ait dezenfektan duyarlılık testi sonuçları tablo 14’te verilmiştir.

Cleanisept Sprey üretici firma tarafından kullanıma hazır halde sunulan ve seyreltilmeden doğrudan kullanılan ticari dezenfektan formudur. Çalışmada Cleanisept Sprey’in 1/1’lik kullanım solüsyonu ile birlikte 1/10’luk seyreltilmiş formu test edilmiştir.

Çalışılan 50 suşun tamamında Cleanisept Sprey’in kullanım konsantrasyonu (1/1) etkili bulunmuştur ve plakların hiçbirinde üreme

saptanmamıştır. 1/10'luk seyreltilmiş dilüsyonda suşların 5 tanesinde 100-300 cfu/ml üreme saptanmıştır ancak başlangıç konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında bakteri sayısında 5 log.'dan fazla bir azalmada olduğu için 1/10'luk dilüsyon da bütün suşlar için etkili görülmüştür.

Tablo 14. Cleanisept Sprey için dezenfektan duyarlılık deneylerinin sonuçları

	Test Süspansiyonu (N)	Başlangıç Süspansiyonu	1/1 Konsantrasyon			1/10 Konsantrasyon		
			1. dk	5.dk.	30.dk.	1.dk.	5.dk.	30.dk.
1	5,2x10 ⁸	5,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
2	2,1x10 ⁸	2,1x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
3	9x10 ⁸	9x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
4	3,2x10 ⁸	3,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
5	6,4x10 ⁸	6,4x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
6	5,2x10 ⁸	5,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
7	8,7x10 ⁸	8,7x10 ⁷	0	0	0	2x10 ²	0	0
8	6,1x10 ⁸	6,1x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
9	5,5x10 ⁸	5,5x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
10	8,2x10 ⁸	8,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
11	7,8x10 ⁸	7,8x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
12	8,5x10 ⁸	8,5x10 ⁷	0	0	0	1x10 ²	0	0
13	3x10 ⁸	3x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
14	6,2x10 ⁸	6,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
15	9,3x10 ⁸	9,3x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
16	1,5x10 ⁸	1,5x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
17	3,4x10 ⁸	3,4x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
18	2x10 ⁸	2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
19	2,2x10 ⁸	2,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
20	8,7x10 ⁸	8,7x10 ⁷	0	0	0	1x10 ²	0	0
21	2x10 ⁸	2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
22	1,4x10 ⁸	1,4x10 ⁷	0	0	0	0	0	0

23	$2,5 \times 10^8$	$2,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
24	$4,6 \times 10^8$	$4,6 \times 10^7$	0	0	0	2×10^2	0	0
25	$9,3 \times 10^8$	$9,3 \times 10^7$	0	0	0	3×10^2	0	0
26	$8,8 \times 10^8$	$8,8 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
27	$1,9 \times 10^8$	$1,9 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
28	$5,3 \times 10^8$	$5,3 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
29	$4,8 \times 10^8$	$4,8 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
30	$4,1 \times 10^8$	$4,1 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
31	$5,2 \times 10^8$	$5,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
32	$3,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
33	$1,6 \times 10^8$	$1,6 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
34	$1,4 \times 10^8$	$1,4 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
35	$3,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
36	$2,2 \times 10^8$	$2,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
37	$2,5 \times 10^8$	$2,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
38	$1,7 \times 10^8$	$1,7 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
39	$1,5 \times 10^8$	$1,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
40	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
41	6×10^8	6×10^7	0	0	0	0	0	0
42	$1,7 \times 10^8$	$1,7 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
43	$2,6 \times 10^8$	$2,6 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
44	$1,8 \times 10^8$	$1,8 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
45	$2,4 \times 10^8$	$2,4 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
46	$4,3 \times 10^8$	$4,3 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
47	10×10^8	10×10^7	0	0	0	0	0	0
48	$4,1 \times 10^8$	$4,1 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
49	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
50	$6,5 \times 10^8$	$6,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0

Savonol için çalışılan 50 bakteri izolatına ait dezenfektan duyarlılık testi sonuçları tablo 15’de verilmiştir.

Savonol'un üretici firma tarafından 1/30'luk ve 1/100'lük kullanım konsantrasyonları önerilmektedir. Çalışmada bu konsantrasyonlar test edilmiştir. Çalışılan 50 suşun tamamında Savonol'un 1/30'luk kullanım konsantrasyonu etkili bulunmuştur ve hiçbir plakta üreme saptanmamıştır. 1/100'lük dilüsyonda ise suşların 6 tanesinde 100-300 cfu/ml arasında üreme saptanmıştır ancak bu değerler başlangıç konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında bakteri sayısında 5 log.'dan fazla bir azalmada olduğu için 1/100'lük dilüsyon da bütün suşlar için etkili görülmüştür.

Tablo 15. Savonol için dezenfektan duyarlılık testlerinin sonuçları

	Test Süspansiyonu (N)	Başlangıç Süspansiyonu	1/30 Konsantrasyon			1/100 konsantrasyon		
			1. dk	5.dk.	30.dk.	1.dk.	5.dk.	30.dk.
1	5,2x10 ⁸	5,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
2	2,1x10 ⁸	2,1x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
3	9x10 ⁸	9x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
4	3,2x10 ⁸	3,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
5	6,4x10 ⁸	6,4x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
6	5,2x10 ⁸	5,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
7	8,7x10 ⁸	8,1x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
8	6,1x10 ⁸	6,1x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
9	5,5x10 ⁸	5,5x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
10	8,2x10 ⁸	8,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
11	7,8x10 ⁸	7,8x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
12	8,5x10 ⁸	8,5x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
13	3x10 ⁸	3x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
14	6,2x10 ⁸	6,2x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
15	9,3x10 ⁸	9,3x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
16	1,5x10 ⁸	1,5x10 ⁷	0	0	0	0	0	0
17	3,4x10 ⁸	3,4x10 ⁷	0	0	0	1x10 ²	0	0

18	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
19	$2,2 \times 10^8$	$2,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
20	$8,7 \times 10^8$	$8,7 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
21	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
22	$1,4 \times 10^8$	$1,4 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
23	$5,3 \times 10^8$	$5,3 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
24	$4,8 \times 10^8$	$4,8 \times 10^7$	0	0	0	1×10^2	0	0
25	$6,9 \times 10^8$	$6,9 \times 10^7$	0	0	0	1×10^2	0	0
26	$8,8 \times 10^8$	$8,8 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
27	$1,9 \times 10^8$	$1,9 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
28	$2,6 \times 10^8$	$2,6 \times 10^7$	0	0	0	1×10^2	0	0
29	$5,4 \times 10^8$	$5,4 \times 10^7$	0	0	0	1×10^2	0	0
30	$4,1 \times 10^8$	$4,1 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
31	$5,2 \times 10^8$	$5,2 \times 10^7$	0	0	0	3×10^2	0	0
32	$3,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
33	$1,6 \times 10^8$	$1,6 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
34	$1,4 \times 10^8$	$1,4 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
35	$3,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
36	$2,2 \times 10^8$	$2,2 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
37	$2,5 \times 10^8$	$2,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
38	$1,7 \times 10^8$	$1,7 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
39	$1,5 \times 10^8$	$1,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
40	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
41	6×10^8	6×10^7	0	0	0	0	0	0
42	$1,7 \times 10^8$	$1,7 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
43	$2,6 \times 10^8$	$2,6 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
44	$1,8 \times 10^8$	$1,8 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
45	$2,4 \times 10^8$	$2,4 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
46	$4,3 \times 10^8$	$4,3 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0
47	10×10^8	10×10^7	0	0	0	0	0	0
48	$4,1 \times 10^8$	$4,1 \times 10^7$	0	0	0	1×10^2	0	0
49	2×10^8	2×10^7	0	0	0	0	0	0
50	$6,5 \times 10^8$	$6,5 \times 10^7$	0	0	0	0	0	0

5. TARTIŞMA

Günümüzde hastaneden kazanılmış enfeksiyonlar artan morbidite ve mortalite oranları nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde hastane enfeksiyonları yatarak tedavi gören hastaların %5-10'unda görülürken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %20'nin üzerine çıkmaktadır.¹¹¹

Hastane enfeksiyonları, hastane dışında kazanılmış enfeksiyonlardan daha ağır geçen, tedavisi daha zor ve maliyeti daha yüksek enfeksiyonlardır. CDC A.B.D.'de her yıl hastaneye 32 milyon kişinin yattığını, bu hastaların 2 milyonunda hastane enfeksiyonu görüldüğünü ve 90 bin kişinin hastane enfeksiyonu nedeniyle öldüğünü bildirmiştir.¹¹²

Hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü yer yoğun bakım üniteleridir. Gülseren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu görülme sıklığının çok daha fazla olduğu, diğer ünitelerle karşılaştırıldığında görülme oranının %20-25'e çıktığı belirtilmiştir.¹¹³

Hastane enfeksiyonları; hastanede kalış süresinde uzama, yaşam kalitesinde bozulma ve hastane harcamalarında artışa neden olduğundan enfeksiyon kontrol programlarının doğru ve yerinde uygulanması ile bu sorunun önüne geçilmesi büyük önem taşımaktadır.¹¹¹ Hastane enfeksiyonları ile mücadele etme yöntemlerinin en önemlilerinden biri etkili dezenfeksiyonun sağlanmasıdır. Bu amaçla kullanılan dezenfektan ve antiseptikler mikroorganizmalar üzerindeki değişik etki mekanizmaları ile mikrobisid ve mikrobiyostatik etki sağlayarak

nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve kontrol edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Dezenfeksiyon işleminin en etkili biçimde gerçekleştirilebilmesi için kullanım ilkelerinin iyi bilinmesi ve buna göre uygulanması gerekmektedir. Dezenfeksiyonda kullanılacak kimyasalların etken maddelerinin iyi bilinmesi, organik ve inorganik maddelerle etkileşimleri, doğru oranda ve doğru bekleme sürecinde kullanılmaları çok önemlidir.¹⁰³

Yapılan çalışmalarda özellikle yoğun bakımlarda görülen hastane enfeksiyonlarının en sık etkeni olarak gram negatif bakteriler gösterilmiştir¹¹³. *S. maltophilia*'nın hastane enfeksiyonlarından izole edilme oranları son yıllarda gittikçe artış göstermektedir. Klinik örneklerde *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin ardından en sık izole edilen üçüncü gram negatif non-fermentatif bakteri olarak saptanmaktadır.³⁸ *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları ile oluşan enfeksiyon ve kolonizasyon ile ilgili birçok çalışma bulunmaktayken *S.maltophilia* enfeksiyonları ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır.⁹⁸

Stenotrophomonas maltophilia önceleri *Pseudomonas*'lar arasında yer alırken çalışmalar sonucunda 1993 yılında *Stenotrophomonas* cinsinin tek üyesi olarak yerini almıştır. Eski literatür bilgilerinde sınırlı patojeniteye sahip olduğu bildirilmekle birlikte günümüzde özellikle konak savunması bozuk hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan önemli nozokomiyal patojenler arasında yerini almıştır.³ Yapılan çalışmalarda izole edilen *S. maltophilia* suşlarının %90'dan fazlasının hastane kaynaklı olduğu bildirilmektedir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda vücut direncini düşüren, enfeksiyon gelişimini kolaylaştırıcı bir

faktör bulunmaktadır. Ayrıca hastanede yatan hastalarda imipenem gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanılması *S. maltophilia* enfeksiyonu açısından önemli bir risk faktörüdür.¹⁴ *S. maltophilia* suşlarının neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonlardan olan bakteriyemilerde mortalite oranı % 26,7 olarak verilmektedir. Bu oran diğer fırsatçı mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen bakteriyemilerde gözlenen mortalite oranlarına yakındır.¹⁵

Stenotrophomonas maltophilia'nın insanlardaki taşıyıcılık oranını inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bucher ve arkadaşlarının seçici besiyeri kullanarak yaptıkları bir çalışmada diyaresi olan kişilerde *S. maltophilia* fekal taşıyıcılık oranı %10.9 olarak saptanmıştır. Kerr ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise hematolojik malignitesi olan 12 hastanın dışkı örnekleri incelenmiş ve fekal taşıyıcılık %33 olarak belirlenmiştir.³

Ülkemizde *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarının görülme sıklığını inceleyen fazla çalışma bulunmamaktadır. Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aynı koridor üzerinde bulunan 2 ayrı yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatmakta olan beş ayrı hastadan alınan kan kültürlerinden *S. maltophilia* izole edilmiştir. Hastane enfeksiyonu ve salgın şüphesi ile sürveyans çalışması yapılmış ve iki YBÜ arasında personel yoluyla bu bakterinin yayıldığı fikrine varılmıştır. Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada izole edilen 33 *S.maltophilia* suşunun 26'sının YBÜ kaynaklı olduğu saptanmıştır. Kwa ve ark.'nın yaptıkları *S.maltophilia* üreyen 150 yetişkin hastaya ait retrospektif kohort çalışmasında; tüm nedenlere bağlı mortalite % 33 ve *S.maltophilia* enfeksiyonuna bağlı mortalite ise % 15 olarak saptanmıştır.⁹⁸

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonu gelişimi için en önemli risk faktörleri arasında uzun süre hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, mekanik solunum desteği, altta yatan diğer hastalıklar, santral venöz kateter varlığı ve malignite yer almaktadır.²⁰ Gram negatif non-fermenter bakterilerin sıklıkla görüldüğü yoğun bakım ünitelerinde karbapenem gibi geniş spektrumlu antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu durum karbapenemlere dirençli *S. maltophilia*'nın görülme oranını arttırmaktadır.⁹⁸ *S. maltophilia*'nın neden olduğu hastane enfeksiyonları genellikle damar içi kateter, dezenfektan solüsyonlar ve mekanik solunum cihazları aracılığıyla olmaktadır.^{20,46} En sık görülen klinik tablo pnömonidir, daha az sıklıkla bakteriyemi, yara yeri ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Nadiren menenjit, endokardit, sinüzit, mastoidit, kolanjit ve peritonit gibi enfeksiyonlara yol açabildiği bildirilmiştir.⁵⁰⁻⁵³

Stenotrophomonas maltophilia suşları hastanede yatmakta olan bir hastadan izole edildiği zaman enfeksiyonun hastane içinde yayılımının önlenmesi için hastanın çevresi ile temasının mümkün olduğunca önlenmesi gerekmektedir. *S.maltophilia*'ya bağlı salgınlarda hastadan hastaya bulaş olabileceği gibi çevresel etkenler örneğin kontamine aygıtlar ya da tekrar kullanılabilen aletler, dezenfektanlar ve lavabolar kaynak olabilmektedir. Bu nedenle hastaya ait kullanılan her türlü tıbbi alet ve gereçlerin uygun şekilde ve yeterli dezenfeksiyonu sağlanmalıdır.³ Yapılan bir çalışmada *S. maltophilia*'nın enfekte dezenfektanlar yoluyla hastanede yatan 63 hastada kolonize olduğu tespit

edilmiştir. Bu çalışma, *S. maltophilia* enfeksiyonlarının önlenmesinde tek başına dezenfektanların bile etkisiz kalabileceğini göstermektedir.¹⁵

Stenotrophomonas maltophilia tedavisi bakterinin gösterdiği çoklu antibiyotik direnci nedeniyle zorluk taşımaktadır. Hastalarda öncelikle kolonizasyon ve gerçek enfeksiyon ayırımının yapılması önemlidir ancak bu çoğu zaman kolay olmamaktadır. Bu mikroorganizmaya karşı antibiyotik duyarlılık testleri henüz standardize edilmemiştir ve kullanılacak sınırlı sayıda antimikrobiyal ajan bulunmaktadır. İdeal bir standart tedavi protokolü tanımlanmamıştır ve tedavi önerileri değişkenlik göstermektedir. Antibiyotiklerin in-vivo ve in-vitro etkinliği arasında değişiklik olabilmektedir. Monoterapi ve kombine tedavinin etkinlikleri arasındaki fark bilinmemektedir ancak bazı yayınlarda bakteriyemi tedavisinde kombine tedavinin daha uygun olacağı bildirilmektedir.⁹⁸

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi 2009 yılı verilerine göre *S. maltophilia* toplam 17 hastadan(%1.4) izole edilmiştir. Bu hastaların 14'ü pnömoni, 2'si kan dolaşım enfeksiyonu, 1'i ise idrar yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Hastaların 11'i yoğun bakımda, 6'sı riskli ünitelerde yatmakta olan hastalardır¹⁰⁹. 2010 yılı hastane enfeksiyonları surveyans sonuçlarına göre ise hastane enfeksiyonlarından izole edilen toplam 1562 mikroorganizmanın 40'ı (%2,6) *S. maltophilia* olarak tespit edilmiştir. 40 hastanın 21'i riskli ünitelerde, 19'u ise yoğun bakımlarda yatmakta olan hastalardır. Bu oranla *S. maltophilia* hastanemizden en sık izole edilen 9. bakteri olmuştur.¹¹⁰

Yaptığımız çalışmada Ocak 2009 - Şubat 2011 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan toplam 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşunun hastanemizde yüzey dezenfeksiyonu için kullanılmakta olan Savonol ve Cleanisept isimli dezenfektanlara duyarlılıkları test edilmiştir.

Çalışılan bakteri suşlarının izole edildiği hastaların %20'si çocuk yoğun bakım, %10'u çocuk onkolojisi ve %10'u erişkin onkolojide yatmaktadır. Toplam 26 hasta (%52) çocuk hastalıkları ile ilişkili bölümlerde yatmaktadır. Buna göre en fazla üremenin pediatri servislerinde olduğu belirlenmiştir. 12 Hasta (%24) yoğun bakımlarda yatmaktadır.

Suşların izole edildiği hastaların % 42'sinin (21 hasta) 0-10 yaş grubunda, %34'ünün (17 hasta) 50 yaş üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Çocuk ve yaşlı hasta gruplarında enfeksiyon görülme sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet dağılımı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çalışmada kullanılan suşların antibiyotik direnç profilleri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve bunun için ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunat, sefotaksim, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, tobramisin, amikasin, netilmisin, kolistin, gentamisin, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, tigesiklin antibiyotik diskleri kullanılmıştır. Direncin en fazla görüldüğü antibiyotikler ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulonik asit, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefotaksim, sefaperazon-sulbaktam, sefepim ve tobramisin olarak belirlenmiştir. Sefotaksim, imipenem, meropenem'e direnç %90'ın üzerinde tespit edilmiştir. Antipsödomonal

antibiyotiklerin çoğuna direnç olması dikkat çekicidir. Direncin en az görüldüğü antibiyotikler tigesiklin ve amikasindir.

Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonlarının tedavisinde en yaygın kullanılan antibiyotik olan trimethoprim–sülfametoksazol (TMP-SXT)'e karşı direnç gelişimini bildiren çalışmalar bulunmaktadır³. Ancak yaptığımız çalışmada kullanılan suşların hiçbirinde bu antibiyotiğe karşı direnç saptanmamıştır.

Toplam 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşunun Savonol ve Cleanisept isimli dezenfektanlara duyarlılıkları Avrupa Birliği ülkelerinde bir kimyasal dezenfektanın ya da bir antiseptiğin bakterisidal etkinliğini değerlendirmek için belirlenmiş bir protokol olan “kantitatif süspansiyon test yöntemi” (prEN 13727: Nisan 2009) kullanılarak incelenmiştir. Cleanisept Sprey hastanemizde yer ve yüzey dezenfektanı olarak püskürtme ve silme için kullanılan bir kuarterner amonyum bileşiğidir. Savonol ise hastanemizde cilt ve mukoza antiseptiği olarak kullanılan konsantre antiseptik çözeltilidir. Daha önceki bazı çalışmalarda bu iki dezenfektan maddenin *Acinetobacter*'ler üzerine öldürücü etkisi incelenmiştir ve önerilen kullanım konsantrasyonlarında etkin oldukları gösterilmiştir.¹¹⁶

Yaptığımız çalışmada Cleanisept Sprey'in 1/1'lik ve 1/10'lük konsantrasyonları test edilmiştir. Bu dezenfektanın farklı sürelerde test edilen her iki konsantrasyonuna karşı incelenen bütün *S. maltophilia* suşları duyarlı bulunmuştur.

Savonol'un kullanımda olan 1/30'lük ve 1/100'lük konsantrasyonları test edilmiştir. Her iki konsantrasyonda da test edilen süreler içinde incelenen bütün *S. maltophilia* suşları duyarlı olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak hastanemizde sıklıkla kullanılan Cleanisept sprey ve Savolon isimli dezenfektanların üretici firmaları tarafından önerilen kullanım konsantrasyonlarında ve temas sürelerinde, çalışılan bütün *S. maltophilia* suşlarına karşı etkili olduğu görülmüştür.

Bu sonuçlara göre hastanemizde uygulanmakta olan yer ve yüzey dezenfektanları *S.maltophilia*'yi etkili bir şekilde ortamdaki eradike edebilmektedir. Ancak bu sonuca rağmen hastanemizde bu enfeksiyonların görülmesinin nedenleri arasında taşıyıcı personel aracılığıyla enfekte hastalardan diğer hastalara mikroorganizmanın bulaştırılması ya da kullanılan dezenfektanlarla yapılan dezenfeksiyon işlemlerinin doğru ve yeterli uygulanamaması düşünülebilir. Dezenfeksiyon testlerinde bakterinin doğrudan dezenfektanlarla temas etmesi ve ancak kontrol edilebilen bir takım değişkenlerin varlığında bu testlerin yapılmasına bağlı olarak dezenfektanlar deneysel olarak tam etkili görülebildiği halde farklı yüzeylerdeki kirlilik düzeyleri ve dezenfektanları nötralize edebilecek bir çok faktör nedeniyle gerçek uygulama koşullarında belki de bu dezenfektanlar tam etkili olamayabilmektedirler. Dezenfeksiyonu uygulayan personelin sürekli eğitimi ve dezenfeksiyon işlemlerinin düzenli olarak denetlenmesi bu uygulamalardan daha iyi sonuç alınmasını sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Hastanemizde sıklıkla kullanılmakta olan Cleanisept sprey ve Savolon isimli dezenfektanların önerilen kullanım konsantrasyonlarında ve temas sürelerinde, çalışılan 50 *S. maltophilia* suşuna karşı etkili olduğu görülmüştür.
2. Çalışılan *S. maltophilia* izolatlarına karşı en etkili antibiyotik, suşların tamamının duyarlı olduğu trimetoprim-sülfametoksazol olarak tespit edilmiştir. Duyarlılık oranı en fazla olan diğer antibiyotikler %97'lik oranla tigesiklin ve %94'lük oranla amikasindir.
3. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının büyük çoğunluğunda çoklu antibiyotik direnci görülmektedir.
4. *Stenotrophomonas maltophilia* ile enfeksiyon gelişiminin önlenmesi için karbapenemler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının önüne geçilmesi gerekmektedir.
5. Hastanelerde *Stenotrophomonas maltophilia*'ya bağlı salgınlar görülebilmektedir. Bu salgınlar sıklıkla dezenfektan maddeler, kateterler ve solunum cihazlarının kontamine olması ile meydana gelmektedir.
6. Özellikle yoğun bakım ünitesi hastalarında görülen enfeksiyonlarda antibiyotiklere yaygın direnç gösteren, kolay yayılabilen, tedavisi zor patojenlerden biri olan *S.maltophilia*'nın etken olabileceği unutulmamalıdır.
7. Dezenfektan maddelerin doğru seçilmesi kadar doğru uygulanmaları da önem taşımaktadır.

8. Hastanelerde dezenfektanlara dirençli bakteri salgınları görülebilmektedir. Bu nedenle kullanılmakta olan dezenfektanlar belirli aralıklarla değiştirilmeli ve dezenfektan duyarlılık testleri yapılmalıdır.
9. Dezenfeksiyonu uygulayan personelin sürekli eğitimi ve dezenfeksiyon işlemlerinin düzenli olarak denetlenmesi hastane enfeksiyonlarının önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Topçu A. Willke, Söyletir Güner, Doğanay Mehmet; Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Etkenlere Göre Enfeksiyonlar, Nobel Tıp Kitabevi; 2008, 2187-2194
2. Murray Patrick R. , Rosenthal Ken S. , Pfaller Michael A. ; Tıbbi Mikrobiyoloji 6. Baskı Atlas Kitapçılık 2010.
3. Miles Denton , Kevin G. Kerr. Microbiological and Clinical Aspects of Infection Associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clinical Microbiology Reviews. Jan. 1998, p. 57–80
4. A. Forbes, Daniel F. Sahn, Alice S. Weissfeld Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology 11. Edition , Betty Mosby. 2002,
5. Hakkı Bilgehan. Klinik Mikrobiyoloji Özel bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Fakülteler Kitabevi 2000, 193-194
6. Giovanni Di Bonaventura, Ilaria Spedicato, Domenico D'Antonio, Iole Robuffo and Raffaele Piccolomini Biofilm Formation by *Stenotrophomonas maltophilia*: Modulation by Quinolones, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, and Ceftazidime. Antimicrobial agents and Chemotherapy, jan. 2004, p. 151–160
7. Washington Winn, Jr. , Stephen Allen, William Janda, Elmer Koneman, Gary Procop. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 6. Edition. 2006 Lippincott Williams & Wilkins. 332-
8. Lange, Warren Levinson. Review of Medical Microbiology and Immunology 11. Edition 2010
9. Palleroni NJ, Bradbury JF. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia*. (Hugh 1980) Swings et al. 1983. International Journal of Systematic Bacteriology 1993;43:606-9
10. Drancourt M, Bollet C, Raoult D. *Stenotrophomonas africana* sp. nov, an opportunistic human pathogen in Africa. International Journal of Systematic Bacteriology 1997;47:160-3.

11. Assih EA, Ouattara AS, Thierry S et al. *Stenotrophomonas acidaminiphilia* sp. nov., a strictly aerobic bacterium isolated from an upflow anaerobic sludge blanket (UASB) reactor. *International Journal of Systematic and Evolutionary Bacteriology* 2002;52:559-68.
12. Assin EA, Ouattara AS, Thierry S et al. *Stenotrophomonas rhizophila* sp. nov., a novel plant-associated bacterium with antifungal properties. *International Journal of Systematic and Evolutionary Bacteriology* 2002;52:1937-44.
13. Kerr, J. R. 1996. Inhibition of growth of fungi pathogenic to man by *Stenotrophomonas maltophilia*. *J. Med. Microbiol.* 45: 380–382.
14. Gülmez Dolunay. Klinik Örneklerden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Antibiyotik Direnç Paternleri ve Moleküler Yöntemlerle Tiplendirilmeleri.2004
15. Dilek Dülger, Mustafa Berktaş. *Stenotrophomonas Maltophilia* Suşlarının Klinik Önemi. *Van Tıp Dergisi*: 14 (3):90-95, 2007
16. Nord, C.-E., L. Sjoberg, T. Wadstrom, and B. Wretlind. 1975. Characterization of three *Aeromonas* and nine *Pseudomonas* species by extracellular enzymes and haemolysins. *Med. Microbiol. Immunol.* 161:79–87.
17. Gilardi, G. L. 1971. Characterization of nonfermentative nonfastidious gram-negative bacteria encountered in medical bacteriology. *J. Appl. Bacteriol.* 34:623–644.
18. Marraro, R. V., and J. L. Mitchell. 1974. Exogenous methionine requirements of *Pseudomonas maltophilia*. *J. Am. Med. Technol.* 36:239–240.
19. Hugh, R., and E. Ryschenkow. 1961. *Pseudomonas maltophilia*, an *Alcaligenes*-like species. *J. Gen. Microbiol.* 26:123–132.
20. W John Looney, Masashi Narita, Kathrin Mühlemann *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 312–23

21. Coenye T, Vanlaere E, LiPuma JJ, Vandamme P. Identification of genomic groups in the genus *Stenotrophomonas* using *gyrB* RFLP analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004; 40: 181–85.
22. Waters VJ, Gomez MI, Soong G, Amin S, Ernst RK, Prince A. Immunostimulatory Properties of the emerging pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *Infect Immun* 2007; 75: 1698–1703.
23. McKay GA, Woods DE, MacDonald KL, Poole K. Role of phosphoglucomutase of *Stenotrophomonas maltophilia* in lipopolysaccharide biosynthesis, virulence and antibiotic resistance. *Infect Immun* 2003; 71: 3068–75.
24. de Oliveira-Garcia D, Dall'Agnol M, Rosales M, Azzuz ACGS, Martinez MB, Giron JA. Characterization of flagella produced by clinical strains of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Emerg Infect Diseases* 2002; 8: 918–23
25. Jucker BA, Harms H, Zehnder AJB. Adhesion of the positively charged bacterium *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* 70401 to glass and teflon. *J Bact* 1996; 178: 5472–79.
26. de Oliveira-Garcia D, Dall'Agnol M, Rosales M et al. Fimbriae and adherence of *Stenotrophomonas maltophilia* to epithelial cells and to abiotic surfaces. *Cell Microbiol* 2003; 5: 625–36.
27. Travassos LH, Pinheiro MN, Coelho FS, Sampaio JLM, Merquior VLC, Marques EA. Phenotypic properties, drug susceptibility and genetic relatedness of *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains from seven hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *J Appl Microbiol* 2004; 96: 1143–50.
28. O'Brien M, Davis GHG. Enzymatic profile of *Pseudomonas maltophilia*. *J Clin Microbiol* 1982; 16: 417–21.
29. Windhorst S, Frank E, Georgieva DN, et al. The major extracellular protease of the nosocomial pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Biological Chem* 2002; 277: 11042–49.
30. Fouhy Y, Scanlon K, Schouest K, et al. Diffusible signal factor-dependent cell-cell signaling and virulence in the nosocomial pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Bacteriol* 2007; 189: 4964–68.

31. Ryan RP, Fouhy Y, Garcia BF, et al. Interspecies signalling via the *Stenotrophomonas maltophilia* diffusible signal factor influences biofilm formation and polymyxin tolerance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Microbiol* 2008; 68: 75–86
32. Anderson SW, Stapp JR, Burns JL, Xuan Q Characterization of small-colony-variant *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from the sputum specimens of five patients with cystic fibrosis. *J Clin Micro* 2007; 45: 529–35.
33. Kerr, K. G., J. Anson, P. M. Hawkey. 1994. Adherence of clinical and environmental strains of *Xanthomonas maltophilia* to plastic material, abstr. B-339. In Abstracts of the 94th General Meeting of the American Society for Microbiology 1994. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
34. McKay Ga, Woods D, MacDonald KL et al. Role of phosphoglucomutase of *Stenotrophomonas maltophilia* in lipopolysaccharide biosynthesis, virulence and antibiotic resistance. *Infection and Immunity* 2003;71:3068-75
35. VanCouwenberge C, Cohen S. Analysis of epidemic and endemic isolates of *Xanthomonas maltophilia* by contour-clamped homogeneous electric field gel electrophoresis. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1994;15:691-6
36. Villarino ME, Stevens LE, Schable B et al. Risk factors for epidemic *Xanthomonas maltophilia* infection/colonisation in intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1992;13:201-6
37. Khardori N, Elting L, Wong E et al. Nosocomial infections due to *Xanthomonas maltophilia* in patients with cancer. *Reviewa in Infectious Diseases* 1990;34: 1609-10.
38. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains of non-fermentative gram-negative bacilli isolated in the SENTRY antimicrobial Agents 2003;22: 551

39. Graff GR, Burns JL. Factors affecting the incidence of *Stenotrophomonas maltophilia* isolation in cystic fibrosis. *Chest* 2002; 121: 1754–60.
40. Doring G, Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cystic Fibrosis* 2004; 3: 67–91.
41. Lai CH, Chi CY, Chen HP, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 350–58.
42. Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, Franklin JC, Spelman DW. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. *J Infect* 2002; 45: 47–53.
43. Jumaa PA, Sonnevend A, Pal T, El Hag M, Amith R, Trad O. The molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia in a tertiary referral hospital in the United Arab Emirates 2000–2004. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 32.
44. Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, Franklin JC, Spelman DW. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. *J Infect* 2002; 45: 47–53.
45. Jumaa PA, Sonnevend A, Pal T, El Hag M, Amith R, Trad O. The molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia in a tertiary referral hospital in the United Arab Emirates 2000–2004. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 32.
46. 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.
47. Lai CH, Wong WW, Chin C, et al. Central venous catheter-related *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia and associated relapsing bacteraemia in haematology and oncology patients. *Clin Micro Infect Dis* 2006; 12: 986–91.

48. Micozzi A, Venditti M, Monaco M, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 705–11.
49. 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: 195–97.
50. Gales AC, Jones RN, 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): 104–13.
51. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 825–31.
52. Libanore M, Biccocchi R, Pantaleoni M, Ghinelli F. Community-acquired infection due to *Stenotrophomonas maltophilia*: a rare cause of meningitis. *Int J Infect Dis* 2004; 8: 317–19.
53. 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: 228–35.
54. Vartivarian SE, Anaissie EJ, Kiwan EN, Papadakis KA. The clinical spectrum of *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia* respiratory infection. *Sem Resp Crit Care Med* 2000; 21: 349–55.
55. Pathmanathan A, Waterer GW. Significance of positive *Stenotrophomonas maltophilia* culture in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2005; 25: 911–14.
56. Fujitani S, Yu VL. Quantitative cultures for diagnosing ventilator-associated pneumonia: a critique. *Clin Infect Dis* 2006; 43: S106–13.

57. Fujita J, Yamadori I, Xu G, et al. Clinical features of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in immunocompromised patients. *Resp Med* 1996; 90: 35–38.
58. Ortin X, Jaen-Martinez J, Rodriguez-Luaces M, Alvaro T, Font L. Fatal pulmonary hemorrhage in a patient with myelodysplastic syndrome and fulminant pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Infection* 2007; 35: 201–02.
59. Elsner HA, Duhrsen U, Hollwitz B, Kaulfers PM, Hossfeld DK. Fatal pulmonary hemorrhage in patients with acute leukemia and fulminant pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Ann Hematol* 1997; 74: 155–61.
60. Graff GR, Burns JL. Factors affecting the incidence of *Stenotrophomonas maltophilia* isolation in cystic fibrosis. *Chest* 2002; 121: 1754–60.
61. Doring G, Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cystic Fibrosis* 2004; 3: 67–91.
62. Morrison AJ, Hoffmann KK, Wenzel RP. Associated mortality and clinical characteristics of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a university hospital. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 52–55.
63. Lai CH, Chi CY, Chen HP, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 350–58.
64. Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, Franklin JC, Spelman DW. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. *J Infect* 2002; 45: 47–53.
65. Jumaa PA, Sonnevend A, Pal T, El Hag M, Amith R, Trad O. The molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia in a tertiary referral hospital in the United Arab Emirates 2000–2004. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 32.
66. Boktour M, Hanna H, Ansari S, et al. Central venous catheter and *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in cancer patients. *Cancer* 2006; 106: 1967–73

67. Aoun, M., P. Van der Auwera, C. Devleeshouwer, D. Daneau, N. Seraj, F. Meunier, and J. Gerain. 1992. Bacteraemia caused by non-aeruginosa *Pseudomonas* species in a cancer centre. *J. Hosp. Infect.* 22:307–316.
68. Girijaratnakumari, T., A. Raja, R. Ramani, B. Antony, and P. G. Shivananda. 1993. Meningitis due to *Xanthomonas maltophilia*. *J. Postgrad. Med.* 39:153–155.
69. McDonald, G. R., and R. Pernenkil. 1993. Community-acquired *Xanthomonas maltophilia* pyelonephritis. *South. Med. J.* 86:967–968.
70. Krachmer, J. H., and J. J. Purcell. 1978. Bacterial corneal ulcers in cosmetic soft contact lens wearers. *Arch. Ophthalmol.* 96:57–61.
71. Penland, R. L., and K. R. Wilhemus. 1996. *Stenotrophomonas maltophilia* ocular infections. *Arch. Ophthalmol.* 114:433–436.
72. Kaiser, G. M., P. C. Tso, R. Morris, and D. McCurdy. 1997. *Xanthomonas maltophilia* endophthalmitis after cataract extraction. *Am. J. Ophthalmol.* 123:410–411.
73. Papadakis, K. A., S. E. Vartivarian, M. E. Vassilaki, and E. J. Anaissie. 1996. Septic pre-patellar bursitis caused by *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Clin. Infect. Dis.* 22:388–389.
74. Kerr, K. G., C. M. Corps, and P. M. Hawkey. 1991. Infections due to *Xanthomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancy. *Rev. Infect. Dis.* 13:762.
75. Vartivarian, S. E., K. A. Papadakis, J. A. Palacios, J. T. Manning, and E. J. Anaissie. 1994. Mucocutaneous and soft tissue infections caused by *Xanthomonas maltophilia*: a new spectrum. *Arch. Intern. Med.* 121:969–973.
76. Nagai, T. 1984. Association of *Pseudomonas maltophilia* with malignant lesions. *J. Clin. Microbiol.* 20:1003–1005.
77. Pham, B. N., S. Aractingi, H. Dombret, G. Arlet, M. Hunault, and L. Degos. 1992. *Xanthomonas* (formerly *Pseudomonas*) *maltophilia*-induced cellulitis in a neutropenic patient. *Arch. Dermatol.* 128:702–704.

78. Baltimore, R. S., and H. B. Jenson. 1990. Puncture wound osteochondritis of the foot caused by *Pseudomonas maltophilia*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 9:143–144.
79. Doerr, C. A., G. J. Demmler, J. A. Garcia-Prats, and M. L. Brandt. 1994. Solitary pyogenic liver abscess in neonates: report of three cases and review of the literature. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 13:64–69.
80. Zhang L, Li XZ, Poole K. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: involvement of a multidrug efflux system. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 287–93.
81. Alonso A, Martinez JL. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemoth* 1997; 41: 1140–42.
82. Crossman LC, Gould VC, Dow JM, et al. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. *Genome Biol* 2008; 9: R74.
83. Crossman LC, Gould VC, Dow JM, et al. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. *Genome Biol* 2008; 9: R74.
84. Saino, Y., M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1984. Purification and properties of an inducible cephalosporinase from *Pseudomonas maltophilia* GN12873. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25: 362–365.
85. Saino, Y., F. Kobayashi, M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1982. Purification and properties of inducible penicillin b-lactamase isolated from *Pseudomonas maltophilia*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22: 564–570.
86. Avison M, Heldreich C, Higgins C, Bennett P, Walsh T.A TEM-2 β -lactamase encoded on an active Tn1-like transposon in the genome of a clinical isolate of *Stenotrophomonas maltophili*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000 46 (6): 879-884.

87. Paton R, Miles RS, Amyes SGB. Biochemical properties of inducible beta-lactamases produced from *Xanthomonas maltophilia*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1994; 38: 2143-9.
88. King, B. A., K. P. Shannon, and I. Phillips. 1978. Aminoglycoside-69 Nacetyltransferase production by an isolate of *Pseudomonas maltophilia*. *J. Antimicrob. Chemother.* 4:467–468.
89. Phillips, I., B. A. King, and K. P. Shannon. 1978. The mechanisms of resistance to aminoglycosides in the genus *Pseudomonas*. *J. Antimicrob. Chemother.* 4:12–129.
90. Ba BB, Feghali H, Arpin C, Saux MC, Quentin C. Activities of ciprofloxacin and moxifloxacin against *Stenotrophomonas maltophilia* and emergence of resistant mutants in an in vitro pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 946–53.
91. Lesco-Bornet, M., J. Pierre, D. Sarkis-Karam, S. Lubera, and E. Bergogne-Berezin. 1992. Susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to six quinolones and study of outer membrane proteins in resistant mutants selected in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36:669–671.
92. Krcmery V Jr, Sykora P, Trupl J, Kunova A, Sabo A, Jurga L, Novotny J, Mateicka F, Babela R, Pichnova E, Gould IM. Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolates: 8 years of experience from a cancer referral center, *J Chemother* 13: 133-142, 2001.
93. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, Fainstein V. Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case control study of predisposing factors, *Infect Control Hosp Epidemiol* 11: 134-138, 1990.
94. Bergogne-Berezin E, Decre D, Joly-Guillou ML: Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections—their treatment and prevention, *J Antimicrob Chemother.* 32 Suppl A 39-47, 1993.
95. Tsiodras S, Pittet D, Carmeli Y, Eliopoulos G, Boucher H, Harbarth S. Clinical implications of *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to

- trimethoprim-sulfamethoxazole: A study of 69 patients at 2 university hospitals, *Scand J Infect Dis.*, 32: 651-656, 2000.
96. Hejnar P, Kolar M, Hajek V, Koukalova D, Hamal P. Occurrence of variants with temperature dependent susceptibility (TDS) to antibiotics among *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains, *Folia Microbiol.* 46: 151-155, 2001.
 97. Mooney L, Kerr KG, Denton M. Survival of *Stenotrophomonas maltophilia* following exposure to concentrations of tobramycin used in aerosolized therapy for cystic fibrosis patients, *Int J Antimicrob Agents* 17: 63-66, 2001.
 98. Yıldırım F, Yaşar K, Şengöz G, Yamanlar R, Nayman F, İdin K. Erişkin yoğun bakım ünitesinde *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonu ve kontrolü. *Ankem Derg* 2009;23(4):166-171
 99. Bayle S, Rovey C, Sbragia P, Raoult D, Brouqui P. *Stenotrophomonas maltophilia* prosthetic valve endocarditis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008, 2:174
 100. Ozinel MA. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon. Doğanay M, Unal S. Hastane Enfeksiyonları 1. Baskı. Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi 2003:423
 101. Rutula WA, Weber DJ. Modern advances in disinfection, sterilization and medical waste management. Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infections.* 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003:542
 102. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi-2007. Bakteriler ve Dezenfektanlara Direnç. Yrd. Doç. Dr. Elif Doyuk Kartal. 63-69
 103. McDonnell Gerald, Russel A. Antiseptics and disinfectants: Activity, action and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12;1:147-79
 104. Nhung DT, Freydiere AM, Constant H, Falson F, Pirot F. Sustained antibacterial effect of hand rub gel incorporating chlorhexadine loaded nanocapsules. *Int J Pharm* 2007. Apr;4;334:166-72
 105. Larson EL, Aiello AE, Heilman JM, Lyle CT, Cronquist A, Stahl JB. Comparison of different regimens for surgical hand preparation. *AORN Journal* 2001;73:412-20

106. 4.Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi 2005 Kitabı. Kayhan Çağlar 702-703
107. Nedim Sultan. Dezenfektan Aktivitesini Etkileyen Faktörler ve Dezenfektan Etkinliğinin Değerlendirilmesi. 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi - 2009
108. Kayhan Çağlar Dezenfektan Etkinliğinin Ölçülmesinde Örnek Modeller (El Dezenfektanı ve Yüzey Dezenfektanı). 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi - 2009
109. Gazi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi 2009 Yılı Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı ve İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Sonuçları Kitapçığı -2009
110. Gazi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi 2010 Yılı Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı ve İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Sonuçları Kitapçığı -2010
111. Yüce A., Çakır N., Hastane İnfeksiyonlarının önemi, Hastane İnfeksiyonları 3-6.2003
112. Kereselidze Z., Mangay MA., Glacas A. Nosocomial infections-What WHO is doing? J of Hosp. Inf. 5:7-11,
113. Günseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S, Yücesoy M, Biberoglu K, Yuluğ N, A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. J Antimicrob Chemother, 1999; 43: 373-378
114. Ufuk Abbasoğlu. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları. 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2009
115. Mustafa Özyurt. Aldehit, Peroksijen ve Perasetik asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri. 4.Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi-2005
116. Ali Rıza Aktaş. Hastaneden İzole Edilen Dirençli Acinetobacter Suşlarının Dezenfektanlara Duyarlılığının İncelenmesi.Uzmanlık Tezi.2010

ÖZET

Stenotrophomonas maltophilia özellikle debilize hastalarda enfeksiyonlara neden olan nozokomiyal bir patojendir. *S. maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların görülme sıklığı son yıllarda gittikçe artmaktadır. *S. maltophilia*'nın neden olduğu hastane enfeksiyonları genellikle damar içi kateter, dezenfektan solüsyonlar ve mekanik solunum cihazları aracılığıyla olmaktadır. Gösterdiği çoklu antibiyotik direnci nedeniyle *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi zordur. En sık görülen klinik tablo pnömonidir, daha az sıklıkla bakteriyemi, yara yeri ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır.^{20,46}

Bu çalışmada hastanemizde yer yüzey dezenfektanı olarak kullanılan Cleanisept ve cilt mukoza antiseptiği olarak kullanılan Savonol isimli solüsyonların çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşu üzerine etkinlikleri incelenmiştir. Çalışmada Avrupa Birliği ülkelerinde bir kimyasal dezenfektanın ya da bir antiseptiğin bakterisidal etkinliğini değerlendirmek için belirlenmiş bir protokol olan “kantitatif süspansiyon test yöntemi” (prEN 13727: Nisan 2009) kullanılmıştır. Bu test yönteminde dezenfektanla muamele sonrasında canlı kalan bakteri sayısı belirlenir ve logaritmik azalma hesaplanır. Yüzey dezenfeksiyonunda, dezenfektanın etkili kabul edilmesi için canlı bakteri sayısında en az 5 log.'luk (10^{-5}) azalma olması gerekmektedir.

Çalışmanın sonucunda hastanemizde sıklıkla kullanılmakta olan Cleanisept sprey ve Savolon isimli dezenfektanların önerilen kullanım konsantrasyonlarında ve temas sürelerinde, çalışılan 50 *S. maltophilia* suşuna

karşı etkili olduğu görülmüştür. Suşların tamamı trimetoprim-sülfometaksazol'e karşı duyarlı olarak tespit edilmiştir. Duyarlılık oranı en fazla olan diğer antibiyotikler tigesiklin ve amikasin olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, dezenfektan duyarlılığı, hastane enfeksiyonu.

SUMMARY

Stenotrophomonas maltophilia is an important opportunistic pathogen that causes nosocomial infections in the debilitated host. The incidence of *S. maltophilia* infections has been increasing steadily in recent years. Risk factors associated with *S. maltophilia* infection include use of broad-spectrum antibiotics, prolonged hospitalization, mechanical ventilation and presence of central venous line. Treatment of these infections is difficult because of the multiple antibiotic resistance. Trimethoprim/sulfamethoxazole is the drug of choice for treating *S. maltophilia* infection; however, resistance to TMP/SMX is increasing.

In this study we investigated the sensitivity of *S. maltophilia* strains to chemical disinfectants and antiseptic solutions. Bacterial strains were obtained from the patients at Gazi University Hospital. We used the European Standard, prEN 13727-2009 to determine the bactericidal activities of the Cleanisept and Savonol to the *S. maltophilia* strains. In this test method the product shall demonstrate at least a 5 decimal log reduction.

We found that 50 *Stenotrophomonas* strains used in this study were sensitive to recommended concentration of Cleanisept and Savonol.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, disinfectant susceptibility, nosocomial infections.

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Filiz

Soyadı: Demirel Kaya

Doğum yeri ve tarihi: Malatya / 12.03.1980

Eğitimi: 07.08.2007 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. 2004-2007 yılları arasında Malatya 2 No.lu Verem Savaş Dispanserinde görev yaptım.2003 yılında Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 1996 yılında Malatya Atatürk Kız Lisesi'nden mezun oldum.

Yabancı Dili: İngilizce

Üye olduğu bilimsel kuruluşlar: Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlar Derneği