



Stenotrophomonas maltophilia

Bakterie

Stenotrophomonas maltophilia je bakterie ubikvitní v prostředí. U pacientů se obvykle vyskytuje jako kolonizace, příležitostně však jako příčina infekce, zejména u imunokompromitovaných osob, nebo u pacientů s cystickou fibrózou.

Antimikrobiální rezistence

Hlavním problémem je vnitřní antimikrobiální rezistence tohoto druhu, zejména k aminoglykosidům a ke karbapenemům. Rezistenci k mnoha rozmanitým antimikrobiálním léčivům udělují mnohočetné efluxové pumpy a modifikace proteinů vnější membrány. Chromozomální geny pro produkci beta-laktamáz působí na všechny beta-laktamy včetně karbapenemů. Téměř vždy jsou přítomny acetyltransferázy aminoglykosidů a geny SmQnr (udělující sníženou citlivost k fluorochinolonům) (3). Navíc mohou být přítomny získané geny udělující rezistenci k široké škále antimikrobiálních léčiv, včetně kombinace trimethoprim-sulfamethoxazolu (kotrimoxazolu) (17). Kromě toho snižuje dále účinek antimikrobiálních léčiv tvorba biofilmu.

Léčba

V současné době EUCAST uvádí klinické breakpointy pouze pro trimethoprim-sulfamethoxazol, který má jako jediný nejlépe dokumentovaný klinický účinek (citlivý ≤ 4 mg/l; rezistentní > 4 mg/l).

Výběr léčby je problematický u pacientů, u nichž trimethoprim-sulfamethoxazol není vhodným léčivem z důvodu rezistence izolátu, častěji však pro pacientovu nesnášenlivost sulfonamidu. Užívají se různé kombinace zahrnující tikarcilin-klavulanát, minocyclin, tigecyklin, kolistin, chloramfenikol a cefalosporiny (5).

Data z publikovaných případů naznačují dobrou klinickou účinnost fluorochinolonů (úspěch u 81,4% ze 43 pacientů s celkovou infekcí *S. maltophilia* léčených fluorochinolony ve srovnání s 81,7% ze 60 pacientů, kterým byl podáván trimethoprim-sulfamethoxazol). Levofloxacin a moxifloxacin jsou in vitro účinnější než ciprofloxacin. Synergie in vitro je pozorována mezi mnoha beta-laktamy a ciprofloxacinem s MIC ≤ 16 mg/l (10,14,15,18).

Teoretické předpoklady naznačují možnou účinnost kombinace aztreonamu s přípravky obsahujícími klavulanát (např. amoxicilin-klavulanát nebo tikarcilin-klavulanát) (7,11). Klinické údaje k podpoře tohoto in vitro pozorování jsou však velmi skromné (4,6).

Vyšetření antibiotické citlivosti

Vyšetřit antibiotickou citlivost *S. maltophilia* je obtížné, neboť výsledky značně ovlivňuje teplota inkubace, kultivační půda a technologie (agarová diluce, bujónová mikrodiluce, disková difuze, vyšetření gradientu MIC) (1,2,8,9,12,13,16,19). S výsledky vyšetření pro jiné přípravky než pro trimethoprim-sulfamethoxazol by mělo být zacházeno s opatrností, neboť pro infekce způsobené *S. maltophilia* chybí data podporující vzájemné vztahy mezi výsledky vyšetření citlivosti a klinickým účinkem.

Vyšetření citlivosti k trimethoprim-sulfamethoxazolu je reprodukovatelnější než pro jiné přípravky a lze jej provést diskovou nebo gradientovou metodou (8,12,13,16), je však zapotřebí počítat se zastřením zón a odečítat okraje zón pokud je inhibováno 80 % růstu, neboť tento přípravek nevytváří zřetelný rozdíl mezi růstem a jeho inhibicí.

Literatura

1. Bonfiglio, G. and D. M. Livermore. Effect of media composition on the susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28: 837-842.
2. Carroll, K. C., S. Cohen, R. Nelson, D. M. Campbell, J. D. Claridge, M. W. Garrison, J. Kramp, C. Malone, M. Hoffmann, and D. E. Anderson. Comparison of various in vitro susceptibility methods for testing *Stenotrophomonas maltophilia*. *Diag Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 229-235.
3. Crossman, L. C., V. C. Gould, J. M. Dow, G. S. Vernikos, A. Okazaki, M. Sebahia, D. Saunders, C. Arrowsmith, T. Carver, N. Peters, E. Adlem, A. Kerhornou, A. Lord, L. Murphy, K. Seeger, R. Squares, S. Rutter, M. A. Quail, M. A. Rajandream, D. Harris, C. Churcher, S. D. Bentley, J. Parkhill, N. R. Thomson, and M. B. Avison. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. *Genome Biol* 2008; 9: R74.
4. Downhour, N. P., E. A. Petersen, T. S. Krueger, K. V. Tangella, and D. E. Nix. Severe cellulitis/myositis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 63-66.
5. Falagas, M. E., P. E. Valkimadi, Y. T. Huang, D. K. Matthaïou, and P. R. Hsueh. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 889-894.
6. Garcia Sanchez, J. E., M. L. Vazquez Lopez, A. M. Blazquez de Castro, J. A. Perez Simon, N. G. Gutierrez, I. T. Martin, and J. A. Garcia-Rodriguez. Aztreonam/clavulanic acid in the treatment of serious infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in neutropenic patients: case reports. *J Chemother* 1997; 9: 238-240.
7. Garcia-Rodriguez, J. A., J. E. Garcia Sanchez, J. L. Munoz Bellido, M. I. Garcia Garcia, and E. Garcia Sanchez. Kinetics of antimicrobial activity of aztreonam/clavulanic acid (2:1) against *Xanthomonas maltophilia*. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: 552-554.
8. Gulmez, D., A. Cakar, B. Sener, J. Karakaya, and G. Hascelik. Comparison of different antimicrobial susceptibility testing methods for *Stenotrophomonas maltophilia* and results of synergy testing. *J Infect Chemother* 2010; 16: 322-328.
9. Hawkey, P. M., D. Birkenhead, K. G. Kerr, K. E. Newton, and W. A. Hyde. Effect of divalent cations in bacteriological media on the susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to imipenem, with special reference to zinc ions [see comments]. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 47-55.
10. Isenberg, H. D., P. Alperstein, and K. France. In vitro activity of ciprofloxacin, levofloxacin, and trovafloxacin, alone and in combination with b-lactams, against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Burkholderia cepacia*. *Diag Microbiol Infect Dis* 1999;33: 81-86.
11. Kataoka, D. and Y. Tanaka. The combination of aztreonam and ceftazidime against *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Infect Chemother* 2004; 10: 62-64.
12. Masgala, A., I. Galani, M. Souli, and H. Giamarellou. Discrepancies between various methods in susceptibility testing and epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *Cent Eur J Public Health* 2010; 18: 119-123.
13. Nicodemo, A. C., M. R. Araujo, A. S. Ruiz, and A. C. Gales. In vitro susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates: comparison of disc diffusion, Etest and agar dilution methods. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 604-608.
14. Poulos, C. D., S. O. Matsumura, B. M. Willey, D. E. Low, and A. McGeer. In vitro activities of antimicrobial combinations against *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2220-2223.
15. San, G. P., J. Zhou, S. Tabibi, Y. Chen, M. Trauzzi, and L. Saiman. Antimicrobial susceptibility and synergy studies of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from patients with cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 168-171.
16. Tatman-Otkun, M., S. Gurcan, B. Ozer, B. Aydoslu, and S. Bukavaz. The antimicrobial susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates using three different methods and their genetic relatedness. *BMC Microbiol* 2005; 5: 24.
17. Toleman, M. A., P. M. Bennett, D. M. Bennett, R. N. Jones, and T. R. Walsh. Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of sul genes. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 559-565.
18. Valdezate, S., A. Vindel, F. Baquero, and R. Canton. Comparative in vitro activity of quinolones against *Stenotrophomonas maltophilia*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 908-911.
19. Wheat, P. F., T. G. Winstanley, and R. C. Spencer. Effect of temperature on antimicrobial susceptibilities of *Pseudomonas maltophilia*. *J Clin Pathol* 1985; 38:1055-1058.