

Доц. Марина Ненова

Категра по инфекциозни болести, епидемиология и тропическа медицина, ФОЗ, Медицински университет, Варна

# Клинични аспекти на инфекции, свързани със *Stenotrophomonas maltophilia*

## Резюме

**Увод:** *Stenotrophomonas maltophilia* (Stm) е убиквитерен бактерий. Разглежда се като опортюнистичен патоген. Съобщенията за тежки инфекции у хора зачестяват през последните години.

**Цел:** Проучване на клиничните аспекти на инфекции, асоциирани със Stm.

Целта се осъществи чрез изпълнение на следните задачи:

1. Представяне на клиничен случай, свързан със Stm.
2. Обсъждане на случая и литературните данни относно Stm и връзката със заболявания у хората.

**Материал и методи:** Представен е летално завършил случай с картина на свръхостър менингококов сепсис и синдром на Waterhouse–Friderichsen (SWF) у дете, от чиято хемокултура се изолира Stm. Използвани са клинично-епидемиологични и документни методи. Представени са литературни данни за значението на Stm за клиничната практика.

**Резултати и обсъждане:** Рискови фактори за колонизация или инфекция със Stm са: инвазивни диагностични или лечебни манипулации, продължителна широкоспектрна антибактериална терапия, неутропения и/или имносупресия. Клиничните синдроми, свързани с Stm, са: бактериемия с ригрига fulminans, инфекции на кожата и меките тъкани, рядко на ЦНС, бъбреците, на белия дроб, при цистична фиброза, ендокардит и др. Дискутират се различни хипотези за участието на Stm в патогенезата на представения казус.

**Заключение:** Увеличените възможности за продължителна интензивна терапия, нарастването на имносупресиваната по различни причини популация и антибиотичната резистентност са предпоставка за по-голяма честота на асоциираните със Stm клинични изяви. Това изисква непрекъснат противоепидемичен контрол, профилактика на ВБИ, адекватна антибиотична политика и системна научна информация по проблема, крайно необходима за клиничната практика.

**Ключови думи:** *Stenotrophomonas maltophilia*, колонизация, инфекция, синдроми.

## Clinical Aspects of *Stenotrophomonas Maltophilia* Associated Infections

Marina Nenova

Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Tropical Medicine, Medical University of Varna

### Abstract

**Introduction:** *Stenotrophomonas maltophilia* (Stm) is an ubiquitous, opportunistic bacterium. Despite the concept of its low virulence, reports about severe infections in humans rise in the last years.

**Objective:** To study the clinical aspects of Stm associated infections.

Tasks:

1. A case report of a Stm related infection
2. Discussion of the case and analysis of the published data on Stm – associated human infections.

**Materials and methods:** We present a lethal case of a child with meningococcal sepsis-like disease with Waterhouse-Friderichsen syndrome, where Stm was isolated from blood. Clinical, epidemiological and documental methods were used. The data in literature about the distribution, the nature and clinical significance of Stm were investigated.

**Results and discussion:** Among the risk factors for colonization or infection with Stm are: invasive diagnostic or treatment procedures, prolonged wide-spectrum antibacterial therapy, neutropenia and/or immunosuppression, surgery interventions. Clinical syndromes related with Stm are: septicemia with purpura fulminans, skin and soft tissue infections, rarely infections of the central nervous system, of the kidneys, of the lungs, in cystic fibrosis, endocarditis, etc. Different hypotheses on the association of Stm with the reported clinic case are under discussion.

**Conclusion:** The increased resources of prolonged invasive therapy, the growing immunocompromised population and the antibiotic resistance are preconditions for increasing frequency of Stm – associated clinical manifestations. This requires nosocomial infections prevention and control, adequate antibiotic policy and systematic information, necessary for the clinical practice.

**Key words:** *Stenotrophomonas maltophilia*, colonization, infection, syndromes.

## Увод

*Stenotrophomonas maltophilia* е убиквитерен бактерий. Името му произхожда от гръцките думи *stenus* (тесен), *trophos* (хранещ се), *monas* (единица), *maltum* (малц), *philia* (привлича) и означава буквално „единица, хранеща се с малко субстрати“. Въпреки представата за неговата слаба вирулентност, съобщенията за тежки инфекции у хора зачестяват през последните години.

Първата ни среща с този патоген беше на летално завършил случай на заболяване у дете през 2004 г. с клинична диагноза „Свърхостър менингококов сепсис и синдром на Waterhouse–Friderichsen (SWF)“, от чиято хемокултура се изолира *Stenotrophomonas maltophilia* (Stm). По-нататъшно натрупване на собствена и литературна информация стана основание за формиране на **целта** на настоящото изложение:

## Проучване на клиничните аспекти на инфекции, асоциирани със Stm

Реализирането на тази цел осъществихме чрез изпълнение на следните **задачи**:

Представяне на клиничен случай, свързан със Stm.

Обсъждане на случая и анализ на литературни данни относно Stm и връзката със заболявания у хората.

## Материал и методи

Представен е случай на дете, лекувано в Инфекциозна клиника, МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, Варна (ИЗ 2338/40/04 М.С.М.). Болничен престой – 28 часа. Изследванията са осъществени в клиничните и микробиологичната лаборатория, Центровете за образна диагностика и по клинична патология на болницата. Използвани са клинично-епидемиологични и документни методи. Направено е проучване на литературни данни относно разпространението, същността и значението на Stm за клиничната практика.

## Резултати

### Ретроспективна реконструкция на случая

#### 1.1. Клинични данни

Дете на 3 години и 7 месеца от Варна, родено носено от нормално протекла трета бременност и раждане с тегло 3300 г. Кърмено 3 месеца, след което хранено изкуствено. Няма имунизации. Често боледуващо от бронхити, като четири пъти е хоспитализирано с диагноза „бронхиална астма“ и „желязонедеимична анемия“ в детските клиники на МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, Варна. Заболява остро в деня на хоспитализацията, сутринта с температура до 40° и многократни повръщания. Настанено за лечение в детска клиника в 22 часа на 04.02.2004., откъдето поради появата на хеморагичен обрив се превежда в инфекциозна клиника в 01.30 часа

на 05.02.2004. Постъпва в тежко увредено общо състояние, в токсинфекциозен шок. Петехиален обрив по кожата, с бърза динамика до генерализиран хеморагично-некротичен. Изострено везикуларно дишане, 36/min., със сухи свиркащи хрипове, двустранно. Тахиритмична сърдечна дейност, 100–115/min, в следващите часове до 170/min. Черен дроб на 3 ст под ребрената дъга. Наличие на хиперестезия, вратна ригидност и положителен Бабински двустранно. Двустранен катарален отит. Нос – силно хиперемизирана лигавица, кръвенисто-гнойни секрети в двата носни хода, стичащи се по мекото небце и загната фарингеална стена. Тонзили – оточни, хиперемизирани с енантем. Рентгенологични данни за десностранна пневмония. От биохимията: хемоглобин 115–114 g/l, левкоцити 8.6–21.4.10<sup>9</sup>/l, със сегментоягрена плеоцитоза. СУЕ 2 mm, хематокрит 0.35–0.32 l/l, тромбоцити 77–30–22.10<sup>9</sup>g/l, протромбинова активност – 23–12%, ККВ (кефалин–каолиново време) – 70–64, фибриноген 2–1,1,0 g/l, АРТТ – 70.9 s, време на кръвене 60 s, на съсирване 240 s. Урея, креатинин, ГПТ, ГОТ – нормални. Кръвна захар 11.93 mmol/l, общ белтък 51.1g/l, хипокалиемия. КАП – декомпенсирана ацидоза от смесен произход. Ликвор – Панди (+), Ривалта (-), белтък 0.35; захар 4.63; клетки: 14506.10<sup>6</sup>/l еритроцити, 80.10<sup>6</sup>/левкоцити, 95% гранулоцити.

Започнатото с пеницилин и урбазон лечение е продължено със средства срещу мозъчния оток (дексаметазон, хуманаалбумин, манитол), имуновенин, плазма, еритроцитна маса, витамин К, корекция на ацидозата, кислород. Прибавен е и роцефин. Поради липса на диуреза се наложи стимулация с фурантрил, последвана от инфузия с допамин в дози, стимулиращи бъбречната перфузия, без ефект. Добавеният дилакор не даде резултат. Със задълбочаващи се прояви на остра бъбречна (ОБН), остри сърдечно-съдова (ОСН) и дихателна недостатъчност (ОДН) с белодробен и мозъчен оток и разгърнат хеморагичен синдром болното направи екзистус леталис.

Поставена беше клиничната диагноза: **Остър менингококов сепсис (Менингит. Десностранна пневмония. Двустранен отит). SWF. ОБН. ОДН. ОСН. Белодробен оток. Мозъчен оток.**

**1.2. Резултат от първата хемокултура, преди терапията, получен пост мортем (№331/332/05.02.2004).** Изолирана *Stenotrophomonas maltophilia*, резистентна на ампицилин, пиперацилин, цефуроксим, цефтазидим, гентамицин, амикацин и чувствителна на тетрациклин, ципрофлоксацин, имипенем и меропенем. От останалите биологични материали – отливка от носоглътка, ликвор, урокултура – не се изолира бактериална флора.

#### 1.3. Клинично-анатомична епикриза

След извършената аутопсия, хистологичното изслед-

ване на препаратите от нея, както и направените специални оцветявания, се прие за основно заболяване мълниеносна менингококемия и се потвърди клиничната диагноза.

### Основно заболяване

Остър менингококов сепсис – мълниеносна менингококемия.

(Десностранна катарално-хеморагична пневмония и катарално-хеморагичен бронхиолит. Двустранен отит – по клинични данни).

**Усложнения на основното заболяване:** SWF (двустранни масивни кръвоизливи до некротични промени в гвата надбъбрека). Хеморагичен синдром: множество точковати кръвоизливи по плевра, епикард, стомашна лигавица, лигавица на бъбречни легенчета, пикочен мехур, по капсула на тимус, микрокръвоизливи в бели дробове, бъбреци, миокард, субкапсуларно в черен дроб, генерализиран хеморагично-некротичен обрив по кожата, единични точковати кръвоизливи в мозък. ОБН: некротична нефроза и фибриноидна некроза на капилярни бримки.

**Съпътстващо заболяване:** Бронхиална астма: морфологични промени в бронхи и бронхиоли в потвърждение на спастични възпалителни промени.

**Причина за смъртта:** SWF, ОБН.

**Механизъм:** Остра левостранна сърдечна недостатъчност, белодробен оток, мозъчен оток с вклиняване.

### Анализ на литературните данни

**2.1. Микробиологични данни:** *Stm* е изолиран през 1943 г. и е бил наречен *Bacterium bookeni*.<sup>16</sup> Първо е класифициран към род *Pseudomonas*, после към *Xanthomonas* и едва през 1993 г. се обособява като *Stenotrophomonas*, с два щам – *S. maltophilia* и *S. africana*. Въпреки генетичната си близост с растителни патогени, *Stm* е единственият щам, причиняващ заболявания у човек. Представлява Грам-отрицателна аеробна, подвижна, неспорообразуваща пръчица с размери 0.5–1.5 мт, с множество полярни камшичета и липополизахарид във външната мембрана. Отделя редица екстрацелуларни ензими като D-nase, R-nase, фибринолизин, липази, хиалуронидаза, протеази и еластази, които определят патогенността и вирулентността на бактерия. Проявява способност за адхезия и образуване на биофилм. Притежава два вида беталактамази, цинк-съдържаща пеницилиназа (L1), цефалоспориназа (L2), аминокликозид ацетил-трансфераза и други ензими, които обуславят широка антибактериална резистентност. Размножава се при оптимална температура 35° и разполага с ограничен субстратен спектър, осигуряващ бактериалния растеж.<sup>13, 18</sup>

**2.2. Епидемиологични данни:** *Stm* се определя като опортюнистичен, емергентен патоген.<sup>17</sup> Среща се нався-

къде в природата (водни басейни, почва, животни и растения) и често се включва като елемент в коменсалната човешка флора. Може да контаминира хранителни продукти, машини за лег, болнична апаратура, овлажнителни на въздуха, аерозолни, хемодиализни и инфузионни разтвори, антисептични средства като хлорхексидин или кватернерни амониеви бази. Човек се заразява директно, чрез ръцете, инхалаторно или чрез други фактори. Следва колонизиране на кожата (раневни повърхности), лигавиците (трахеобронхиално гърво) и на телесните течности (кръв).<sup>27</sup> *Stm* проявява тенденция за адхезия и към изкуствени материци, стъкло, дори тефлон, което обяснява наличието му у болни с инвазивни манипулации. Има съобщения за заразно-ителство сред някои пациенти, които излъчват *Stm* с фекалитите.<sup>13, 14, 18, 20</sup> Въпреки че са описани случаи на придобито заболяване (колонизация или инфекции) извън болниците, *Stm* се възприема основно като нозокомиален причинител. **Рискови фактори** за колонизация или инфекция със *Stm* са: механична вентилация, трахеотомия, централен венозен, артериален или уринарен катетър, бронхоскопия, хемодиализа и др.<sup>3</sup> Предиспозиция е също продължителната широкоспектърна антибактериална терапия. Този факт, отнасящ се за различни антибиотици, вкл. Ванкомицин и имипенем, е отбелязан още през 1992 г. По-висока възприемчивост към *Stm* проявяват неутропенични пациенти с имуносупресия /костно-мозъчна трансплантация, лечение с цитостатици, глюкокортикостероиди, или подложени на тежки хирургични интервенции.<sup>1, 13, 14, 21, 24</sup>

### 2.3. Клинични синдроми:

**2.3.1. Бактериемията,** свързана с *Stm*, е с относителна честота. Бива с белодробен, уринарен или гастроинтестинален произход, но входната врата не винаги се открива. Това дава основание да се предполага, че в някои случаи е първична. При наблюдения върху 91 пациенти със *Stm* – бактериемия, Muder et al., в 56% от случаите, не намират входна врата, но пък 84% от болните са имали централен венозен катетър.<sup>20</sup> Трудно е разграничаването на истинската бактериемия от псевдобактериемия, когато контаминацията се осъществява при вземане на кръв или от инфузионни разтвори. Описани са и случаи на рецидивираща бактериемия.<sup>11</sup> За периода 2006–2010 г. НРА (Health Protection Agency – UK) съобщава, че случаите на бактериемия, причинена от *Stm*, са намалели с почти 40%, но се задържа по-голяма честота при пациенти под 1 година и над 65 години от мъжки пол. За 2010 г. е възлизала на 0.8 случая на 100000 души в Англия, Уелс и Северна Ирландия.<sup>23</sup> Данните за фатален изход на бактериемията, асоциирана със *Stm*, варират в широки граници съобразно подлежащия статус на болните, наличието на механична вентилация, антибиотичната терапия и други фактори.<sup>6, 24</sup> В случаи на усложнение с дисеминирана интравазална коагулопатия (ДИК) с purpura fulminans и/или ecthyma gangrenosum леталитетът достига 30–70%.<sup>25</sup>

### 2.3.2. Инфекции на дихателната система

Най-често при хоспитализирани пациенти *Stm* се изолира от респираторния тракт. *Stm* се счита за причинител на най-малко 4% от нозокомиалните и води до смърт в 70% от свързаните с механична вентилация пневмонии. Доказан е в единични случаи при придобита пневмония в обществото, предимно при лица с бронхоектазии, ревматизъм и др.<sup>13, 20, 21</sup>

През 1975 г. се появява първото съобщение за изолиране на *Stm* от респираторния тракт на пациенти с цистична фиброза (CF). Оттогава честотата на доказване на патогена при това заболяване нараства стремително в Дания, Англия, САЩ и други страни.<sup>15, 26</sup> Мултицентрови проучвания установяват персистенция на *Stm* в храчките на болните.<sup>26</sup> Хроничната колонизация на респираторния тракт при CF се свързва с участието на бактериалните флагели на *Stm* и формирането на биофилм, което е доказано чрез експерименти с CF – IB3-1 бронхиални епителни монослойни клетъчни линии. Вероятно от тази входна врата се осъществява периодично и системно разпространение на бактерия в организма,<sup>9</sup> улеснено от инфекции с други микроорганизми.<sup>5</sup>

**2.3.3. Ендокардит.** Случаи на ендокардит са наблюдавани при венозни наркомани и/или като усложнение на клапно протезиране и при сърдечна трансплантация. Малко вероятно е развитие на *Stm* ендокардит при интактни клапи, въпреки че е описан такъв след инфектиране на венстрикулоатриален шънт.<sup>13, 14</sup> Изходът на ендокардита е благоприятен при адекватна антибактериална терапия, но необходимостта от нова операция за подмяна на клапата влошава прогнозата. Описани са също перикардит, бактериемия в съчетание на пролапс на митралната клапа и др.<sup>13, 14, 27</sup>

**2.3.4. Инфекции на кожата и меките тъкани.** Това са най-често срещаните прояви. Произтичат от раневи инфекции след изгаряния, котешко ограскване, ухапване от човек или ятрогенно, след медицински процедури. Наблюдавани са първични, около вероятната входна врата или метастатични целулити, еволюиращи до гангренозна ектима при малигнени заболявания.<sup>25, 28</sup> Възможно е развитие на умбиликален целулит у новородени.<sup>17</sup>

**2.3.5. Инфекции на централната нервна система.** Менингити, свързани етиологично със *Stm*, са необичайно явление. В литературата са съобщени единични случаи.<sup>30</sup> При новородени и недоносени е възможна инфекция, без доказана входна врата. У възрастни се развиват след неврохирургични интервенции или травми. Наличието на „чужд материал“ – венстрикулни шънтове, клапи, епидурални спинални катетри, е основен предразполагащ фактор.<sup>4, 27</sup> Описан е случай на менингоенцефалит, причинен от *S. africa*, изолирана от ликвор, при ХИВ-позитивен пациент от Руанда.<sup>29</sup>

**2.3.6. Други клинични изяви.** Нееднозначна е ролята на *Stm* при уроинфекции. Основната теза е, че са резултат от нозокомиално заразяване в болнични условия.<sup>18, 21</sup>

Описано е носителство на патогена в чревния тракт и изолирани прояви на остър гастроентерит и холангити при холостазата от малигнен произход. Налице са и недоказани предположения за участие на *Stm* в патогенезата на Morbus Crohn и улцерозния колит. Единични съобщения има за развитие на ендофталмити, след операция за катаракта, мастоидит, бурсити, епидидимит и други органны изяви.<sup>10, 13, 14, 27</sup>

## Обсъждане

От представените клинични случаи и литературни данни произтичат различни хипотези. Касае се за: 1) Свърхостър менингококов сепсис и SWF; 2) *Stm*-инфекция с бактериемия, purpura fulminans и мултиорганны прояви; 3) *Stm*-колонизация и суперинфекция с менингококи, довела до тежък сепсис с ДИК и мултиорганны недостатъчност.

За менингококова инфекция свидетелстват мълниеносният ход на болестта и характерните кожни прояви с токсинфекциозен шок, въпреки липсата на микробиологично потвърждение. Поради изключителната неустойчивост на менингококите, този факт се прие за неизненадващ. Морфологичната картина е преценена изцяло в потвърждение на острия менингококов сепсис. В част от загиналите възпалителните изменения са изразени слабо или липсват.<sup>8</sup> На преден план в случая остават хеморагичната гуатеца с установените съдови промени до фибриноидна некроза, хиперплазията на лимфни фоликули в слезката, лимфните възли, Паие-ровите плаки и солитарните лимфни фоликули в червата, както и реакцията от страна на тимуса по типа на акцигентална трансформация – 2, 3 фаза. Честите хоспитализации, придружаващата бронхиална астма и липсата на имунопрофилактика са благоприятни фактори за снижен имунитет. Известно е, че най-тежките клинични форми на менингококовите инфекции се проявяват при съчетание на имунен дефицит с високо патогенен и токсигенен бактериален щам.

Малко вероятна, но възможна изглежда е хипотезата за остра инфекция със *Stm*, въпреки положителната хемокултура и липсата на други бактерии в биологичните материали. По-рядка за менингококова етиология е наличната бронхопневмония. Бронхиалната астма, повод за многократен стационарен престой, съпътстващата го антибактериална терапия и хеморагично-некротичната пневмония позволяват спекулациите за възможна предхождаща *Stm*-колонизация на бронхиалното гърво и последваща бактериемия с ДИК, множествени органны увреди и хеморагично-некротичен обрив. Така клиничната картина съвпада с литературните данни, за висока смъртност при съчетание на *Stm* бактериемия с ДИК и purpura fulminans. В този смисъл, представеният случай би бил уникален за нашата клинична практика.

В МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, за 2004 г. от общо 6523 изследвани проби са доказани 42, а през 2005 г. от 7433 – 46 положителни за *Stm* изолата. Регистрирани са ВБИ, свързани със *Stm*, както следва: през 2004 г. – три,<sup>2</sup> през 2006, 2007 и 2008 по една (по непубликувани данни). Съобщава се за шънт-асоцирана инфекция, причинена от *Stm*, при дете с вътрешна хидроцефалия.<sup>4</sup> Тези данни доказват циркулацията на бактерия в болничната среда. Това провокира дискусия за вероятно съчетание на хронична колонизация със *Stm* и суперинфекция с менингококи у дете с утежнен преморбиден терен и намалена резистентност срещу инфекции, довели до мълниеносно протичане на заболяването с необратим, фатален изход.

Всяка една от хипотезите може да бъде отхвърлена, но не и напълно потвърдена, поради краткото пребиваване на пациента и липсата на допълнителни изследвания (напр. за муковисцидоза).

Клиничните изяви, свързани със *Stm*, затрудняват значително мениджмънта на терапията. Проблемите произтичат от:

- трудността за преценка, дали се касае за колонизация, при която не се препоръчва етиологично лечение, или за инфекция;
- дали пациентът е имунокомпетентен или имунокомпрометиран;

- от полirezистентността на *Stm*, факт и в нашето изследване;
- от съпътстващите заболявания;
- от характера на медицинските грижи и т.н.

Основно средство на избор е котримоксазол.<sup>19</sup> Алтернативни режими, според антибиограмата, са ципрофлоксацин, цефтазидим, цефтриаксон, тикарцилин/клавуланова киселина, самостоятелно или в комбинации. Предлагат се също азтреонам, левофлоксацин, карбапенеми, хлорамфеникол, миноциклин и груги.<sup>4, 6, 12, 21</sup>

## Заклучение

Настоящото изложение, без да претендира за изчерпателност, доказва, че *Stm* е реалност в здравната мрежа у нас. Увеличените възможности за продължителна интензивна терапия, нарастването на имуносупресивната по различни причини популация и антибиотичната резистентност са предпоставка за по-голяма честота на асоциираните със *Stm* клинични изяви. Това предполага непрестанен противоепидемичен контрол, профилактика на ВБИ и адекватна антибиотична политика. Възможно е в следващите години *Stm* да се превърне в предизвикателство за клиницисти, микробиолози, епидемиолози в нашата страна, което изисква системна научна информация по проблема, крайно необходима за клиничната практика.

## Литература

1. Белокрысенко С. С., Дагха Тезрани А., Нуждин А. Л. Сравнительная оценка различных методов определения чувствительности к антибактериальным препаратам клинических штаммов *Stenotrophomonas maltophilia*, выделенных в России. *Антибиотики и химиотерапия* 2005; N 10, С. 35–39.
2. Божкова К., Л. Ангелова, А. Вутова и сътр. Информационен бюлетин. МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД, Варна, 2004, 2005, 2006 г.
3. Наредба № 39 от 26.08.2010 г. за утвърждаване на медицински стандарт по профилактика и контрол на вътреболничните инфекции. Обн. ДВ. бр. 69 от 3 Септември 2010 г.
4. Стоева, Т., К. Божкова, П. Шивачев и съавт. Шънт асоцирана инфекция причинена от *Stenotrophomonas maltophilia* при дете с вътрешна хидроцефалия. *Педиатрия* 2007; 1, 33–37.
5. Петрова Г. Т. Стратева, П. Переновска. Динамична картина на микробиологичната флора при пациенти с муковисцидоза, лекувани с инхалаторен тобрамицин. *Наука пулмология* 2011; 1, 21–24.
6. Abbott IJ, Slavin MA, Turnidge JD et al. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011 Apr; 9(4):471–88.
7. Aoun, M., P. Van der Auwera, C. Devleeshouwer et al. Bacteremia caused by non-aeruginosa *Pseudomonas* species in a cancer centre. *J Hosp Infect* 1992; 22:307–316.
8. Apicella, Michael A. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell, Bennet&Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Copyright 2005. Churchill Livingstone. An Imprint of Elsevier. Ch. 208, 2499–2510.
9. Arianna Pompilio, Valentina Crocetta, Pamela Confalone et al.: Adhesion to and biofilm formation on IB3-1 bronchial cells by *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from cystic fibrosis patients. *BMC Microbiology* 2010; 10:102 doi:10.1186/1471-2180-10-102. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/10/102>.
10. Aydemir C, Aktaş E, Eldeş N, Kutşal E, Demirel F, Ege A. Community-acquired infection due to *Stenotrophomonas maltophilia*: a rare cause of septic arthritis. *Turk J Pediatr* 2008; Jan–Feb; 50(1):89–90.
11. Bicknell, R., E. L. Emanuel, J. Gagnon, and S. G. Waley. The production and molecular properties of the zinc beta-lactamase of *Pseudomonas maltophilia*. *IID* 1985. 1275. *Biochem J* 229:791–797.
12. Burke A Cunha, MD; Chief Editor: Michael Stuart Bronze, MD. *Stenotrophomonas Maltophilia Treatment&Management*. [emedicine.medscape.com/article/237024-treatment](http://emedicine.medscape.com/article/237024-treatment).
13. Denton Miles and Kevin G.Kerr. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998 Jan; 11, (1):57–80.
14. Elting LS. et al. Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors. *Inf Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:134–138.
15. Goss C H , N Mayer-Hamblett, M L Aitken et al. Association between *Stenotrophomonas maltophilia* and lung function in cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 59:955–959 doi:10.1136/thx.2003.017707.
16. Lewis, Sarah Stamps, Aimee Zaas. *Stenotrophomonas maltophilia*. [www.uptodate.com/contents/stenotrophomonas-maltophilia](http://www.uptodate.com/contents/stenotrophomonas-maltophilia)
17. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:312. Doi: 10.1016/S1473-3099(09)70083-0.
18. Maschmeyer Georg, Ulf B. Goebel. *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia*. In: Mandell, Bennet&Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Copyright 2005. Churchill Livingstone. An Imprint of Elsevier. Ch. 217, 2615–2620.
19. Matthew E. Falagas, Politimi-Eleni Valkimadi, Yu-Tsung Huang et al.: Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* Volume 62, Issue5, 2008; Pp. 889–894.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.