

Caracterización fenotípica y susceptibilidad antimicrobiana de cepas clínicas de *Stenotrophomonas maltophilia*

Phenotypic Characterization and Antimicrobial Susceptibility in Clinical Strains of Stenotrophomonas maltophilia

Antón, Dina^{1,2}; Araque, Yasmina²; De Donato, Marcos³; Medina, Belkis⁴ y Marcano, María⁴

¹ Postgrado en Biología Aplicada. ²Departamento de Bioanálisis. ³ Laboratorio de Genética Molecular. IIBCA. Universidad de Oriente. Núcleo de Sucre. ⁴ Laboratorio Bacteriología HUAPA

Resumen

Stenotrophomonas maltophilia, anteriormente conocida como *Xanthomonas maltophilia* y *Pseudomonas maltophilia* es un bacilo Gram negativo no fermentador de la glucosa, reconocido como agente causal de diversas infecciones nosocomiales, además de presentar resistencia a múltiples agentes antimicrobianos. El objetivo del presente estudio fue identificar y caracterizar fenotípicamente cepas clínicas de *S. maltophilia* así como también establecer un patrón de actividad *in vitro* a diferentes antimicrobianos. Los aislados bacterianos, fueron suministrados por el laboratorio de Bacteriología del Hospital de Cumaná para ser identificadas a través de pruebas bioquímicas convencionales y de un método comercial empleando las galerías API ID32GN. Se determinó la CMI de los antimicrobianos mediante la técnica de dilución en agar Mueller Hinton siguiendo las normas del CLSI. Se identificaron fenotípicamente 24 cepas de *S. maltophilia*. La identificación fue 100% coincidente con ambas técnicas. Se mantuvo un patrón uniforme entre las cepas excepto para oxidasa donde 17 (70,83%) fueron positivas y 7 (29,17%) negativas. Los resultados de las pruebas de identificación mostraron la presencia de 5 fenotipos prevaleciendo el patrón típico del microorganismo (fenotipo I, 14 aislados). Las cepas mostraron 100% de resistencia a Imipenem, cefepime, amikacina y ácido nalidixico, 95,83% a cefotaxima, ceftazidima y ampicilina sulbactam, 91,67% a ceftriaxona y ciprofloxacina y 75% a piperacilina tazobactam, siendo más susceptibles a trimetoprim sulfametoxazol (91,67%), levofloxacina (75%) y rifampicina (95,83%).

Palabras clave: *S. maltophilia*, Antimicrobianos, susceptibilidad, fenotipificación, infección nosocomial.

Abstract

Stenotrophomonas maltophilia, previously known as *Xanthomonas maltophilia* and *Pseudomonas maltophilia*, is a Gram negative rod, and a non fermentator of glucose, recognized as a causal agent of diverse hospital infections, it also shows resistance to multiple antimicrobial agents. The objective of the present study was to identify and to characterize phenol-type, clinical isolates of *S. maltophilia*, as well as to establish an *in vitro* activity pattern of different antimicrobials. The bacterial strains were isolated in the Bacteriology Laboratory at the General Hospital in Cumaná, and were identified through conventional biochemical tests, as well as using the commercial galleries of API ID32GN. The MIC of the anti-microbes was determined by dilution in Mueller Hutton agar following CLSI norms. Pheno-typically, 24 strains were identified of *S. maltophilia*. The identification was 100% coincident with both classification techniques. The uniform pattern was maintained for the isolates except for the oxidase test, where 17 (70.83%) were positive and 7 (29.17%) negative. The results of the identification test showed the presence of 5 phenotypes in which the typical pattern of the microorganism (phenotype I, 14 isolates) prevailed. The strains showed 100% resistance to imipenem, cefepime, amikacin and nalidixico, 95.83% to cefotaxime, ceftazidime and ampicillin- sulbactam, 91,67% to ceftriaxone and ciprofloxacin, and 75.00% to piperacillin-tazobactam, all of which showed more susceptibility to trimetoprim sulfametoxazole (91.67%), levofloxacin (75%) and rifampin (95.83%)

Key words: *S. maltophilia*, anti-microbials, susceptibility, phenotipification, nosocomial infections.

Introducción

Stenotrophomonas maltophilia, anteriormente conocida como *Xanthomonas maltophilia* y *Pseudomonas maltophilia* (1), es un bacilo Gram negativo, aeróbico, no fermentador de la glucosa, el cual ha sido aislado de muestras provenientes de humanos, animales, alimentos y variadas fuentes ambientales (2).

En la actualidad, el papel de los bacilos Gram negativos no fermentadores de glucosa (BGNNF) como agentes productores de infecciones nosocomiales es alta a nivel mundial. *S. maltophilia*, se encuentra entre los más frecuentemente aislados a partir de muestras clínicas ocupando el tercer lugar, después de *P. aeruginosa* (3). En los últimos años, un incremento significativo en la incidencia de *S. maltophilia* en pacientes inmunocomprometidos y de unidades de cuidado

intensivo, lo señalan como patógeno oportunista (3, 4, 5).

S. maltophilia es considerado un patógeno nosocomial emergente, hecho que ha quedado demostrado debido a reportes de incrementos en su aislamiento a partir de muestras clínicas, desde los años 70s hasta los 90s en países como Estados Unidos y Francia (6, 7, 8, 9). Para 1999 (10), en un estudio realizado en el laboratorio general de un hospital de Argentina, sobre la frecuencia de cepas de BGNNF, reportó el mayor porcentaje de aislamientos para *Acinetobacter baumannii* (34,70%), seguido de *S. maltophilia* (9,70%) y *Burkholderia cepacia* (8,70%). En Venezuela son escasos los reportes realizados sobre *S. maltophilia*, sin embargo ha sido aislado de fuentes hospitalarias y ambientales, y esta siendo señalado como un importante patógeno nosocomial (11).

Los BGNNF son microorganismos que constituyen aproximadamente, el 15% de todos los aislamientos en los laboratorios de microbiología clínica, se comportan como típicos patógenos oportunistas y actualmente han cobrado notoria importancia por su incidencia en infecciones hospitalarias (2). Muchos de estos microorganismos muestran resistencia a un amplio rango de agentes antimicrobianos y/o tienen la habilidad de desarrollar resistencia durante la terapia con antimicrobianos (12).

La comprobación de la resistencia bacteriana implica el fracaso de la terapéutica. El aumento del uso de antimicrobianos desde la década de 1940 se ha acompañado del alza creciente en la resistencia, cuya principal causa es la inactivación del antimicrobiano por la bacteria responsable de la infección (13).

Una característica importante en el aumento de la incidencia de infecciones producidas por *S. maltophilia* es el perfil particular de sensibilidad a antibióticos que posee el microorganismo. La mayoría de las cepas de *S. maltophilia* se caracteriza por su resistencia a variados agentes antimicrobianos de amplio espectro incluyendo los β -lactámicos, debido a la producción heterogénea de dos tipos de betalactamasas inducibles, L1 y L2 (14, 15, 16, 17, 18), así como a otras alternativas de tratamiento como aminoglucósidos y quinolonas. Esta característica de multirresistencia involucra una disminución de la permeabilidad de la membrana que impide la entrada del antibiótico, falta de un sistema de transporte para ese antibiótico, en combinación con la producción de enzimas hidrolíticas o inactivantes, y sistema de bombeo activo del antibiótico hacia el exterior de la bacteria (14, 19, 20, 21).

Los BGNNF, constituyen los patógenos oportunistas de mayor interés en el área hospitalaria, debido a su elevada incidencia

como agentes causales de infecciones intrahospitalarias a consecuencia de su demostrada multirresistencia, a los antimicrobianos de uso frecuente, y al aumento creciente de sus aislamientos. En Venezuela son escasos y poco precisos los estudios reportados al respecto por lo que, en el presente estudio se planteó como objetivo identificar y caracterizar fenotípicamente cepas de *S. maltophilia* de origen hospitalario, así como también establecer un patrón de actividad *in vitro* a diferentes antimicrobianos.

Materiales y Métodos

Los aislados clínicos utilizados en este estudio, identificados como bacilos Gram negativos no fermentadores de glucosa fueron recolectados en el laboratorio de Bacteriología del Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" provenientes principalmente de muestras de hemocultivos, secreciones bronquiales, heridas y quemaduras, uretral, líquido cefalorraquídeo y peritoneal, de pacientes hospitalizados con procesos infecciosos.

Todos los aislados obtenidos fueron caracterizados por una combinación de métodos microbiológicos y bioquímicos en el laboratorio de Bacteriología del Departamento de Bioanálisis y el Laboratorio de Microbiología del Postgrado de Biología Aplicada de la Universidad de Oriente, Cumaná, siguiendo los procedimientos y esquemas de diagnóstico establecidos para el aislamiento e identificación de BGNNF (2).

El aislamiento de las cepas se realizó en Agar Nutritivo, Agar Sangre (AS) y Agar MacConkey (MK), y se incubaron en aerobiosis a 35°C por 24 a 48 horas verificándose las características morfológicas de las colonias, como tamaño, forma, aspecto, color, hemólisis, olor y producción de pigmentos, para

orientar hacia el posible género a identificar. También se le realizó un extendido y coloración de Gram a las colonias aisladas para observar su morfología microscópica.

Identificación mediante pruebas convencionales

Para la caracterización de los aislados bacterianos con base a sus características fenotípicas se utilizaron las siguientes pruebas: Oxidasa, motilidad, Oxidación-Fermentación de azúcares glucosa, maltosa y manitol, crecimiento a 42°C, Polimixina B, descarboxilación de la lisina, hidrólisis de la arginina e hidrólisis de la esculina.

Identificación mediante API ID32GN

La identificación de los aislados mediante el kit de identificación API ID32GN empleando el sistema semiautomático ATBplus (Biomeriux), se realizó preparando una suspensión colocando un inóculo en un tubo con 2 mL de NaCl al 0,85% obteniendo una densidad óptica equivalente al patrón 0,5 de MacFarland. 200µL de la suspensión se transfirieron a un medio AUX (medio mínimo semisólido) y se homogeneizó, para inocular luego las tiras de reacción de API ID32GN con 135 µL de la suspensión. Las tiras se incubaron de 24 a 48 horas a 30°C y los resultados fueron obtenidos a través de un equipo ATB expression.

La caracterización definitiva del microorganismo se llevó a cabo a través del análisis de los resultados de las pruebas convencionales y los resultados obtenidos con las galerías API ID32GN.

Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias para los diferentes antimicrobianos se realizó empleando el método de dilución en

agar Mueller Hinton, según el Clinical and Laboratory Standards Institute (22) para lo cual se utilizaron soluciones stock de los siguientes antibióticos obtenidos comercialmente y reconstituidos según las indicaciones del fabricante: ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina sulbactam, cefepime, ceftazidima, imipenem, piperacilina-tazobactam, amikacina, ciprofloxacina, levofloxacina, trimetoprim sulfametoxazol, ácido nalidíxico y rifampicina. Para realizar el control de calidad, se emplearon cepas bacterianas con espectro de sensibilidad conocido, utilizando para ello, cepas certificadas de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

Resultados

Se estudiaron 24 cepas identificadas como *S. maltophilia*, todas ellas aisladas de muestras patológicas humanas durante el periodo enero 2002 a mayo 2003 procedentes del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", de Cumaná, estado Sucre.

Mediante la coloración de Gram se pudieron evidenciar las formas de bacilos Gram negativos de 0,5 a 1,5 µm aproximadamente en su mayoría dispuestos en pares o aislados y se pudo obtener buen crecimiento en los agares especialmente en agar MacConkey a temperaturas de 35°C. En cuanto a sus características morfológicas las cepas mostraron un patrón uniforme en la forma, tamaño y color, reflejándose como cepas lactosa negativa en el medio de agar MacConkey, pequeñas, redondas, de bordes lisos, y un ligero color amarillento en agar nutritivo y agar sangre.

De las 24 cepas identificadas como *S. maltophilia* (Tabla 1) 17 (70,83%) resultaron ser oxidasa negativa y 7 (29,17%) oxidasa positiva, por lo que no se puede hablar de que este microorganismo es exclusivamente oxi-

Tabla 1. Pruebas convencionales de identificación en aislados de *S. maltophilia*. Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, edo Sucre- Venezuela.

Prueba	Resultado esperado	N	%
Kligler Alc/Alc	+	24	100
Oxidasa	-	17	70,83
Indol	-	24	100
Motilidad	+	24	100
OF glucosa	+	24	100
OF maltosa	+	24	100
OF manitol	-	23	95,83
Esculina	+	23	95,83
Polimixina B (300 U)	s	24	100
Crecimiento a 42°C	+	23	95,83
Lisina	+	24	100
Arginina	-	24	100

N: Número de cepas; OF: oxidación/ fermentación.

dasa negativo, sino también hay que considerar las cepas oxidasa positiva con las características morfológicas de la colonia. Las pruebas de Oxidación–Fermentación de azúcares mostraron que todas las cepas eran positivas para glucosa y maltosa pero 23 eran negativas para manitol. Todas las cepas resultaron ser motilidad positiva, Lisina positiva y Polimixina B sensibles, lo cual corresponde con lo señalado en la literatura (2). En el caso de la prueba de la esculina todas dieron positivas a excepción de una sola cepa que dio negativa. Estos resultados permitieron caracterizarlas bioquímicamente, mostrando como resultado la presencia de 5 fenotipos, siendo el fenotipo I el más frecuente (Tabla 2).

La caracterización bioquímica a través de API ID32GN mostró resultados realmente satisfactorios, ya que las cepas reportadas como *S. maltophilia* por este Kit, se correspondieron con las identificadas por las pruebas bioquímicas convencionales. La identificación por este Kit resultó ser mucho más rá-

pida y sencilla que por el método manual, aunque un poco más costoso.

Las pruebas de susceptibilidad reportaron 100% de resistencia a imipenem, cefepime, amikacina y ácido nalidíxico, 95,83% a cefotaxima, ceftazidima y ampicilina-sulbactam, 91,67% a ceftriaxona y ciprofloxacina y 75,00% a piperacilina tazobactam, sin embargo arrojaron 91,67% de sensibilidad al trimetoprim sulfametoxazol, 75,00% a levofloxacina y 95,83% a rifampicina. Los resultados de las pruebas evidenciaron que la mayoría de los aislados de *S. maltophilia* fueron altamente resistentes entre 9 a 12 de los antimicrobianos estudiados, incluyendo betalactámicos y aminoglucósidos, siendo más sensible a trimetoprim sulfametoxazol, levofloxacina y a rifampicina (Tabla 3). Estos resultados, revelaron la existencia de siete patrones de susceptibilidad (Tabla 4), siendo el más frecuente el patrón I con 11 aislados (45,83%), seguido del II con 7 (29,17%).

Tabla 2. Patrones fenotípicos de identificación en aislados clínicos de *S. maltophilia*. Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, edo Sucre- Venezuela.

Fenotipo	N	OX	IND	MOT	GLUC	MALT	MAN	ESC	P.B (300 U)	CREC. 42°C	LIS	ARG.
I	14	-	-	+	+	+	-	+	S	+	+	-
II	7	+	-	+	+	+	-	+	S	+	+	-
III	1	-	-	+	+	+	-	+	S	-	+	-
IV	1	-	-	+	+	+	+	+	S	+	+	-
V	1	-	-	+	+	+	-	-	S	+	+	-

N: número de cepas; OX: Oxidasa; IND: Indol; MOT: Motilidad; OF/ GLUC, MALT, MAN: Oxidación Fermentación Glucosa, Maltosa, Manitol.; ESC: Esculina; PB: Polimixina B; S: Sensible; CREC: Crecimiento; LIS: Lisina ARG: Arginina.

Tabla 3. Pruebas de susceptibilidad *in vitro* de aislados clínicos de *S. maltophilia* a diversos antimicrobianos. Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, edo Sucre- Venezuela.

Antimicrobiano	CIM		Cepas/ 24			
	Punto de corte(mg/L)		R	%	S	%
Ceftriaxona	≥64	≤8	22	91,67	2	8,33
Cefotaxima	≥64	≤8	23	95,83	1	4,17
Ampicilina Sulbactam	≥32/16	≤8/4	23	95,83	1	4,17
Cefepime	≥32	≤8	24	100	0	0
Ceftazidima	≥4	≤1	23	95,83	1	4,17
Imipenem	≥16	≤4	24	100	0	0
Piperacilina Tazobactam	≥128/4	≤64/4	18	75	6	25
Amikacina	≥32	≤16	24	100	0	0
Ciprofloxacina	≥4	≤1	22	91,67	2	8,33
Levofloxacina	≥8	≤2	6	25	18	75
Trimetoprim Sulfametoxazol	≥8	≤2	2	8,33	22	91,67
Acido Nalidíxico	≥4	≤1	24	100	0	0
Rifampicina	≥64	≤16	1	4,17	23	95,83

CMI: Concentración mínima inhibitoria; R: resistente; S: Sensible.

Discusión

En los últimos años, en el ámbito bacteriológico se han dado muchos cambios taxo-

nómicos que obedecen al desarrollo de nuevas metodologías para la clasificación de bacterias. Tal es el caso de *S. maltophilia*, agente que ha sufrido varios cambios taxonómicos.

Tabla 4. Patrones fenotípicos de susceptibilidad de aislados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia*. Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, edo Sucre- Venezuela.

Fenotipo	N	CRO	CTX	SAM	FEP	CAZ	IPM	TZP	AMK	CIP	LEV	SXT	NAL	RIF
I	11	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	S
II	7	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S
III	2	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	S
IV	1	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	S
V	1	S	S	S	S	R	R	S	R	R	S	S	R	S
VI	1	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R
VII	1	S	R	R	R	S	R	S	R	R	S	S	R	S

N: Número de cepas; CRO: Ceftriaxona; CTX: Cefotaxima; SAM: Ampicilina Sulbactam; FEP: Cefepime; CAZ: Ceftazidima; IPM: Imipenem; TZP: Piperacilina Tazobactam; AMK: Amikacina; CIP: Ciprofloxacina; LEV: levofloxacina; SXT: Trimetoprim Sulfametoxazol; NAL: Ácido nalidixico; RIF: Rifampicina; S: Sensible; R: Resistente.

Este microorganismo ocupa el tercer lugar en la incidencia de los BGNNF y al igual que *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, es un agente con una alta posibilidad de ser aislado en el ambiente hospitalario, por lo que se suma a la ya amplia gama de organismos capaces de producir infecciones de tipo nosocomial (9, 11)

La identificación bioquímica por métodos convencionales y rápidos (API ID32GN) permitió establecer que el perfil bioquímico típico de *S. maltophilia* se mantuvo en la mayoría de los aislados (Fenotipo I, 14 aislados), siendo las pruebas más importantes para la especie: oxidasa, indol, motilidad, oxidación-Fermentación de glucosa, maltosa y manitol, hidrólisis de la esculina, descarboxilación de la lisina y susceptibilidad a la polimixina B (300 U). Estas pruebas corresponden con las establecidas por Denton y Kerr (3) en una revisión sobre los aspectos clínicos y microbiológicos de infecciones asociadas con *S. maltophilia* y con las establecidas por Koneman (2) en los esquemas de identificación de bacilos Gram negativos no fermentadores, sin embargo el hallazgo de cepas oxidasa positiva en este estudio, sugiere la necesidad de tomar

este aspecto en consideración al momento de aplicar los esquemas de identificación.

En el presente estudio, los aislados de *S. maltophilia* fueron 100% resistentes a amikacina. Para 1978 (23), se reportó la emergente resistencia a amikacina en un aislado a partir de un paciente con endocarditis infecciosa. Los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos en este microorganismo son complejos y pobremente descritos, sin embargo, para 1995 (24), se señala que la resistencia mediada por plásmidos podría representar una fuente hospitalaria de resistencia a aminoglucósidos que podrían ser transferidas a otras bacterias Gram negativas. Por otro lado se ha señalado, que el principal mecanismo de resistencia intrínseca que explica la baja actividad de los aminoglucósidos frente a *S. maltophilia* es la disminución en la acumulación de estos antimicrobianos en el interior de la bacteria, lo cual puede ser debido a cambios en las proteínas de membrana externa o en el lipopolisacárido (14, 25).

El estudio de la susceptibilidad del microorganismo a los antibióticos β -lactámicos fue variable. Los aislados fueron susceptibles en 4,17% a cefotaxima, ceftazidima y ampicili-

na sulbactam, 8,34% a ceftriaxona y 25% a piperacilina tazobactam, además, fueron 100% resistentes a imipenem y cefepime. Estos resultados se asemejan a los reportados por Lesco-Bornet y Bergogne-Bérezin (26) en un estudio de susceptibilidad de 100 cepas de *S. maltophilia* para tres betalactámicos y cinco combinaciones con inhibidores de betalactamasas, quienes reportan 12% de susceptibilidad para piperacilina y un 15-18% para piperacilina tazobactam, difieren sin embargo en cuanto a la susceptibilidad a ceftazidima para la cual reportan 23% de cepas susceptibles. Parte de los resultados obtenidos son comparables con los reportados por Blondeau *et al* (12) quienes reportaron en un estudio de 31 cepas de *S. maltophilia*, 81,8% de resistencia a imipenem y 75% para cefepime. Estos hallazgos son de gran importancia porque la alta prevalencia de BGNNF multirresistentes como causa probable de infecciones puede conllevar al uso inadecuado de betalactámicos por el personal médico y en consecuencia generarse una mayor resistencia a éstos en los centros de salud en Venezuela y Latinoamérica debido a que, la resistencia intrínseca basal de este microorganismo les permite sobrevivir y proliferar bajo una gran presión selectiva de antibióticos (14, 27).

En relación al comportamiento antimicrobiano de la ciprofloxacina, *S. maltophilia* mostró una baja sensibilidad (8,33%). Estos resultados son similares a los reportados por Fass *et al.* (28), quienes señalan una sensibilidad de 12% para *S. maltophilia* en un estudio realizado en BGNNF. Se ha señalado que la escasa actividad de ciprofloxacina contra *S. maltophilia* puede deberse a la alteración de proteínas de la membrana externa (29), sin embargo, en este estudio, no puede aseverarse debido a que no existen patrones protéticos que nos permitan establecer comparaciones. La actividad de levofloxacina (75% de

sensibilidad) se evidenció en un significativo número de aislados de *S. maltophilia*, esto corresponde con los datos reportados por Bonfiglio *et al.* (30), quienes señalan que la levofloxacina exhibe una buena actividad *in vitro* en cepas de *S. maltophilia*, aún con inóculos de mayor concentración, y/o con cepas resistentes a ciprofloxacina. Además señalan que la naturaleza más lipofílica de levofloxacina en comparación con ciprofloxacina podría favorecer su penetración a través de la membrana externa de la bacteria.

En cuanto al trimetoprim sulfametoxazol la susceptibilidad fue alta (91,67%), resultados que son similares a los reportados por Caylan *et al* (31) quienes señalan una susceptibilidad de 97,7% en un estudio epidemiológico de *S. maltophilia* en un hospital universitario de Turquía, sin embargo Valdezate *et al* (5) señala valores considerables de resistencia de 26,2% en cepas de *S. maltophilia*. Estos resultados demuestran que el trimetoprim sulfametoxazol sigue siendo altamente efectivo contra este microorganismo que es multirresistente a diversos antimicrobianos y que sigue siendo una alternativa terapéutica junto con el levofloxacina tal como lo recomienda el CLSI (22).

Aunque *P. aeruginosa*, ha sido históricamente el patógeno Gram negativo no fermentador mayoritariamente aislado en las infecciones nosocomiales, los datos confirman el incremento en la aparición de microorganismos como *S. maltophilia* y *A. baumannii*, con cifras de incidencia del 14% y el 7,6% respectivamente, del total de aislamientos, y con incrementos considerables desde principios de la pasada década (28).

Conclusiones

S. maltophilia, es un microorganismo emergente como patógeno nosocomial, del cual en Venezuela, existen escasos reportes

sobre su frecuencia de aislamientos en el medio hospitalario y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana que este microorganismo ha desarrollado.

S. maltophilia, presentó variaciones en su fenotipo bioquímico, sin embargo prevaleció el patrón típico del microorganismo (Fenotipo I, 14 aislados).

La prueba de oxidasa, al momento de aplicar los esquemas de identificación, debe ser analizada teniendo en cuenta la posibilidad de cepas oxidasa positiva.

Los aislados estudiados presentaron gran homogeneidad en su perfil antimicrobiano mostrando multirresistencia a la mayoría de los antibióticos probados siendo trimetoprim sulfametoxazol y levofloxacina los antimicrobianos más efectivos *in vitro*.

Referencias Bibliográficas

- (1) Palleroni N.J.; Bradbury J.F. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh, 1980) Swings *et al.* 1983. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1993; 43: 606-609.
- (2) Koneman E., Allen S.; Dowell V.; Janda W.; Sommers H.; W. Winn. *Diagnóstico Microbiológico*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1999. 1432pp
- (3) Denton M.; K.G. Kerr. Microbiology and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998; 11:57-80.
- (4) Benson K.; Raddatz, J.; Rotschafer J. *Stenotrophomonas maltophilia*: A Clinical Perspective. *J. Infect. Dis. Pharmacother.* 1996. 2:1-12.
- (5) Valdezate S.; Vindel A.; Loza E.; Baquero F.; Cantón R. Antimicrobial Susceptibilities of Unique *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Strains. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 40:1581-1584.
- (6) Blazevic D.J. Current taxonomy and identification of non-fermentative Gram-negative bacilli. *Hum. Pathol.* 1976.7:265-275
- (7) Davin-Regli A.; Bollet C.; Auffray J.P.; Saux P.; De Micco P.; Use of random amplified polymorphic DNA for epidemiological Typing of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J. Hosp. Infect.* 1996; 32:39-50.
- (8) Holmes B., Lapage S.P.; Easterling B.G. Distribution in clinical material and identification of *Pseudomonas maltophilia*. *J. Clin. Pathol.* 1979; 32: 66-72
- (9) Morrison A. J.; Jr., K. K. Hoffmann and R. P. Wenzel. Associated mortality and clinical characteristics of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a university hospital. *J. Clin. Microbiol.* 1986; 24:52-55.
- (10) Ronconi M.; Merino L.; Usandizaga, G.; Camargo M.; Irigoyen B.; Presti S.; Márquez I.; Coleff M. y Piccoli L. Bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) aislados en un laboratorio hospitalario. *Enf. Inf. y Microbiol. Clin.* 1999; 17:269-273.
- (11) Araque Y., Vitelli F., J y V. Rodríguez L. Identificación de aislados de *Burkholderia spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* por métodos convencionales y el sistema ATB/PLUS. Libro de resúmenes XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología "Dr. José Vicente Scorza". 2001. Pág. 216.
- (12) Blondeau J.; Laskowski R. and Borsos S. In vitro activity of cefepime and seven other antimicrobial agents against 1518 non-fermentative Gram-negative bacilli collected from 48 Canadian health care facilities. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; 44: 545-548.
- (13) Madigam M.; Martinko J. & Parker J. Brock. *Biología de los Microorganismos*. Octava Edición. Prentice Hall Hispanoamérica, S.A. Madrid, España. 2000; 986 pp.
- (14) Akova M., Bonfiglio G. and Livermore D.M. Susceptibility to beta-lactam antibiotics of mutant strain of *Xanthomonas maltophilia* with high and low level constitutive expression of L1 and L2 beta-lactamases. *J. Med. Microbiol.* 1991; 35: 208 - 213.

- (15) Cullman W.; and Dick W. Heterogeneity of beta-lactamase production in *Pseudomonas maltophilia*: a nosocomial pathogen. *Chemotherapy*. 1990; 36:117-126.
- (16) García R., J.A., J.E. García S., M.I. García G., E. García S. and J.L. Muñoz B. Antibiotic susceptibility profile of *Xanthomonas maltophilia*: in vitro activity of beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor combinations. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1991; 14: 239 – 243.
- (17) Paton R., R.S. Miles and S. Amyes. Biochemical properties of inducible β -lactamases produced from *Xanthomonas maltophilia*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1994; 38: 2143 – 2149.
- (18) Walsh T. R., Hall L., Assinder S. J., Hauben L., Vauterin L. Sequence analysis of the L1 metallo- β -lactamase from *Xanthomonas maltophilia*. *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1218: 199-201.
- (19) Alonso A., and Martínez J.L. Múltiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997; 41:1140-1142.
- (20) Cullman W. Antibiotic susceptibility and outer membrane proteins of clinical *Xanthomonas maltophilia* isolates. *Chemotherapy*. 1991; 37:246-250
- (21) Poulos C.; Matsumura S.; Willey B.; Low, D. and McGeer A. In vitro activities of antimicrobial combinations against *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 39:2220-2223.
- (22) Clinical and Laboratory Standards Institute/CLSI. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI/CLSI document M100 S15. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005; 25: 168.
- (23) Yu V.L., Rumans L.W., Wing E.J., McLeod R., Sattler F.N., Harvey R.M. and S.C. Deresinski. *Pseudomonas maltophilia* causing heroin-associated infective endocarditis. *Arch. Intern. Med.* 1978. 138: 1667-1671.
- (24) Huppkova M., J. Blahova and Kremery V. Transferable resistance to beta-lactams in a nosocomial strain of *Xanthomonas maltophilia*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 39: 1011-1012.
- (25) Rahmati-Bahram A., Magee J.T. and S.K. Jackson. Temperature dependent aminoglycoside resistance in *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: alterations in protein an lipopolysaccharide with growth temperature. *J. Antimicrob. Chemother.* 1996; 37: 665-676.
- (26) Lesko-Bornet M. and Bergogne Berezin E. Susceptibility of 100 strains of *Stenotrophomonas maltophilia* to three β -lactams and five β -lactams- β -lactamase inhibitor combinations. *J. Antimicrob. Chemother.* 1997; 40: 717-720.
- (27) Avison M.B., Von Heldreich Ch., Higgins C., Benett P. and T.R. Walsh. A TEM-2 β -lactamase encoded on an active Tn1-like transposon in the genome of a clinical isolate of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; 46: 879-884.
- (28) Fass R., Barnishan J., Solomon M., and L. Ayers. In vitro Activities of Quinolones, β -Lactams, Tobramycin, and Trimetoprim-Sulfametoxazole against Nonfermentative Gram – Negative Bacilli. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1996; 40: 1412 – 1418.
- (29) Lesko-Bornet M.; J. Pierre D. Sarkis-Karam S.; Lubera and E. Bergogne Berezin. Susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to six quinolones and study of outer membrane proteins in resistant mutants selected in vitro. *J. Antimicrob. Chemother.* 1997; 36:669-671.
- (30) Bonfiglio G.; Cascone C.; Azzarelli C.; Cafiso V.; Marchetti F. and S. Stefani. Levofloxacin in vitro activity and time-kill evaluation of *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; 45: 115-117.
- (31) Caylan R.; Kaklikkaya N.; Aydin K. and Aydin F. An epidemiological analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* strains in a University Hospital. *Jpn.J.Infect.Dis.* 2004; 37-40.