

*Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の危険因子と臨床的特徴：

## その他の非発酵菌菌血症との症例対照研究

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

堀田 剛 松村 康史 加藤 果林 中野 哲志  
 柚木 知之 山本 正樹 長尾 美紀 伊藤 穰  
 高倉 俊二 一山 智

(平成 25 年 4 月 15 日受付)

(平成 25 年 6 月 17 日受理)

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, bacteremia, clinical characteristics

## 要 旨

*Stenotrophomonas maltophilia* (SM) は院内感染において重要な起炎菌であるが、様々な抗菌薬に対して耐性であるため初期治療がしばしば遅れる。そこで、当院における SM 菌血症 (SM 群) とその他の非発酵菌菌血症 (non-SM 群) の薬剤感受性と臨床背景および予後を比較し、さらに SM 群の予後因子を検討した。期間は 2005 年 1 月から 2012 年 9 月までで、後方視的に症例対照研究を行った。SM 群 54 例、non-SM 群 237 例であり、non-SM 群の内訳は緑膿菌が 156 例、*Acinetobacter* 属が 68 例、その他の非発酵菌が 13 例であった。薬剤感受性率は、SM 群では ST 合剤 (82.0%)、ミノサイクリン (100%) が良好であった。Non-SM 群では、メロペネム (88.6%)、セフトジジム (88.6%)、セフェピム (85.2%)、アミカシン (97.0%) が良好な感受性率を示した。レボフロキサシンは、両群で感受性率が良好であった (SM 群 87.5%、non-SM 群 82.0%)。

カルバペネム系抗菌薬と抗緑膿菌セファロスポリン系抗菌薬の使用歴および過去の SM 検出歴が独立した SM 菌血症発症の危険因子であった。30 日死亡率は SM 群で 35% であり、non-SM 群 (18%) と比較し有意に高かった (オッズ比: 2.2 95% 信頼区間: 1.2~4.3,  $p=0.012$ )。SM 群における 30 日死亡の独立した危険因子は、SOFA score のみであった。

SM 菌血症は、non-SM 菌血症と比べると予後が悪いため、SM 菌血症のリスクが高い症例では、ST 合剤、ミノサイクリン、レボフロキサシンの追加を検討する必要がある。

〔感染症誌 87: 596~602, 2013〕

## 序 文

*S. maltophilia* (SM) は、院内感染において重要な日和見病原体であり<sup>1)</sup>、1997 年から 1999 年に米国・カナダ・ラテンアメリカで行われた菌血症患者からの大規模サーベイランスにおいて、グラム陰性ブドウ糖非発酵菌による菌血症の中では緑膿菌、*Acinetobacter* 属に次いで 3 番目に多かった<sup>2)</sup>。SM は  $\beta$  ラクタム系抗菌薬、アミノグリコシド系など様々な抗菌薬に耐性機構を有している。治療の第一選択は ST 合剤であり、ニューモシスチス肺炎への使用と同程度の高容量を使

用することが推奨されている<sup>1)</sup>。治療薬の選択が他のブドウ糖非発酵菌と大きく異なり、初期治療開始が遅れることが多く、粗死亡率は 18~69% と高い<sup>3)</sup>。一方で、SM 菌血症のリスク因子を検討した論文は過去に少数存在するが<sup>4)~8)</sup>、いずれも症例数が少ないか、血液疾患や ICU 入室患者など限られた患者群でしか行われていない。今回我々は当院で観察期間中に起こった全ての SM 菌血症の薬剤感受性、背景因子および予後を、同一期間に検出された全ての他のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌による菌血症と比較した。さらに、SM 菌血症の予後因子も検討することで、その臨床的特徴について明らかにした。

別刷請求先: (〒606-8814) 京都市左京区聖護院川原町 54  
 京都大学医学部附属病院医学研究科臨床病態検査学  
 松村 康史

Table 1 Antimicrobial susceptibilities of blood isolates of *S. maltophilia* and non-fermentative gram negative bacilli other than *S. maltophilia*

Antibiotics	SM group n=54 (%)	Non-SM group n=237 (%)	P value
Amikacin	11.1	97	<0.001
Levofloxacin	82	82	0.422
Meropenem	0	88.6	<0.001
Ceftazidime	42.6	88.6	<0.001
Cefepime	3.7	85.2	<0.001
TMP-SMZ	81.5	30.8	<0.001
Minocycline	100	33	<0.001

※TMP-SMZ: Trimethoprim-sulfamethoxazole

※Levofloxacin: SM group: n=24, non-SM group: n=100

### 対象と方法

2005年1月から2012年9月に、京都大学医学部付属病院で血液培養にてブドウ糖非発酵菌を1セット以上検出した患者のうち初回検出分を対象とし、SM菌血症（SM群）を症例、それ以外の非発酵菌による菌血症（non-SM群）を対照とした。2群間の薬剤感受性パターンと臨床的特徴を後方視的に比較し、症例対照研究を行った。発熱などの全身症状が臨床的に明らかかな局所感染のなかったもの、無治療で軽快した症例は、コンタミネーションか、真の菌血症であるが一過性のもののいずれか判別できないため、解析対象から除外した。

菌種の同定は、VITEK2（シスメックス・バイオメリュー）、Micro Scan WalkAway-96 plus（シーメンス）にて行った。薬剤感受性試験は微量液体希釈法を用い、レボフロキサシンは2010年以降の菌株（SM群24株、non-SM群100株）に対して行った。感受性の判定はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）の基準（M100-22）を用いた<sup>9)</sup>。SMでCLSIのブレイクポイントがない抗菌薬は、その他の非発酵菌のブレイクポイントを使用し感受性の判定を行った。

発症時のSM群とnon-SM群の背景因子を比較し、SM発症の危険因子を解析した。比較した項目は、年齢、性別、在院日数、複数菌感染の有無、基礎疾患、Charlson score<sup>10)</sup>、Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score<sup>11)</sup>、septic shock<sup>12)</sup>の有無、臓器移植歴、30日以内の手術歴、好中球減少、免疫抑制剤の投与歴、生命維持装置や人工物の有無、ICU入室歴と日数、過去の抗菌薬治療歴、30日以内のSM検出歴、感染巣であった。さらに、適切な経験的治療の有無、30日死亡率もあわせて比較した。複数菌感染は、異なった菌が血液培養から菌血症発症より3日以内に検出された場合とした。院内発症は入院後48時間以降の発症とし、それ以外は市中発症とした。好

中球減少は菌血症発症時の好中球数が500/μL未満とした。免疫抑制剤の投与歴は、菌血症発症前14日以内にステロイドまたは免疫抑制剤の投与歴があるものとした。過去の抗菌薬治療は、菌血症発症前14日以内に、48時間以上投与されたものとした。感染巣は、明らかな感染所見があり、白血球を伴って血液培養と同一菌を検出した部位とした。カテーテル関連菌血症（CRBSI）は血液培養およびカテーテル先から同一菌を検出した症例で、他に感染巣がないものとした。上記に該当しないものはフォーカス不明の菌血症とした。適切な経験的治療は、菌血症発症後3日以内の感受性抗菌薬投与とした。

さらに、SM群の30日死亡の危険因子を、生存群と死亡群で臨床背景、重症度、適切な経験的治療の有無を比較し解析した。

統計学的処理はカテゴリ変数に対してはカイ二乗検定、連続変数はMann-Whitney U検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差とした。多変量解析は $p < 0.1$ であった項目のみ検討項目に含め、ロジスティック回帰（ステップワイズ法）にて行った。上記の解析は、いずれもSPSS ver. 20（IBM）によって行った。

### 成績

観察期間でSM群は56例、non-SM群は238例であった。SM群、non-SM群それぞれ1症例は転院患者であったため前医での情報が入手できなかった。また、SM群で1症例は血液培養1セットのみでの検出であったが、無治療で軽快した。これら3症例は除外し、最終的にSM群54例、non-SM群237例が解析の対象となった。Non-SM群は156例（66%）が緑膿菌、68例（29%）がAcinetobacter属、13例（5%）がその他のブドウ糖非発酵菌（Burkholderia cepacia: 5例、Pseudomonas putida: 3例、Sphingomonas paucimobillis、Brevundimonas species、Chryseobacterium indologenes）であった。

両群の薬剤感受性検査の結果をTable 1に示す。SM群はnon-SM群と比べアミノグリコシド系抗菌薬、βラクタム系抗菌薬に対する感受性率が有意に低く、ST合剤、ミノサイクリンに対する感受性が有意に高かった。レボフロキサシンは、両群で80%以上の感受性率を示した。

SM群とnon-SM群の臨床背景を比較して得られたSM菌血症発症の危険因子をTable 2に示す。単変量解析にて臨床背景でSM菌血症の危険因子となった項目は菌血症発症までの在院日数、SOFA score、発症時のICU滞在と滞在日数、人工呼吸器装着、血液浄化療法施行、尿道カテーテル、経鼻胃管であった。年齢、性別、基礎疾患およびCharlson score、複数菌感染の有無で両群に有意な差はなかった。入院期間は

Table 2 Risk factors for *S. maltophilia* bacteremia compared with non-*S. maltophilia* bacteremia

Factors	SM group n = 54 (%)	Non-SM group n = 237 (%)	OR (95%CI)	p value
Age (median, quartile)	56 (39.3-65.3)	61 (46-70)		0.057
Sex (male)	26 (49.0)	143 (60.3)	0.6 (0.3-1.1)	0.101
Duration of hospital stay (median, IQR)	50 (28-100)	31 (14-53)		0.001
Polymicrobial infection	34 (16.2)	13 (24.5)	1.9 (0.9-3.9)	0.08
Underlying diseases				
Solid malignancy	21 (38.9)	76 (32.0)	1.3 (0.7-2.5)	0.337
Hematological malignancy	7 (12.9)	45 (19.0)	0.6 (0.3-1.5)	0.21
Diabetes	12 (22.2)	53 (22.3)	1.0 (0.5-2.1)	0.982
Renal dysfunction	9 (17.0)	45 (19.0)	0.9 (0.4-1.9)	0.692
Heart disease	8 (14.8)	24 (10.0)	1.6 (0.6-3.7)	0.32
Liver disease	19 (35.1)	59 (24.8)	1.6 (0.8-3.1)	0.123
Respiratory disease	3 (5.6)	22 (9.3)	0.6 (0.2-2.0)	0.281
Autoimmune disease	9 (16.7)	32 (13.5)	1.3 (0.6-2.9)	0.546
Charlson Score	3 (2-5)	3 (2-5)		0.623
Medical Condition				
SOFA score (median, IQR)	6.5 (2-10)	4 (2-7)		0.016
Solid organ transplantation	17 (31.4)	52 (21.9)	1.8 (0.8-3.1)	0.137
Bone marrow transplantation	5 (9.3)	15 (6.3)	1.6 (0.6-5.1)	0.226
Operation in previous 30 days	17 (31.4)	54 (22.8)	1.6 (0.8-3.0)	0.179
Neutropenia	8 (14.8)	46 (18.9)	0.7 (0.3-1.7)	0.473
Immunosuppressive agents	29 (53.0)	123 (51.8)	1.1 (0.6-1.9)	0.811
Mechanical ventilation	22 (40.7)	34 (14.3)	4.1 (2.1-7.9)	<0.001
Blood purification in critical care	12 (22.2)	13 (5.5)	4.9 (2.1-11.5)	<0.001
Maintenance hemodialysis	3 (5.5)	14 (5.9)	0.9 (0.3-3.4)	0.61
Central venous catheter	34 (66.7)	120 (48.9)	2.1 (1.1-3.9)	0.019
Urethral catheter	34 (63.0)	90 (37.9)	2.8 (1.5-5.1)	0.001
Nasogastric tube	29 (53.7)	69 (29.1)	2.8 (1.5-5.2)	0.001
Drainage tube	31 (57.4)	79 (33.3)	2.7 (1.5-4.9)	0.001
ICU admission	19 (35.2)	25 (10.4)	4.6 (2.3-9.2)	<0.001
Duration of ICU stay	2.5 (0-16.3)	0 (0-2)		0.006
SM isolation within 30 days	30 (55.6)	19 (8.0)	14.3 (7.0-29.2)	<0.001
Antimicrobial therapy within 14 days				
Carbapenems	22 (40.7)	38 (16.0)	3.6 (1.9-6.9)	<0.001
Glycopeptides	29 (53.0)	53 (22.4)	4.0 (2.1-7.4)	<0.001
AP cephalosporins	30 (55.6)	51 (21.5)	4.6 (2.5-8.4)	<0.001
non-AP cephalosporins	8 (14.8)	34 (14.3)	1.0 (0.5-2.4)	0.93
AP penicillins	6 (11.1)	20 (8.4)	1.4 (0.5-3.6)	0.346
non-AP penicillins	4 (7.4)	22 (9.3)	0.8 (0.3-2.4)	0.45
Fluoroquinolones	9 (16.7)	23 (9.7)	1.8 (0.8-4.3)	0.14
Aminoglycosides	5 (7.5)	8 (3.7)	2.9 (0.9-9.3)	0.071
TMP-SMZ	17 (31.4)	84 (35.4)	0.8 (0.4-1.6)	0.581
Minocycline	4 (7.4)	2 (0.7)	9.4 (1.7-52.7)	0.012
Antifungal drugs	27 (50.0)	86 (36.2)	1.8 (1.0-3.2)	0.054
Focus of infection				
Respiratory	8 (14.8)	23 (9.7)	1.6 (0.7-3.8)	0.272
Catheter-related	12 (22.2)	37 (15.6)	1.5 (0.7-3.2)	0.241
Intraabdominal	14 (25.9)	30 (12.6)	2.4 (1.1-4.9)	0.014
Urinary tract	0 (0)	24 (10.1)	0.9 (0.8-0.9)	0.006
Skin and soft tissue	0 (0)	14 (5.9)	0.9 (0.9-1.0)	0.067
Unknown	19 (35.1)	113 (47.6)	0.6 (0.3-1.1)	0.096

※AP: antipseudomonal

※OR: odds ratio

※CI: confidence interval

※IQR: interquartile range (25 ~ 75 percentile)

※SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

Table 3 Risk factors for 30-day mortality among patients with SM bacteremia

Factors	Survivors n = 35 (%)	Non-survivors n = 19 (%)	OR (95%CI)	P value
Sex (male)	19 (54.2)	7 (36.8)	0.5 (0.2-1.5)	0.221
Age (IQR)	58 (39-67)	51 (40-62)		0.48
Duration of hospital stay	50 (28-103)	50 (26-99)		0.717
Polymicrobial infection	8 (22.8)	5 (26.3)	1.2 (0.3-4.3)	0.512
Underlying diseases				
Solid malignancy	14 (40.0)	7 (36.8)	0.9 (0.3-2.8)	0.82
Hematological malignancy	6 (17.1)	1 (5.3)	0.3 (0.1-2.4)	0.212
Diabetes	8 (22.8)	4 (21.1)	0.9 (0.2-3.5)	0.582
Renal dysfunction	4 (11.4)	5 (26.3)	2.8 (0.6-11.9)	0.154
Heart disease	4 (11.4)	4 (21.1)	2.1 (0.5-9.4)	0.285
Liver disease	12 (34.2)	7 (36.8)	1.1 (0.3-3.6)	0.851
Lung disease	2 (5.7)	1 (5.3)	0.9 (0.1-10.8)	0.72
Autoimmune disease	5 (14.2)	6 (31.6)	1.6 (0.4-6.8)	0.391
Charlson score (IQR)	3 (2-4)	4 (3-6)		0.099
Medical condition				
SOFA score (IQR)	5 (2-7)	13 (6-14)		<0.001
Septic shock	5 (14.2)	11 (57.9)	8.3 (2.2-30.7)	0.001
Solid organ transplantation	8 (22.8)	9 (47.4)	3.0 (0.9-10.0)	0.062
Bone marrow transplantation	4 (11.4)	1 (5.3)	0.4 (0.1-4.1)	0.417
Operation within 30 days	7 (20.6)	9 (47.4)	3.5 (1.1-11.8)	0.042
Neutropenia	6 (17.6)	2 (10.5)	0.6 (0.1-3.4)	0.412
ICU stay	7 (20.0)	12 (63.1)	6.8 (1.2-23.9)	0.002
Duration of ICU stay (IQR)	0 (0-10)	12 (2-22)		0.005
Immunosuppressive agents	16 (45.7)	13 (68.4)	2.6 (0.8-8.3)	0.11
Mechanical ventilation	8 (22.8)	14 (73.7)	9.5 (2.6-34.3)	<0.001
Maintenance hemodialysis	0 (0)	3 (10.5)	0.9 (0.8-1.0)	0.264
Blood purification in critical care	3 (8.8)	9 (47.4)	9.6 (2.1-42.4)	0.002
Central venous catheter	21 (60.0)	15 (73.7)	2.5 (0.7-9.1)	0.158
Urethral catheter	18 (51.1)	16 (84.2)	5.0 (1.2-20.4)	0.016
Nasogastric tube	17 (48.6)	12 (63.2)	1.8 (0.6-5.7)	0.305
Drain	16 (44.1)	15 (78.9)	4.4 (1.2-12.8)	0.018
Adequate empiric therapy	25 (71.4)	12 (63.2)	0.7 (0.2-2.0)	0.532

SM群で有意に長く、全員が院内発症であった。一方でnon-SM群の市中発症患者は43人(18%)であり、すべて基礎疾患を有していた。ICU滞在群では全員気管内挿管チューブ、ドレーン、カテーテル類など体内異物が使用されていた。SM群で有意に投与歴が多かった抗菌薬は、カルバペネム、グリコペプチド、抗緑膿菌セファロスポリンおよびミノサイクリンであった。感染巣はSM群で多かったのは腹腔内であり、少なかったのは尿路であった。

多変量解析では、カルバペネム系抗菌薬投与歴[オッズ(OR):2.7, 95%信頼区間(CI):1.2-5.7], 抗緑膿菌セファロスポリン投与歴(OR:3.4, 95%CI:1.7-6.9), 30日以内のSM検出歴(OR:9.9, 95%CI:4.6-20.8)が独立したSM菌血症発症の危険因子であった。

適切な経験的治療がなされた症例は、non-SM群では95.3%であったのに対し、SM群ではわずか68.5%であった。30日死亡率はSM群で有意に高率であった(35%対18%,  $p=0.012$ )。

SM群における30日死亡の危険因子をTable 3に示す。単変量解析にて有意に30日死亡群が多かった因

子は、SOFA score 高値、敗血症性ショック、ICU入室および日数、30日以内の手術歴、人工呼吸器装着、血液浄化療法、尿道バルーン、ドレーン挿入であった。基礎疾患、好中球減少、臓器移植、複数菌感染、不適切な抗菌薬治療は予後因子とならなかった。多変量解析では、SOFA score のみが独立した30日死亡の危険因子であった(OR:1.3, 95%CI:1.1~1.5)。

### 考 察

今回の研究は当院における観察期間中の全ての非発酵菌菌血症患者について検討されたものであり、SM菌血症の危険因子について検討したものの中では最も規模が大きい。本研究でSM菌血症の独立した危険因子となったのはカルバペネム系抗菌薬使用歴、抗緑膿菌セファロスポリン使用歴およびSM検出歴であった。また、30日死亡の独立した危険因子はSOFA score であった。

SM感染症では初期治療が遅れることが多いが<sup>9)</sup>、薬剤感受性パターンの特殊性が原因と考えられる。本研究でも両群は全く異なった薬剤感受性パターンを示し、初期治療の遅れが目立った。一般的にSMはアミ

ノグリコシドに対して染色体性に耐性遺伝子を保有するため耐性率が高く<sup>1)</sup>、本研究でも同様であった。フルオロキノロンは比較的感受性は保たれていたがSMは治療中の耐性化が報告されており<sup>1)</sup>、その使用には注意が必要である。

過去の報告においてSM感染症の危険因子は、カルバペネム系抗菌薬<sup>6)13)14)</sup>、セフェピム<sup>14)</sup>、中心静脈カテーテルや副腎皮質ステロイド<sup>6)</sup>、長期間の好中球減少<sup>5)</sup>、白血病<sup>6)</sup>、人工呼吸器<sup>15)16)</sup>、ICU滞在<sup>16)</sup>が挙げられている。本研究で多変量解析にて独立した危険因子となったカルバペネム系、抗緑膿菌セファロスポリンの使用歴はこれらと一致した結果であった。一方でSMの検出歴がSM菌血症の危険因子になることは過去に検討されておらず、本研究で初めて示唆された。

過去の報告では血液疾患、好中球減少が多くを占めるという報告が多く、その頻度は30~50%であった<sup>3)4)7)8)17)~20)</sup>。本研究ではこれらは少数で、なおかつSM菌血症の危険因子ともならなかった。

人工呼吸器装着、ICU滞在のほか、中心静脈カテーテル、血液浄化療法、尿道カテーテル、ドレーン、血液浄化療法が単変量解析における有意な危険因子であった。SMは院内環境の常在菌であり<sup>21)</sup>、体内異物の存在や生命維持装置の装着により定着が助長されている可能性がある。グリコペプチド、ミノサイクリン、腹腔内感染も有意なリスク因子であったが、これらは独立した危険因子ではなく、カルバペネム使用歴やSM検出歴と交絡していた可能性がある。

SM群は高い死亡率を示し、non-SM群と比べても予後は悪かった。SM群はnon-SM群と比べると入院期間が長く、臓器不全が強い傾向にあり、このことが死亡率の差に結びついた可能性がある。

SM群の30日死亡には患者の重症度が深く関係しており、今までの報告と一致していた<sup>8)20)</sup>。早期の感受性抗菌薬開始による予後改善は研究によって患者群、項目の定義やアウトカムが異なり、結論が出ていない<sup>3)</sup>。今回の検討では抗菌薬による適切治療をされた症例は生存群でやや多かったものの、有意な予後改善因子とはならなかった。しかし、早期治療により菌血症による死亡率や短期予後が改善したという報告も存在する<sup>4)5)18)22)</sup>。院内における重症敗血症における経験的治療の選択はしばしば困難であるが、SM菌血症の危険因子を有する症例、つまりカルバペネム、抗緑膿菌セファロスポリン使用歴およびSM検出歴のある症例では、初期治療としてST合剤やミノサイクリン、レボフロキサシンの追加が考慮されるべきである。

今回の研究には、いくつかの制限がある。まず単施設での後方視的研究であることである。次に、8割程度の症例で菌血症発症以前に細菌検査は行われていた

ものの、全症例でSM保菌の調査を能動的に行ったわけではないことである。また、SM群の予後因子を解析するに当たり症例数が少なかった。最後に、non-SM群は背景の異なる様々な菌種で構成されていることである。

結論として、SM菌血症は他のブドウ糖非発酵菌に比べ全身状態の悪い患者に発症し、死亡率は高く、治療も遅れやすい。特に院内発症の重症敗血症では、SM菌血症の危険因子の有無が検討されるべきである。今回の研究では、カルバペネム使用歴、抗緑膿菌セファロスポリン使用歴およびSMの検出歴が独立したリスク因子となり、これらの因子を有する症例ではSM菌血症の可能性を考えてST合剤、ミノサイクリン、レボフロキサシンの投与を検討する必要がある。さらに、抗緑膿菌作用を有するβラクタムがSM菌血症の危険因子となるため、これらの抗菌薬の適正な使用が望まれる。

#### 文 献

- 1) Looney WJ, Narita M, Muhlemann K : *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunistic human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009 ; 9 : 312-23.
- 2) Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Winokur PL, Gales AC, *et al.* : Survey of bloodstream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, and Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 595-607.
- 3) Paez JIG, Costa SF : Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review. *J Hosp Infect* 2008 ; 70 : 101-8.
- 4) Senol E, DesJardin J, Starl PC, Barefoot L, David SR : Attributable Mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34 : 1653-6.
- 5) Micozzi A, Venditti M, Monaco M, Friedrich A, Taglietti F, Santilli S, *et al.* : Bacteremia Due to *Stenotrophomonas maltophilia* in Patients with Hematologic Malignancies. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 705-11.
- 6) Metan G, Hayran M, Hascelik G, Uzun O : Which patient is a candidate for empiric therapy against *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia? An analysis of associated risk factors in a tertiary care hospital. *Scand J Infect Dis* 2006 ; 38 : 527-31.
- 7) Apisarnthanarak A, Mayfield JL, Garison T, McLendon PM, DiPersio JL, Fraser VJ, *et al.* : Risk Factors for *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia in Oncology Patients: A Case-Control Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*

- 2003 ; 24 : 269—74.
- 8) Lai CH, Chi CY, Chen HP, Chen TL, Lai CJ, Fung CP, *et al.* : Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. J Microbiol Immunol Infect 2004 ; 37 : 350—8.
  - 9) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-Second Informational supplement M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012.
  - 10) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR : A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies : Development and Validation. J Chron Dis 1987 ; 40 : 373—83.
  - 11) Vincent JL, Moreno L, Takala J, Willatts S, Medonca AD, Bruining H, *et al.* : The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996 ; 707—10.
  - 12) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, *et al.* : Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. ACCP-SCCM Consensus Conference Committee. Chest 1992 ; 101 : 1644—55.
  - 13) 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 1990 ; 3 : 134—8.
  - 14) Hanes SD, Demirkan K, Tolley E, Boucher BA, Croce MA, Wood GC, *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.
  - 15) Trouillet JL, Charstre J, Vuarnat A, Joly-Guillou ML, Combaut D, Dombret MC, *et al.* : Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157 : 531—9.
  - 16) Marshall WF, Keating MR, Anhalt JP, Steckberg JM : *Xanthomonas maltophilia* : an emerging nosocomial pathogen. Mayo Clin Proc 1989 ; 64 : 1097—104.
  - 17) Muder RR, Harris AP, Muller S, Edmond M, Chow JW, Papadakis K, *et al.* : Bacteremia Due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* : A Prospective, Multicenter Study of 91 Episodes. Clin Infect Dis 1996 ; 22 : 508—12.
  - 18) Araoka H, Baba M, Yoneyama A : Risk factors for mortality among patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in Tokyo, Japan, 1996-2009. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010 ; 29 : 605—8.
  - 19) 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.
  - 20) Garazi M, Singer C, Tai J, Ginocchio CC : Bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* : a seven-year review. J Hosp Infect 2012 ; 81 : 114—8.
  - 21) Cervia JS, Girolamo A, Ortolano, Caronica FP : Hospital Tap Water as a source of *Stenotrophomonas maltophilia* Infection. Clin Infect Dis 2008 ; 46 : 1485—6.
  - 22) Metan G, Uzun O : Impact of initial antimicrobial therapy in patients with bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Antimicrob Agents Chemother 2005 ; 49 : 3980—1.

Risk Factors and Clinical Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia :  
A Comparison with Bacteremia Due to Other Glucose-non Fermenters

Gou HOTTA, Yasufumi MATSUMURA, Karin KATO, Satoshi NAKANO,  
Tomoyuki YUNOKI, Masaki YAMAMOTO, Miki NAGAO, Yutaka ITO,  
Shunji TAKAKURA & Satoshi ICHIYAMA

Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

*Stenotrophomonas maltophilia* (SM) is an important nosocomial pathogen. Due to its intrinsic resistance to various therapeutic drugs, the optimal antimicrobial therapy is often delayed. From January 2005 to September 2012, we retrospectively compared drug susceptibilities, clinical backgrounds, and outcome of SM bacteremic patients (SM group) with these of other non fermentative gram negative bacilli bacteremic patients (non-SM group), at a tertiary-care hospital in Kyoto, Japan. Among the SM group, risk factors of 30-day mortality were evaluated. The SM group and non-SM group included 54 and 237 cases, respectively. Among the non-SM group, bacteremic patients due to *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species, and other non-fermentative gram negative bacilli included 156, 68, and 13 patients, respectively.

SM isolates were susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole and minocycline (82.0% and 100%, respectively). Non-SM isolates were susceptible to meropenem (88.6%), ceftazidime (88.6%), cefepime (85.2%), and amikacin (97.0%). Both SM and non-SM isolates were susceptible to levofloxacin (87.5% and 82.0%, respectively).

The use of carbapenems, antipseudomonal cephalosporins, and isolation of SM within 30 days represented an independent risk factor for SM bacteremia. The 30 day mortality rate among the SM group was significantly higher compared with the non-SM group (35% vs 18%, odds ratio : 2.2, 95% CI : 1.2-4.3 p = 0.012). Among the SM group, an independent factor which was associated with 30-day mortality was the SOFA score.

SM bacteremia showed a worse outcome compared with bacteremia due to non-SM. For the patients who present risk factors for SM bacteremia, empirical antimicrobial therapy including trimethoprim-sulfamethoxazole, minocycline or levofloxacin should be considered.