

皮氏羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia pickettii*) 與血液透析相關感染

張雅媛 鄭正威 顧文璋

臺北市立聯合醫院仁愛院區 內科部感染科

Ralstonia pickettii (皮氏羅爾斯頓氏菌) 在醫院的環境中被視為新興病原體。本身雖然為低毒力之革蘭氏陰性的桿狀土壤細菌，但 *R. pickettii* 容易於塑料管中及醫療裝置形成生物膜，並且有能力產生毒素致病，因此可能造成醫院內免疫功能不全病人的感染，尤其是發生菌血症。*R. pickettii* 先天對多數抗生素有抗藥性，對臨床治療也是挑戰。在不同國家、不同層級的醫療機構或是洗腎中心皆有報過群聚事件，菌種主要以 *Ralstonia* 屬中跟 *R. pickettii* 相近的 *R. mannitolilytica* 為主。其感染源大多是來自洗腎用水污染，包括逆滲透過濾器的失效或是污染。一旦病人檢測出 *R. pickettii* 菌血症，應高度懷疑菌血症源於受污染的醫療產品、液體或藥物，並應積極尋找出是何種醫療產品、液體或藥物受污染。為了避免 *Ralstonia* 的生物膜繼續汙染水質，全面更換管路設備，加強消毒，並增加檢查 UV 燈與定期水質檢驗的頻率。臨床與實驗室應有對於不正常菌血症增加的警覺，快速正確辨認污染源而採取感染管制介入措施，方能遏止群聚感染。（感控雜誌 2021;31:67-72）

關鍵詞：皮氏羅爾斯頓氏菌、血液透析、群聚、感染管制

皮氏羅爾斯頓氏菌簡介

最早於 1973 年 *Ralstonia pickettii* (皮氏羅爾斯頓氏菌) 第一次

分離出來，原先被包含於綠膿桿菌屬中，隨後重新分類到 *Burkholderia* 屬，直到 1995 年才建立 *Ralstonia* 屬，目前包括有 *R. pickettii*、*R.*

民國 110 年 1 月 11 日受理
民國 110 年 2 月 1 日修正
民國 110 年 2 月 23 日接受刊載

通訊作者：張雅媛
通訊地址：106台北市大安區仁愛路四段10號
連絡電話：0972-738-660

DOI: 10.6526/ICJ.202104_31(2).0003

中華民國 110 年 4 月第三十一卷二期

solanacearum、*R. insidiosa*、和 *R. mannitolilytica*。*R. pickettii* 為低毒力 (low-virulence) 之嗜氧、非發酵性、氧化酶陽性、革蘭氏陰性的桿狀土壤細菌，存在於潮濕的環境中[1]。*R. pickettii* 為貧營養微生物 (oligotrophic organism)，能在極少濃度的營養中存活[2]，並於水及土壤中能長期存活。*R. pickettii* 容易於塑料管中及醫療裝置形成生物膜，並且有能力產生毒素而致病[3-5]。*Ralstonia* 少見於人類感染，但在醫院環境中 *R. pickettii* 與 *R. insidiosa* 被視為新興病原體[4]。此菌在環境中廣泛存在，因此可能造成醫院內免疫功能不全之病人的感染，尤其是發生菌血症。*R. pickettii* 感染可以是從無症狀、輕症，如呼吸治療之溶液汙染造成的輕微呼吸道症狀[6]，到嚴重感染，包含原發性菌血症、肺炎、心內膜炎、原發性腹膜炎、靜脈導管相關感染[7]、腦膜炎[8]、骨髓炎[9]。*R. pickettii* 感染之高風險族群包含於加護病房有中央靜脈導管之免疫功能不全及血液腫瘤科病人[7]。目前有醫院報導過 *R. pickettii* 之群聚，因受汙染之水、生理食鹽水、無菌藥品、透析水[10]及血液製品等受此細菌感染[3]。由於 *R. pickettii* 可以通過 0.2 μm 的過濾器，這些過濾器是用於無菌醫療藥品的生產過程，因此這些溶液大部分在生產製造階段已受污染[11,12]。

R. pickettii 可於 BACTECTM 9000

PLUS (Aerobic/FNMIC/ID-123) 系統偵測到，鑑定可以使用合併生物化學及聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 的方式，自動化微生物系統如、BD Phoenix 或 VITEK 2 系統 (bioMerieux Inc, Marcy L'Etoile, France)、Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF-MS) 皆可以鑑定。

R. pickettii 的治療目前也尚未有標準之治療藥物及治療期間之建議，對臨床常也是一個挑戰，由於此菌先天對多數抗生素有抗藥性[3,13]，這可能是存在可移動式的基因要素的關係[14]，目前此細菌的抗藥性機轉亦無非常清楚了解。Quinolones (例如 ciprofloxacin)、cefotaxime 及 trimethoprim/sulfamethoxazole 為目前藥物敏感性較好之抗生素[5]。Carbapenems 及 aminoglycosides 之藥物敏感性就較不一定。目前文獻上，*R. pickettii* 治療使用抗生素為 Piperacillin-tazobactam、meropenem、ciprofloxacin、amikacin 或是並用 cephalosporins 及 aminoglycosides [7]。

羅爾斯頓氏菌與血液透析 相關感染的文獻回顧

使用 *Ralstonia* 和 dialysis 作為關鍵字在 PubMed 進行文獻回顧，可以發現洗腎病患發生 *Ralstonia* 的菌血

症而有公開發表案例並不多，大部分為 2016 年以後的報告。但在不同國家、不同層級的醫療機構或是洗腎中心皆有報過，菌種主要以 *Ralstonia* 屬中的另一隻跟 *R. pickettii* 相近的 *R. mannitolilytica* 為主。其感染源大多是來自洗腎用水污染，包括逆滲透過濾器的失效或是污染，只有馬來西亞一篇提出源頭可能是來自洗腎中心附近供水的水庫遭到污染。病患的主要表現為洗腎後數小時內出現發燒、打顫的症狀，即便病患初期可能發生嚴重敗血症，大部分的病患在抗生素治

療後皆能康復。其中有兩篇文獻各報導了一名該國病患 *Ralstonia* 菌血症合併感染性心內膜炎的狀況，病患治療後亦康復。僅有南非一篇報告 16 名洗腎病患的 *R. mannitolilytica* 群聚感染中一名不幸死亡，死亡率約為 6%。相關文獻的內容整理在表一。

血液透析室羅爾斯頓氏菌的 感染管制

一旦病患檢測出 *R. pickettii* 菌血症，應高度懷疑菌血症源於受污染的

表一 *Ralstonia* 與血液透析相關感染文獻整理

文獻發表時間	發表國家	機構類型	感染菌種	感染人數	感染來源	病患預後
2012 [15]	保加利亞	不明	<i>R. pickettii</i>	1 位	透析系統污染	康復
2016 [16]	烏拉圭	不明	<i>R. pickettii</i>	2 位	洗腎用水污染	2 位發生嚴重敗血症， 1 位發生感染性心內膜炎，2 位皆康復
2017 [17]	馬來西亞	洗腎中心	<i>R. mannitolilytica</i>	1 位	公共用水污染	康復
2018 [18]	印度	醫院門診 洗腎單位	<i>R. mannitolilytica</i>	5 位	無菌水污染	1 位發生感染性心內膜炎，5 位皆康復
2018 [19]	義大利	醫院病房	<i>R. mannitolilytica</i>	1 位	不明	該病患接受腎臟移植後住院第 11 天即發生菌血症，之後康復
					洗腎用水污染 (過濾器污染)	
2019 [20]	汶萊	洗腎中心	<i>R. pickettii</i>	4 位	合併使用再處理的血液透析器)	不明
2020 [21]	南非	醫院洗腎單位	<i>R. mannitolilytica</i>	16 位	洗腎用水污染 (逆滲透過濾器故障)	1 位死亡，其他 15 位皆康復

醫療產品、液體或藥物，並應積極尋找出是何種醫療產品、液體或藥物受污染。水質是提供良好的血液透析系統和確保患者安全的重要組成部分，在高通量的血液過濾或血液透析設置中更是重要。不符合水質標準可能造成污染物從透析液進入血液，造成病患健康的重大後果[22]。在前述南非的群聚感染事件中，一開始是由微生物科發現不尋常 *R. mannitolilytica* 菌血症案例的增加，在報告院方後進行調查，很快速地發現洗腎用水系統中的逆滲透幫浦故障及漏水，是最可能造成 *Ralstonia* 污染的位置。除了及時維修幫浦之外，為了避免 *Ralstonia* 的生物膜繼續汙染水質，院方也全面更換管路設備，加強消毒，並增加檢查 UV 燈與定期水質檢驗的頻率，進而成功遏止了更多群聚感染的發生[21]。

除此之外，血液透析室的基本感染管制原則也應遵守。手部衛生是最重要的預防感染介入方式，醫療照護人員應嚴格執行洗手五時機。除了無菌技術的基本原理外，美國疾病管制中心 (CDC) 和亞太感管學會 (APSIC) 還針對血液透析提出了一些具體的補充建議，其中包括：1. 注射針、針筒、注射藥品使用的管路和轉接器等，只能使用於單一病人；2. 單一劑量包裝或單次使用的注射藥品僅限單一病人使用，用後立即丟棄；3. 多劑量包裝的藥品在開封後應標註日期，並依廠商說明使用，超過開封後可使

用期限應立即丟棄；4. 無菌操作技術在乾淨區域準備注射藥品；5. 注射針穿刺藥瓶的橡膠軟塞前，先使用酒精消毒軟塞；6. 不可將針頭留置於藥瓶上重複抽取藥物；使用新的注射針和針筒進入藥瓶抽取藥品[22]。

結 語

R. pickettii 為存在潮濕環境中的革蘭氏陰性菌，近年來被發現亦是造成院內群聚感染的新興病原體。在免疫功能相較不全、接受血液透析的病患中亦有零星報告的菌血症感染。除了及時給予病患抗生素治療之外，臨床與實驗室對於不正常菌血症增加的警覺，以及快速正確辨認污染源而採取感染管制介入措施，方能遏止群聚感染的。

參考文獻

- Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, et al: Transfer of two *Burkholderia* and an *Alcaligenes* species to *Ralstonia* gen. Nov.: Proposal of *Ralstonia pickettii* (Ralston, Palleroni and Doudoroff 1973) comb. Nov., *Ralstonia solanacearum* (Smith 1896) comb. Nov. and *Ralstonia eutropha* (Davis 1969) comb. Nov. *Microbiol Immunol* 1995;39:897-904.
- McAlister MB, Kulakov LA, O'Hanlon JF, et al: Survival and nutritional requirements of three bacteria isolated from ultrapure water. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2002;29:75-82.
- Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC: *Ralstonia pickettii*: a persistent gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect* 2006;62:278-84.
- Ryan MP, Adley CC: *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. *Eur J Clin*

- Microbiol Infect Dis 2014;33:291-304.
5. Ryan MP, Adley CC: The antibiotic susceptibility of water-based bacteria *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. J Med Microbiol 2013;62:1025-31.
 6. Labarca JA, Trick WE, Peterson CL, et al: A multistate nosocomial outbreak of *Ralstonia pickettii* colonization associated with an intrinsically contaminated respiratory care solution. Clin Infect Dis 1999;29:1281-6.
 7. Zhang L, Morrison M, Rickard CM: Draft Genome Sequence of *Ralstonia pickettii* AU12-08, Isolated from an Intravascular Catheter in Australia. Genome Announc 2014;2:e00027-14.
 8. Heagney MA: An unusual case of bacterial meningitis caused by *Burkholderia pickettii*. Clin Microbiol Newslett 1998;20:102-3.
 9. Wertheim WA, Markovitz DM: Osteomyelitis and intervertebral discitis caused by *Pseudomonas pickettii*. J Clin Microbiol 1992;30:2506-8.
 10. Vincenti S, Quaranta G, De Meo C, et al: Non-fermentative gram-negative bacteria in hospital tap water and water used for haemodialysis and bronchoscope flushing: prevalence and distribution of antibiotic resistant strains. Sci Total Environ 2014;499:47-54.
 11. Sundaram S, Auriemma M, Howard Jr G, et al: Application of membrane filtration for removal of diminutive bioburden organisms in pharmaceutical products and processes. PDA J Pharm Sci Technol 1999;53:186-201.
 12. Sundaram S, Lewis M, Eisenhuth J, et al: Method for qualifying microbial removal performance of 0.1 micron rated filters. Part IV: Retention of hydrogenophaga pseudoflava (ATCC 700892) and *Ralstonia pickettii* (ATCC 700591) by 0.2 and 0.22 micron rated filters. PDA J Pharm Sci Technol 2002;56:150-71.
 13. Zellweger C, Bodmer T, Täuber MG, et al: Failure of ceftriaxone in an intravenous drug user with invasive infection due to *Ralstonia pickettii*. Infection 2004;32:246-8.
 14. Ryan MP, Pembroke TJ, Adley CC: Novel Tn4371-ICE like element in *Ralstonia pickettii* and genome mining for comparative elements. BMC Microbiol 2009;9:242.
 15. Strateva T, Kostyanev T, Setchanova L: *Ralstonia pickettii* sepsis in a hemodialysis patient from Bulgaria. Braz J Infect Dis 2012;16:400-1.
 16. Tejera D, Limongi G, Bertullo M, et al: *Ralstonia pickettii* bacteremia in hemodialysis patients: a report of two cases. Rev Bras Ter Intensiva 2016;28:195-8.
 17. Lim CTS, Lee SE: A rare case of *Ralstonia mannitolilytica* infection in an end stage renal patient on maintenance dialysis during municipal water contamination. Pak J Med Sci 2017;33:1047-9.
 18. Shankar M, Rampure S, Siddini V, et al: Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* in Hemodialysis Unit: A Case Series. Indian J Nephrol 2018;28:323-6.
 19. Boattini M, Bianco G, Biancone L, et al: *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia: a case report and literature review. Infekz Med 2018;26:374-8.
 20. Thet MK, Pelobello MLF, Das M, et al: Outbreak of nonfermentative Gram-negative bacteria (*Ralstonia pickettii* and *Stenotrophomonas maltophilia*) in a hemodialysis center. Hemodial Int 2019;23:E83-E89.
 21. Said M, van Hougouck-Tulleken W, Naidoo R, et al: Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia in patients undergoing haemodialysis at a tertiary hospital in Pretoria, South Africa. Antimicrob Resist Infect Control 2020;9:117.
 22. Ayman Karkar, Betty Mandin Bouhana: Infection Control in Hemodialysis Units: A Quick Access to Essential Elements. Saudi J Kidney Dis Transpl 2014;25:496-519.

Literature review of *Ralstonia pickettii* in hemodialysis related infection

Yea-Yuan Chang, Ching-Wai Cheng, Wen-Wei Ku

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Taipei City Hospital Renai Branch, Taipei, Taiwan

Ralstonia pickettii, a gram-negative bacillus, was seldom regarded as being virulent. However, it has become an emerging pathogen in hospital settings. *R. pickettii* can easily form biofilms on water pipes and medical devices, and causes bacteremia in immunocompromised hosts. Treatment of *R. pickettii* bacteremia is challenging because there is no standard treatment. Many outbreaks of varying severity caused by *R. pickettii* and *R. mannitolilytica* have been reported in different countries, medical institutions, and dialysis centers. Contamination of medical products, liquids, or drugs should be suspected in instances of *R. pickettii* bacteremia. In addition to following basic infection control principles in hemodialysis units, clinicians and laboratory staff should be alert to unusual bacteremia. Rapid and accurate identification of the source of contamination is important for successful intervention.

Key words: *Ralstonia pickettii*, hemodialysis, outbreak, infection control