

# 環境無所不在之 *Ralstonia pickettii* 菌

陳瑛瑛<sup>1,3</sup> 王復德<sup>1,2,3</sup>

臺北榮民總醫院 <sup>1</sup>感染管制室 <sup>2</sup>內科部  
<sup>3</sup>國立陽明大學

*Ralstonia pickettii* (皮氏羅爾斯頓氏菌) 為水生細菌，耐溫且可穿過濾膜，曾在許多國家造成溶液污染，導致醫院感染或群突發事件；臨床表現從輕微感染到嚴重的侵入性感染，尤其是免疫抑制低或體弱病人。藥廠優良品質控管是必需的，醫院監測機制亦是相當重要的，以能早期發現問題和積極介入處理，並達到有效的感染控制。（**感控雜誌 2015:25:176-182**）

**關鍵詞：** 皮氏羅爾斯頓氏菌、污染溶液、伺機性感染

## 前言

今年 (2015) 5 月初，國內某醫院微生物科實驗室從病人的血液檢體中，培養出 *Ralstonia pickettii*，感染管制室即刻積極進行流行病學調查和物品採驗，謹慎釐清確認感染來源為塑膠安瓿 (ampule) 的生理食鹽水注射液，也因處置得宜，防範了因藥物製程中污染所造成的感染事件擴大。由於 *R. pickettii* 並非醫院內感染常見的分離微生物，因此，綜合整理細菌特性和醫院流行病學等文獻，期以提供

醫療人員對於此菌之認知，並了解在醫院的可能潛存環境，進而重視與建立少見微生物感染監測之意識。

## 細菌特性

*Ralstonia* 菌屬係由 *Burkholderia* 菌屬 (包括 *Burkholderia pickettii* 和 *Burkholderia solanacearum*) 分離出來的新菌屬，其經由表型 (phenotypic) 特徵、細胞脂質 (cellular lipid) 和脂肪酸 (fatty acid) 分析、rRNA-DNA 雜合 (hybridization) 以及 16s rDNA 核

民國 104 年 5 月 20 日受理  
民國 104 年 6 月 29 日接受刊載

通訊作者：陳瑛瑛  
通訊地址：台北市北投區石牌路二段201號  
連絡電話：(02) 28757849

DOI: 10.6526/ICJ.2015.403

苷酸序列的進化分析 (phylogenetic analysis)，於 1995 年更名之[1]。*Ralstonia pickettii* (皮氏羅爾斯頓氏菌；舊名為 *Pseudomonas pickettii* 和 *B. pickettii*) 是嗜氧性非發酵革蘭氏陰性桿菌，為水生細菌，可以在土壤、河流和湖泊等潮濕環境成長[2,3]。另外，此菌帶有可轉移的基因遺傳物質 (質粒 [plasmids]、轉跳子 [transposons] 和基因組座 [genomic islands])，因這些決定性要素的特異性而能在低營養環境生存和適應[4]，包括飲用水、瓶裝水、標準純淨水、實驗用高純度水、以及工業用超純水/高純度水等都曾發現蹤跡，甚至是存活在太空梭上的供水系統而影響太空人健康[5]。一項實驗室研究顯示，接種少量 (1-10 colony-forming units) 的 *R. pickettii* 在 0.9% 生理食鹽水，溫度 15°C~42°C 範圍內都可以增生；也證實是可以穿過 0.2 微米過濾器[2,6]。

### 醫院環境污染之流行病學

在醫院環境方面，*R. pickettii* 是新出現的病原體，自從 1972 年之後，陸續在許多國家和各種不同溶液中檢測到此菌的污染，包括醫院供水系統、牙科供水系統、皮膚消毒劑、血液培養瓶、用於病人或實驗室診斷的生理食鹽水、醫藥產品中的純化/蒸餾水、以及醫療用化妝品類等[7,8]。

有許多的感染個案是因為使用遭污染的注射用水、製作生理鹽水的純水和無菌藥物溶液，這些污染溶液再被用來作為病人的血管內注射、點滴輸注、清潔傷口或氣管內管的抽痰用，因而造成病人的血流感染或呼吸道感染。這些污染案例大部分是發生在藥廠製造階段產品遭受污染，其中一項主要因素是 *R. pickettii* 能夠通過許多醫療產品製程末端的 0.45 毫米和 0.2 毫米的濾膜，例如：生理食鹽水[9]。一件發生於呼吸治療溶液在藥廠製造階段中遭受污染，調查發現此菌可以通過 82°C 蒸餾水儲存槽，用此受污染的呼吸治療溶液來進行氣管內管抽痰，造成 5 位新生兒呼吸道感染[10]。令人意外的是，*R. pickettii* 也可以存活在醫院常用的消毒劑，因為用來製造 0.05% 水溶性氯己定 (chlorhexidine) 溶液的雙蒸餾水 (bidistilled water) 受到污染，此遭污染的消毒劑被用來作為病人放置靜脈導管時的皮膚消毒，因而導致 6 位病人發生敗血症[11]。另外，報導指出有 19 位外科病人的敗血症，可能是與以 0.5% chlorhexidine 溶液來擦拭消毒注射用的蒸餾水安甌外側所引起的感染有關聯[12]。

*R. pickettii* 毒力是相對低的，使用遭其污染的注射用水、注射用生理食鹽水、呼吸治療溶液或血培養基，通常是引起假性菌血症 (pseudobacteremia) 或無症狀群聚；但是，近年來已被公認是院內伺機性

感染致病菌，臨床表現從輕微感染到更嚴重的侵入性感染，尤其是對於免疫抑制或體弱病人更是會造成嚴重感染[13,14]。從急性淋巴細胞白血病和囊性纖維化病人的呼吸道分泌物可以分離出 *R. pickettii*，這也會引起敗血症、敗血性休克或腦膜炎[3]。值得注意的是，早產兒的死亡風險更是增加，與使用被此菌污染或產生的內毒素的產品有關，少數的細菌量即可導致嚴重感染；有兩位新生兒即是因使用污染的產品發生血流感染，最後導致死亡[15]。

此外，這些內源性污染溶液與呼吸道菌落移生、血液感染、或導管相關感染有關[2]。Ryan 等人整合歐美

亞洲各國 *R. pickettii* 感染資料顯示，在 55 篇報導中，依序最多為血流相關感染 24 篇 (43.6%，包括菌血症 15 篇，27.3%；敗血症 5 篇，9.1%；假性菌血症 4 篇 7.3%)、其次是呼吸道相關感染 11 篇 (20%，包括肺炎 6 篇，10.9%；呼吸道感染 5 篇，9.1%)；病人數發生最多的是西班牙靜脈注射藥物 ranitidine 所造成的院內感染有 34 人，和在美國因為呼吸治療溶液受污染所引起的呼吸道感染 28 人；群突發來源以蒸餾水遭受污染最多件 (7 件，12.7%)、生理食鹽水有 5 件 (9.1%)，以及包括 Port A 的導管有 4 件 (7.3%)，詳如表一[16]。國內某醫院在 1997 年也曾在 4 位留

表一 各國 *Ralstonia pickettii* 感染資料

感染部位和情況	國家	人數	群突發來源
Asymptomatic (無症狀)	美國	5	Purified saline (純化生理鹽水)
	法國	6	Distilled water (蒸餾水)/chlorhexidine
	日本	7	Water still (蒸餾水)
	英國	1	N/A (來源不清)
	美國	N/A	Myelosuppressed cancer : (骨髓抑制癌症患者)
Bacteraemia (菌血症)	澳洲	19	water for injection (注射用水)
	比利時	6	Purified saline (純化生理鹽水)
	比利時	1	Surgical shunt (外科瘻管)
	法國	2	Catheter (導管)
	法國	1	N/A (來源不清)
	希臘	13	Indwelling lines (導管)
	香港	1	Cord blood transplant (臍帶血移植)
	義大利	1	N/A (來源不清)
	日本	1	Catheter (導管)
	土耳其	2	Port-A-Caths (導管)
	美國	1	Bone marrow transplantation (骨髓移植)
	美國	9	Distilled water (蒸餾水)
	美國	4	Permanent indwelling devices (血管內植入裝置)
美國	6	Purified saline (純化生理鹽水)	

感染部位和情況	國家	人數	群突發來源
Bloodstream infection (血流感染)	巴西	4	water for injection (注射用水)
Endocarditis (心內膜炎)	美國	1	N/A (來源不清)
Infection (感染)	美國	1	Crohn's disease sufferer (克隆氏症患者)
Meningitis (腦膜炎)	美國	1	N/A (來源不清)
	美國	1	N/A (來源不清)
Non-neutrocytic bacterascites peritonitis (非中性顆粒細胞細菌性腹膜炎)	香港	1	N/A (來源不清)
Nosocomial infection (院內感染)	台灣	24	Distilled water (蒸餾水)/ saline (生理食鹽水)
	西班牙	46	Intravenous ranitidine (靜脈注射雷尼替丁)
	土耳其	1	Distilled incubator water (蒸餾用水恆溫箱)
Osteomyelitis (骨髓炎)	法國	1	N/A (來源不清)
	美國	1	N/A (來源不清)
Pneumonia (肺炎)	西班牙	1	N/A (來源不清)
	土耳其	2	Distilled water (蒸餾水)
	美國	1	N/A (來源不清)
	美國	1	Respiratory therapy solution (呼吸治療溶液)
	美國	10	Acetic acid cleaning solution (醋酸清洗液)
	美國	1	Home water birth (水中分娩)
Pseudobacteremia (假性菌血症)	法國	N/A	Water cooling bath (冷卻水槽)
	香港	25	Phlebotomist error (抽血者錯誤)
	美國	14	Hospital water (醫院用水)
	比利時	17	Distilled water (蒸餾水)
Pseudo-outbreak (假性群突發)	英國	28	N/A (來源不清)
Respiratory infection (呼吸道感染)	法國	9	Respiratory therapy solution (呼吸治療溶液)
	美國	5	Respiratory therapy solution (呼吸治療溶液)
	美國	19	PW saline (生理食鹽水)
	美國	2	Cystic fibrosis sufferer (囊性纖維化患者)
	美國	34	Respiratory therapy solution (呼吸治療溶液)
Seminal infection (精液感染)	美國	1	N/A (來源不清)
Septic arthritis (敗血性關節炎)	瑞士	1	Intravenous drug user (靜脈藥物注射者)
Septicaemia (敗血症)	法國	6	Chlorhexidine solution (氯己定溶液)
	法國	4	Ion-exchange resin (離子交換樹脂)
	義大利	9	Heparin solution (肝素溶液)
	南非	7	Distilled water (蒸餾水)
	瑞士	1	N/A (來源不清)
Spinal osteitis (脊椎骨炎)	德國	1	Haemodialysis machine (血液透析機)
Spondylitis (脊椎炎)	美國	1	N/A (來源不清)

資料來源：Ryan et al. [16]

置 Port-A 導管的腫瘤科病人中，有 3 人發生菌血症和 1 人導管相關感染，其中也有分離出 *R. pickettii* 3 株，可能是源自輸液或消毒劑污染[17]。

在抗生素治療方面，大多數的 *R. pickettii* 菌株顯示對於抗生素具有敏感性，最有效藥物包括 quinolones 和 sulfamethoxazole/ trimethoprim；但也有報導指出，大多數的 *R. pickettii* 菌株的敏感性試驗顯示對於一般常用的抗生素具有多重抗藥性[14]。Vincenti 等人強調新興的抗生素耐藥性致病菌，例如從醫院環境中分離出來的 *R. pickettii*，其潛在危險性比其它已知的水生致病菌來得更高[13]。加上 *R. pickettii* 經常會在水中系統形成生物膜，包括在塑膠管路上，對於殺菌劑更具有耐受性，也因此更難以消除[5]。

## 結 語

*R. pickettii* 可以在醫院藥劑或藥廠製藥過程等有水的環境中存活，甚至包括臨床常用的消毒劑 chlorhexidine。雖然該菌不是醫院內感染常見的分離微生物，但在各國卻也引起病人感染或群突發事件。因此，醫院內監測機制的建立是極具重要性，當少見微生物或異常感染訊息出現時，除了仰賴感染管制人員主動監測外，也包括檢驗人員和臨床醫事人員等共同執行，如此當能早期發現問題並積極介入處理，以期達到有效的感染控制。

## 參考文獻

1. Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, et al: Transfer of 2 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.
2. Labarca J, Peterson C, Bendaqa N, et al: Nosocomial Ralstonia pickettii colonization associated with intrinsically contaminated saline solution - Los Angeles, California, 1998. MMWR 1998;47:2856.
3. Coenye T, Goris J, De Vos P, et al: Classification of Ralstonia pickettii-like isolates from the environment and clinical samples as Ralstonia insidiosa sp nov. Int J Syst Evol Micr 2003;53: 1075-80.
4. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC: Ralstonia pickettii in environmental biotechnology: potential and applications. J Appl Microbiol 2007;103:754-64.
5. Mijnenonckx K, Provoost A, Ott CM, et al: Characterization of the Survival Ability of Cupriavidus metallidurans and Ralstonia pickettii from Space-Related Environments. Microb Ecol 2013;65:347-60.
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. Boutros M, Gonullu N, Casetta A, et al: Ralstonia pickettii traced in blood culture bottles. J Clin Microbiol 2002;40:2666-7.
8. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC: Genotypic and phenotypic diversity of Ralstonia pickettii and Ralstonia insidiosa isolates from clinical and environmental sources including High-purity Water. Diversity in Ralstonia pickettii. BMC Microbiol 2011;11.
9. Anderson RL, Bland LA, Favero-MS, et al: Factors associated with Pseudomonas pickettii intrinsic contamination of commercial respiratory therapy solutions marketed as sterile. Appl Environ Microbiol 1985;50:1343-8.

10. MMWR: *Pseudomonas pickettii* colonization associated with a contaminated respiratory therapy solution-Illinois. *Morb Mortal Wkly Rep* 1983;32:495-6.
11. Kahan A PA, Paul G, et al: Nosocomial infections by chlorhexidine solution contaminated with *Pseudomonas pickettii* (Biovar VA-I). *J Infect* 1983;7:256-63.
12. Verschraegen G, Claeys G, Meeus G, et al: *Pseudomonas pickettii* as a cause of pseudobacteremia. *J Clin Microbiol* 1985;21: 278-9.
13. 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.
14. Ryan MP, Adley CC: The antibiotic susceptibility of water-based bacteria *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. *J Med Microbiol* 2013;62:1025-31.
15. Moreira BM, Leobons MBGP, Pellegrin FLPC, et al: *Ralstonia pickettii* and *Burkholderia cepacia* complex bloodstream infections related to infusion of contaminated water for injection. *J Hosp Infect* 2005;60:51-5.
16. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC: *Ralstonia pickettii*: a persistent gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect* 2006;62:278-84.
17. Hsueh PR, Teng LJ, Pan HJ, et al: Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bacteremia among oncology patients. *J Clin Microbiol* 1998;36:2914-7.

# *Ralstonia pickettii* Ubiquitous in the Environment

Yin-Yin Chen<sup>1,3</sup>, Fu-Der Wang<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Infection Control and

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Taipei Veterans General Hospital,

<sup>3</sup>National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

*Ralstonia pickettii* is a waterborne bacterium that can survive at high temperatures and can pass through the filter. This bacterium has caused contamination of solutions in many countries, and also results in nosocomial infections or outbreaks. Clinical manifestations associated with *R. pickettii* range from minor infections to more severe invasive infections, the latter of which occur more prevalently in immunosuppressed or weakened patients. In order to ensure early identification of problems, prompt intervention, and effective infection control, it is necessary to monitor pharmaceutical quality and post-marketing surveillance, as well as standard hospital procedures.

**Key words:** *Ralstonia pickettii*, contaminated solutions, opportunistic infection