

# Hemodiyaliz Hastasında Gelişen *Ralstonia Picketti*'nin Neden Olduğu Bakteriyemi; Olgu Sunusu

## *Ralstonia Picketti* Bakteriyemisi

Bacteremia Caused by *Ralstonia Picketti* in a Patient on Hemodialysis; Case Report  
Bacteremia Caused by *Ralstonia Picketti*

Özlem Aydemir<sup>1</sup>, Halise Yener<sup>1</sup>, Musa Pınar<sup>2</sup>, Alaa Adham<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ABD, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Halise Yener**

Adnan Menderes Cad. Sağlık Sk. No:195 Adapazarı/SAKARYA

T: +90 537 551 98 35 E-mail : halisev23@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.04.2022 Kabul Tarihi / Accepte: 25.05.2022

Orcid :

Özlem Aydemir <https://orcid.org/0000-0003-4533-6934>

Halise Yener <https://orcid.org/0000-0002-6601-6502>

Musa Pınar <https://orcid.org/0000-0001-8164-6302>

Alaa Adham <https://orcid.org/0000-0002-1965-9978>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2022, 12(2):335-339 ) DOI: 10.31832/smj.1105818

Öz

*Ralstonia picketti*, genellikle hastane ortamlarında enfeksiyonlarla ilişkili fırsatçı patojen olarak ortaya çıkan, çoğu antibiyotiğe dirençli, fermentatif olmayan, Gram negatif bir basildir. Bu çalışmada metastatik over kanseri tanılı hemodiyaliz hastasında *Ralstonia picketti*'nin neden olduğu kateter enfeksiyonuna bağlı gelişen bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

Anahtar  
Kelimeler

Bakteriyemi; *Ralstonia picketti*; nozokomiyal enfeksiyon

Abstract

*Ralstonia picketti* is a non-fermentative, Gram-negative bacillus resistant to most antibiotics that often occurs in hospital settings as an opportunistic pathogen associated with infections.

In this study, a case of bacteremia due to catheter infection caused by *Ralstonia picketti* in a hemodialysis patient diagnosed with metastatic ovarian cancer is presented.

Keywords

Bacteremia; *Ralstonia picketti*; Nosocomial infection

## GİRİŞ

*Ralstonia picketti*; hastanede ve hastane dışında fırsatçı patojen olarak karşılaşılabilen düşük virülanslı, non-fermentatif, aerobik, oksidaz pozitif, gram negatif basildir. Daha önce *Pseudomonas* ailesine dahil edilmiş olsa da güncel taksonomide *Burkholderiaceae* ailesi içerisinde yer alır. Bu cins içerisinde *Ralstonia insidiosa*, *Ralstonia mannitolilytica*, *Ralstonia picketti*, *Ralstonia pseudosolanacearum*, *Ralstonia solanacearum* ve *Ralstonia syzygii*'nin olduğu altı tür mevcuttur. Hastanelerde kullanılan intravenöz ilaçları, kan kültürü şişelerini, distile su ve salin solüsyonlarını ve diğer solüsyonları kontamine edebilen ve her türlü su kaynağında yaşayabilen bir mikroorganizmadır. Her ne kadar düşük virülanslı kabul edilse de *Ralstonia picketti*, hafif klinik bulgularla seyreden enfektif tablodan septik şoka kadar değişen, özellikle immünsuprese hastalarda sağlık hizmetleriyle ilişkili birçok vakada fırsatçı patojen olarak tanımlanmıştır. Bu yazıda metastatik over kanseri tanılı hemodiyaliz hastasında *Ralstonia picketti*'ye bağlı gelişen bakteriyemi tablosu sunulmuştur.

## OLGU

Elli dokuz yaşında metastatik over kanseri tanısı olan ve tedavide uygulanan kemoterapiye sekonder gelişen kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeni ile 2 yıldır haftada iki gün hemodiyaliz tedavisi alan kadın hastada hemodiyaliz esnasında üşüme, titreme, ateş şikayetleri gelişti. Tıbbi geçmişinde HT, hipotiroidi, iki yıl önce tanı konan over seröz karsinomu ve KC metastazı mevcuttu. İki yıl önce over kanseri nedeniyle cerrahi olarak total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi tedavisi uygulanan hastaya rektum invazyonu nedeni ile kolostomi açılmıştı. Fizik muayene ve vital bulguları doğal olan hastadan alınan tetkiklerde; Hgb:7.5g/dL WBC:13160 K/uL, Neu: %73.6, PLT:28.000mcL olduğu görüldü. Juguler venöz katateri bulunan hastadan katater enfeksiyonu şüphesiyle eş zamanlı kataterden ve periferik venden kan kültürleri gönderildi. Enfeksiyon hastalıkları görüşü alınarak hastaya ampirik parenteral antibiyotik tedavisi (ertapenem 1X1gr, İV) başlandı. BACT/ALERT®3D (BTA3D;

bioMérieux, Marcy l'Étoile, Fransa) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilen şişelerden inkübasyonun ikinci gününde pozitif sinyal alınması üzerine her iki şişeden kanlı agar ve eozin metilen blue agara ekim yapıldı. Ayrıca kan kültür şişelerinden hazırlanan direkt gram boyama preparatlarında gram negatif basiller görüldü. Ekimi yapılan besiyerlerinin 37°C'de 16-18 saat inkübasyon sonucunda üreyen koloniler kütle spektrometrisi(VITEK MS®,Bio-Mérieux, Marcy l'Étoile, France) yöntemiyle *Ralstonia picketti* olarak tanımlandı. *Ralstonia picketti*'ye ait uluslararası kılavuzlarda antibiyotik duyarlılık standardı bulunmadığından *Pseudomonas spp.* için geçerli EUCAST 2022 antibiyotik duyarlılık kriterleri göz önüne alınarak gradient strip test yöntemiyle imipenem, meropenem, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam, sefepim duyarlılıkları test edildi ve izole edilen bakterinin test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu saptandı. Ertapenem tedavisinin dördüncü gününde alınan hemogram testi sonucunda; WBC:17200 K/uL, Neu:%69, üre:115mg/dl, kreatinin:3.9mg/dl, ALT:19U/L, AST:16U/L, Na:134mEq/L idi. Hastadan 5 gün aralıklarla gönderilen iki şişe katater ve periferik kan kültürü örneklerinde *Ralstonia picketti* üremesinin devam ettiği görüldü. Tedavinin 14.gününde ertapenem kesilerek intravenöz(IV) meropenem 1X1 gr başlandı. Katater enfeksiyonu tanısı konulan hastada enfektif endokardit ekartasyonu açısından yapılan ekokardi-yografi neticesinde şüpheli lezyon saptanmadı. Ek olarak hastada enfektif endokardit düşündürecek semptom ve bulgu gelişmedi. Sağ juguler vende bulunan kataterin çıkartılması açısından hasta değerlendirildi. Ancak sağ klavikulada nedeni bilinmeyen kırık tespit edilmesi üzerine işlem ertelendi. Ara ara üşüme titreme şikayetleri devam eden hastanın juguler venöz katateri çıkarılıp farklı bir lokalizasyondan kalıcı katater takıldı. Çıkarılan kataterin kültüründe 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreme saptanmadı. CRP ve PRC değerlerinde yeterli gerileme sağlanamayan hasta katater çıkarıldıktan sonra antibiyoterapi açısından enfeksiyon hastalıklarına tekrar danışıldı. Katater çıkarılması sonrası meropenem tedavisinin 14 güne tamamlanması önerilen hastanın meropenem 1\*0.5 gr IV

tedavisi katater çıkarılması sonrası 14.gününde klinik şikayetleri gerilemesiyle sonlandırıldı.

### TARTIŞMA

*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* ve *Stenotrophomonas maltophilia* gibi non-fermentatif gram negatif bakteriler, son yıllarda hastane enfeksiyonlarının en yaygın nedenleri olarak endişe verici boyutlara ulaşmıştır. *Ralstonia spp.* de fırsatçı patojenler olarak ortaya çıkan bu non-fermentatif bakteriler arasındaki yerini almaya başlamıştır. Literatürde ilk bildirilen *Ralstonia* bakteriyemi vakası 1963 yılında endokardit gelişen hasta idi.<sup>1</sup> Ancak o zamanlar etken tanımlanmamış ve dirençli gram negatif bir bakteri (Grup IV d) olarak rapor edilmiş olup, bu izolat daha sonra *Ralstonia pickettii* olarak tanımlanmıştır.<sup>2</sup> 1973 yılında ilk kez izole edildiğinde *Pseudomonas spp.* içerisinde sınıflandırılan *Ralstonia picketti* daha sonra *Burkholderia* ailesi içine alınmış ve 1995'te *Ralstonia* olarak isimlendirilmiştir.<sup>3</sup> Son yıllara kadar sadece *Ralstonia picketti* bu grubun tek patojeni olarak bilinmekte iken yakın zamanda klinik öneminin düşük olduğu düşünülen yeni türler tanımlanmıştır.<sup>4</sup>

Son yıllarda; *Ralstonia pickettii*'nin neden olduğu enfeksiyonlar ve hasta bakımında kullanılan kontamine tıbbi solüsyonların (salin, steril su, dezenfektanlar, enjeksiyonda kullanılan steril ilaç ve diyaliz solüsyonları gibi hasta bakımıyla ilişkili kontamine solüsyonlar) kullanımına bağlı geliştiği kanıtlanmış hastane salgınları bildirilmektedir.<sup>5</sup> Bakterinin, geniş sıcaklık aralığında (15-42°C) hayatta kalabilmesi ve medikal solüsyonların sterilizasyon aşamalarında kullanılan 0.45-0.2 mikron çapındaki porlara sahip filtrelerden geçebilmesi kontaminasyonun daha üretim aşamasında gerçekleştiğini düşündürmektedir.<sup>6</sup> *Ralstonia picketti*, plastik kataterler içerisinde biyofilm oluşturmakta ve bu sayede biyosidal ajanlara karşı daha dirençli hale gelmektedir. Bu durum, *Ralstonia picketti*'yi katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında önemli bir ajan haline getirmektedir.

İmmünsuprese, altta yatan bir hematolojik-onkolojik hastalığı olan ve özellikle venöz katateri bulunan hastalar *Ralstonia picketti* enfeksiyonu açısından risk altındaki gruplardır. *Ralstonia picketti*; osteomyelit, prostetik eklem enfeksiyonu, endokardit, pnömoni, primer peritonit, septik artrit ve menenjit gibi birçok klinik tabloda etken olarak tanımlanmıştır. Literatüre bakıldığında; dünya genelinde *Ralstonia spp.*'nin neden olduğu bakteriyemiden menenjite kadar değişen enfeksiyon olgularının bildirildiği ve bu vakaların çoğunda karaciğer sirozu, miyokard infarktüs, diyabet, KBY gibi altta yatan kolaylaştırıcı bir neden olduğu görülmüştür.

Türkiye'den ise günümüze kadar dört olgu bildirimini bulunmaktadır. Türkiye'den bildirilen olguların ikisinde pnömoni, diğer ikisinde ise bakteriyemi tablosu mevcuttur. Tüm hastaların ortak özelliği altta yatan kronik hastalıklarının bulunması idi.<sup>7,8,9,10</sup> Bizim hastamız da benzer şekilde metastatik over kanseri nedeniyle kemoterapi almakta iken kemoterapiye sekonder KBY gelişmiş ve iki yıldır düzenli olarak haftada iki gün hemodiyaliz almaktaydı. Literatürde bildirilen olgu sayısı az olmakla birlikte özellikle son yıllarda *Ralstonia picketti*'nin neden olduğu enfeksiyonların bildirilmesinde artış görülmektedir. Bu artış; risk altındaki hasta grubunun artışı, yaygın antibiyotik kullanımı veya hastalara uygulanan invaziv girişimlerdeki artışa bağlı gelişmiş olabilir.

*Ralstonia picketti*, enfeksiyonlarında yaşanan en büyük sıkıntılardan birisi de CLSI ve EUCAST tarafından duyarlılık sınır değerlerinin belirlenmemiş olmasıdır. Bu nedenle antibiyotik duyarlılığı değerlendirilememekte ve genellikle ampirik tedavi başlanarak tedaviye yanıt durumuna göre tedavi şekillenmektedir. Antibiyotik duyarlılık testleri, genellikle *Pseudomonas* türlerinde uygulanan kriterlere göre değerlendirilmektedir. Tüm bu nedenlerle literatürde farklı direnç profilleri karşımıza çıkmaktadır. Ancak genel olarak değerlendirildiğinde; *Ralstonia* türleri,  $\beta$ -laktam ve aminoglikozitler dahil olmak üzere çok sayıda farklı antibiyotiğe sıklıkla dirençli olduğundan enfeksiyonların

tedavisi genellikle zordur.<sup>11</sup> Bizim hastamızda imipenem, meropenem, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam ve sefepim duyarlı olarak bulundu. Meropenem tedavisinin 10. gününde gönderilen periferik venöz kan ve kateter kültürlerinde *Ralstonia picketti* üretilmedi.

Yapılan çalışmalar *R. Picketti*'nin klorheksidin dahil olmak üzere farklı hastane dezenfektanlarında uzun süre canlı kalabileceğini göstermiştir. Kahan ve ark. 6 hastada gelişen sepsisin cilt antisepsi için kullanılan ve *R. Picketti* ile kontamine klorheksidinden kaynaklandığını tespit etmişlerdir.<sup>12</sup>

*Ralstonia picketti*, ayrıca laboratuvarlarda analitik süreçte kullanılan solüsyonların kontaminasyonuna bağlı yalancı pozitiflikler ile de ilişkilendirilmiştir.<sup>13</sup> Fakat bizim vaka-mızda hastadan farklı tarihlerde periferik venden ve kateterden alınan farklı kan kültürlerinde *Ralstonia picketti*'nin üremesi ve aynı mikroorganizmanın başka bir hastadan izole edilmemiş olması *Ralstonia picketti*'nin bu hastada etken olduğunu göstermektedir. Laboratuvar kaynaklı bir kontaminant olmadığı saptanmıştır.

Raporladığımız bu olgu ile ilgili temel kısıtlama hastanın tedavi sürecinde kullanılan diyaliz solüsyonları ve diğer hasta bakımıyla ilişkili solüsyonların etken kaynağı açısından incelenememiş olmasıdır. Literatürde yer alan tüm bu olgu raporları *Ralstonia picketti*'nin belki de düşünüldüğünden çok daha yaygın ve invaziv bir patojen olduğunu göstermektedir. Özellikle hastanelerde oldukça sık kullanılan hasta bakımı ilişkili solüsyonları kontamine edebilmesi *Ralstonia picketti*'yi olası bir hastane içi salgın açısından oldukça önemli bir etken haline getirmektedir. Bu nedenle gerek klinik mikrobiyoloji uzmanları gerekse klinisyenler, bakterinin izole edilmesi durumunda yalancı pozitifliğin yanı sıra, hastane içi salgınlara yol açabilecek bir etkenle karşı karşıya olduklarının farkında olmalı, gerekli analiz ve tetkikleri yapmalıdırlar.

#### **Etik Komite Onayı**

Çalışmamız olgu sunumu olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir. Hastaya bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formu imzalatılmıştır.

#### **Çıkar Çatışması**

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### **Yazar Katkıları**

Fikir – ÖA, HY; Denetleme-MK, ÖA; Veri toplanması ve/veya işlemesi- ÖA, HY, M; Yazıyı yazan – ÖA, HY

#### **Hakem Değerlendirmesi**

Dış bağımsız.

#### **Finansal Destek**

Yok

#### Kaynaklar

1. Graber CD, Jervey LP, Ostrander WE, Salley LH, Weaver RE. Endocarditis due to a lant-hanic, unclassified Gram-negative bacterium (group IV d). *Am J Clin Pathol.* 1968 Feb; 49(2):220-3.
2. Dimech WJ, Hellyar AG, Kotiw M, Marcon D, Ellis S, Carson M. Typing of strains from a single-source outbreak of *Pseudomonas pickettii*. *J Clin Microbiol.* 1993 Nov; 31(11):3001-6.
3. Fluit AC, Bayjanov JR, Aguilar MD, et al. Characterization of clinical *Ralstonia* strains and their taxonomic position. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2021;114(10):1721-1733.
4. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC (2011) Differentiating the growing nosocomial infectious threats *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(10):1245–1247
5. Basso M, Venditti C, Raponi G, et al. A case of persistent bacteraemia by *Ralstonia mannitolilytica* and *Ralstonia pickettii* in an intensive care unit. *Infect Drug Resist.* 2019;12:2391-2395. Published 2019 Aug 2.
6. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC (2011) Differentiating the growing nosocomial infectious threats *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(10):1245–1247
7. Adiloğlu AK, Ayata A, Şirin C, Yöndem C, Okutan H (2004) Olgu sunumu: yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal *Ralstonia pickettii* enfeksiyonu. *Mikrobiyol Bul* 38(3):257–260
8. Küçükbayrak A, Uğurman F, Dereli N, Çizmeci Z, Günay E (2009) *Ralstonia pickettii*'nin neden olduğu toplum kökenli pnömoni olgusu . *Mikrobiyol Bul* 43(2):331–334
9. Kendirli T, Çiftçi E, İnce E, İncesoy S, Güriz H, Aysev AD, Tutar E, Yavuz G, Doğru U (2004) Pediatrik yoğun bakım ünitesinde solunum bakımı için kullanılan kontamine distile su ile ilişkili *Ralstonia pickettii* salgını. *J Hosp Enfeksiyonu* 56(1):77–78
10. Kismet E, Atay AA, Demirkaya E, Aydın HI, Aydoğan H, Köseoğlu V, Gökçay E (2005) Port-A-Cath's'in çıkarılmasını gerektiren bir pediatrik onkoloji ünitesinde iki vaka *Ralstonia pickettii* bakteremias. *J Pediatr Hematol Oncol* 27(1):37–38
11. Ryan MP, Adley CC. The antibiotic susceptibility of water-based bacteria *Ralstonia pickettii* and *Ralstonia insidiosa*. *J MedMicrobiol.* 2013 Jul; 62(Pt 7):1025-1031.
12. Kahan A, Philippon A, Paul G, Weber S, Richard C, Hazebrucq G, Degeorges M (1983) Nosocomial infections by chlorhexidine solution contaminated with *Pseudomonas pickettii* (Biovar VA-I). *J Infect* 7(3):256–263
13. Luk WK. An outbreak of pseudobacteremia caused by *Burkholderia pickettii*: the critical role of an epidemiological link. *J Hosp Infect* 1996;34:59—69