




Bacteriemia por bacillus cereus y lesiones cerebrales en un adolescente con leucemia linfoide aguda

Bacillus cereus bacteremia and cerebral lesions in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia.

» Alejandra Calderón-Gasca MD¹* 
» Jorge Buitrago-Escobar MD¹ 
» Miguel Luengas-Monroy MD¹
» Javier Godoy-Cordobés MD¹ 

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá - Colombia.

Recibido el 01 de julio de 2020; Aceptado el 30 de julio de 2020

Resumen

La infección por *Bacillus cereus* frecuentemente se presenta como una intoxicación alimentaria, no obstante, es una causa rara de bacteriemia, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Se presenta el caso de un paciente adolescente diagnosticado con leucemia linfocítica aguda de precursores B, quien durante el curso de una neutropenia febril posterior a la primera fase de quimioterapia, tuvo una bacteriemia por *Bacillus cereus*, con desarrollo de lesiones cerebrales isquémicas y un desenlace fatal, a pesar del tratamiento antibiótico y del soporte en la unidad de cuidado intensivo. En conclusión, la infección por *B. cereus* es una causa de infección, especialmente en los pacientes con neutropenia febril, con significativas complicaciones y potencial desenlace fatal. Debe analizarse cuidadosamente su reporte en los hemocultivos, encontrándose frecuentemente en infecciones asociadas a cateteres centrales con perfiles de resistencia al tratamiento con clindamicina y quinolonas, por lo cual el tratamiento empírico con vancomicina es una opción apropiada.

Palabras clave: *Bacillus cereus*; bacteriemia; absceso cerebral; isquemia.

Abstract

Bacillus cereus infection commonly presents as a food poisoning, but also is a cause of bacteremia, especially in immunocompromised patients. Herein, the case of an adolescent patient with acute lymphoid leukemia, whom during the course of febrile neutropenia after the first phase of chemotherapy, had bacteremia caused by *Bacillus cereus*, with development of ischemic brain lesions, with a fatal outcome, despite antibiotic therapy, as well as support in the intensive care unit. In conclusion, *B. cereus* infection is a cause of infection, especially in patients with febrile neutropenia, with significant complications and a potentially fatal outcome. Their report in blood cultures should be carefully analyzed, frequently found in infections associated with central catheters with profiles of resistance to treatment with clindamycin and quinolones; therefore, empirical treatment with vancomycin is an appropriate option.

Keywords: *Bacillus cereus*; bacteremia; brain abscess; ischemia.

* **Autor para correspondencia:** Alejandra Calderón Gasca. MD Esp. Hemato-Oncología Pediátrica. Instituto Nacional de Cancerología.

Correo electrónico: calderongasca@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.108>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Artículo en Acceso Abierto. Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introducción

El *Bacillus cereus* (*B. cereus*) es una bacteria tipo bacilo Gram positivo formador de esporas; suele considerarse como un contaminante en los cultivos. Actualmente es claro que puede producir enfermedad en el humano, y es una causa de enfermedad en el paciente neutropénico. Típicamente se presenta como una infección del tracto gastrointestinal, siendo la bacteriemia con compromiso del sistema nervioso central, una manifestación inusual. La incidencia de septicemia por *B. cereus* da cuenta de aproximadamente el 2 % de todos los casos de bacteriemia y fungemia^{1,2}.

Los factores de virulencia de este agente infeccioso, incluyen la presencia de 4 hemolisinas, 3 tipos de fosfolipasas, una toxina inductora de emesis, así como 3 citotoxinas formadoras de poros en la membrana celular, las cuales pueden mediar la diseminación de la necrosis tisular^{3,4,5,6}.

La producción de β -lactamasas por el *B. cereus*, les confiere resistencia a los antibióticos β -lactámicos, incluyendo a las cefalosporinas de tercera generación. Las cefalosporinas hacen parte de las terapias empíricas usadas en el manejo de la neutropenia febril y, ante la espera de los hemocultivos y el antibiograma, puede retrasarse el inicio de un antibiótico dirigido contra este germen^{3,7}.

La neutropenia en el huésped es un factor de riesgo significativo para la bacteriemia por *B. cereus*^{7, 8, 9}. Inoue et al. revisaron 58 casos de diagnóstico de sepsis por *B. cereus* en pacientes con leucemia, encontrando que sobrevivió el 48% de los pacientes^{8,10,11}.

Caso Clínico

Paciente de 17 años de edad con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda de precursores B, quien al terminar la quimioterapia de la fase de inducción a la remisión, cursó con neutropenia febril y crisis convulsivas. Se inició manejo empírico con cefepime y se tomaron cultivos, así mismo, fue trasladado a la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP), donde se realizó

el paso de un catéter venoso central femoral, y se tomó una tomografía simple de cráneo que mostró la presencia de áreas hipodensas en ambos hemisferios cerebelosos y en la región temporoccipital medial derecha, de origen más probable infeccioso, menos probablemente isquémico. Se complementó el estudio con una resonancia magnética nuclear de cerebro con contraste, que evidenció estigmas de lesión vascular y microvascular supra e infratentorial, con alteraciones corticosubcorticales y periventriculares, así como cambios isquémicos de las regiones núcleo basales y manto cortical de los hemisferios cerebelosos y signos de hidrocefalia con actividad.

Dados los hallazgos en las neuroimágenes, se decidió cambiar el esquema antimicrobiano para ampliar el espectro de microorganismos y distribución a sistema nervioso central, se indicó manejo con voriconazol, meropenem y vancomicina.

Se recibió el reporte de los hemocultivos a las 8 horas y 8.5 horas, siendo positivos para *B. cereus*, tanto el catéter central como el cultivo periférico; no se reportó el antibiograma inicialmente. Se continuó el tratamiento con vancomicina y meropenem y se suspendió el antifúngico.

En los días siguientes el paciente presentó un marcado deterioro clínico, llegando a la disfunción orgánica multisistémica y, tras 10 días de estancia en la UCIP, falleció.

Discusión

El *B. cereus* es un bacilo Gram positivo con la capacidad de producir enfermedad en el ser humano. Puede manifestarse como tres síndromes diferentes: intoxicación, infección localizada o bacteriemia, con complicaciones hematógenas asociadas como la endoftalmitis, los abscesos cerebrales y lesiones isquémico-hemorrágicas^{1,2,9}; esto explicaría las imágenes tanto en la tomografía como en la resonancia de cerebro del paciente del caso, que no son concluyentes de colecciones, sino de un proceso isquémico.

Pese a que no se contaba inicialmente con el reporte del antibiograma, el *B. cereus* suele ser

sensible a la vancomicina, al igual que a las quinolonas y a algunos carbapenémicos^{9,12,13}, por lo cual fue el manejo que se instauró. A pesar de esto y del tratamiento de soporte brindado en la UCIP, el paciente falleció.

Es reconocido que los pacientes con malignidades hematológicas tienen un alto riesgo de infección oportunista por este germen.

La hemorragia intracraneana en pacientes con neutropenia febril representa un desafío debido las diferentes etiologías posibles^{3,13}, entre las causas infecciosas hay variedad de agentes con capacidad de originar una infección en el sistema nervioso central, incluyendo el *B. cereus*, como en el caso que se reporta.

En un estudio retrospectivo realizado por Tusgul et al.⁹ se analizaron los datos de 56 episodios de aislamiento en hemocultivos de *B. cereus*, encontrando que el 48 % de los pacientes tenían una malignidad hematológica; todos estaban neutropénicos al momento del aislamiento microbiológico. Los pacientes sin malignidad hematológica, eran usuarios de drogas psicoactivas intravenosas 14 %, politraumatizados 14 % o tenían múltiples comorbilidades crónicas 24 %. El 71 % de los episodios fueron adquiridos en el hospital. Las fuentes de la bacteriemia fueron, la presencia de catéter intravascular (52 %), infección del tracto digestivo (29 %), inyección de drogas (14 %) y heridas (1.5 %)⁹.

El catéter intravascular se retiró en el 42 % de los pacientes. De los pacientes con malignidad hematológica, tres tuvieron infecciones con compromiso del sistema nervioso central (meningoencefalitis y abscesos cerebrales)⁹, en ese estudio las complicaciones neurológicas parecerían estar asociadas a la presencia de un catéter intravascular, ya que el 100 % de los pacientes con infecciones complicadas tenían un catéter intravascular, mientras que solo el 29 % de los pacientes sin catéter tuvieron compromiso del sistema nervioso central. En el caso que se presenta, el paciente cursó con lesiones de tipo vascular y microvascular supra e infratentorial con alteraciones corticosubcorticales y periventriculares, así como con cambios isquémicos de las regiones núcleo basales y del manto cor-

tical de los hemisferios cerebelosos.

En consecuencia, la infección por *B. cereus* es una causa de enfermedad, especialmente en los pacientes con neutropenia febril. No debe darse por sentado que la presencia de *B. cereus* es una contaminación de los cultivos, y es un agente etiológico de bacteriemia en estos pacientes.

En cuanto al tratamiento de elección una vez se cuenta con el reporte de los hemocultivos. Mahoko et al, reportan 65 % de resistencia a clindamicina y 10.3 % de resistencia a levofloxacina¹⁴, por lo cual el manejo empírico con vancomicina parece ser adecuado, sin embargo, la terapia debe ajustarse de acuerdo a la sensibilidad del germen en el antibiograma.

En este caso, a pesar del inicio oportuno del tratamiento, y las medidas de soporte administradas en la UCIP, el paciente tuvo un rápido curso hacia el deterioro clínico y falleció.

Conclusión

La infección por *B. cereus* es una causa de infección, especialmente en los pacientes con neutropenia febril, con significativas complicaciones y potencial desenlace fatal. Debe analizarse cuidadosamente su reporte en los hemocultivos, encontrándose frecuentemente en infecciones asociadas a cateteres centrales con perfiles de resistencia al tratamiento con clindamicina y quinolonas, por lo tanto, el tratamiento empírico con vancomicina es una opción apropiada.

- **Aspectos éticos:** Los autores declaran que el estudio se clasifica según la Resolución 8430 de 1993 como investigación sin riesgo, dado que se empleó un método en el cual la información fue obtenida de fuentes secundarias mediante revisión de historia clínica.
- **Fuente de financiación:** Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación.
- **Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Chou Y, Cheng S, Hsieh K, Wang C, Chen S, et al. *Bacillus cereus* septicemia in a patient with acute lymphoblastic leukemia: A case report and review of the literatura. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2016;49(3):448-51. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.06.010>.
2. Yoshida M, Akiyama N, Fujita H, Miura K, Miyatake J, et al. et al. Analysis of bacteriemia/fungemia and pneumonia accompanying acute myelogenous leukemia from 1987 to 2001 in the Japan Adult Leukemia Study Group. *Int J Hematol* [Internet]. 2001;93(1):66-73. <https://doi.org/10.1007/s12185-010-0746-y>.
3. Vodopivec I, Rinehart E, Griffin G, Johncilla M, Pecora P, et al. A Cluster of CNS Infections Due to *B. cereus* in the Setting of Acute Myeloid Leukemia: Neuropathology in 5 Patients. *J Neuropathol Exp Neurol* [Internet]. 2015;74(10): 1000–1011. <https://doi.org/10.1097/nen.0000000000000244>
4. Kotiranta A, Lounatmaa K, Haapasalo M. Epidemiology and pathogenesis of *Bacillus cereus* infections. *Microbes Infect* [Internet]. 2000;2(18):189–98. [https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(00\)00269-0](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(00)00269-0)
5. Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2010;23(19):382–98. <https://doi.org/10.1128/cmr.00073-09>
6. Ramarao N, Sanchis V. The pore-forming haemolysins of *Bacillus cereus*: A review. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2013;5:1119–39. <https://dx.doi.org/10.3390/toxins5061119>
7. Hughes W, Armstrong D, Bodey G, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002;34:730–51. <https://doi.org/10.1086/339215>
8. Turnbull P, Sirianni N, LeBron C, et al. MICs of selected antibiotics for *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, and *Bacillus mycoides* from a range of clinical and environmental sources as determined by the Etest. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3626–34.
9. Tusgul S, Prod'hom G, Senn L, Meuli R, Bochud P, et al. *Bacillus cereus* bacteraemia: comparison between haematologic and nonhaematologic patients. *New Microbe and New Infect* [Internet]. 2017; 15: 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2016.11.011>
10. Denham J, Nanjappa S, Greener J. *Bacillus cereus* Typhlitis in a Patient with Acute Myelogenous Leukemia: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Infect Dis* [Internet]. 2018; 2018: 7510715. <https://doi.org/10.1155/2018/7510715>
11. Inoue D, Nagai Y, Mori M, Nagano S, Takiuchi Y, et al. Fulminant sepsis caused by *Bacillus cereus* in patients with hematologic malignancies: Analysis of its prognosis and risk factors. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2010;51:860–69. <https://doi.org/10.3109/10428191003713976>
12. Gaur A, Patrick C, McCullers J, Flynn M, Pearson T, et al. *Bacillus cereus* bacteremia and meningitis in immunocompromised children. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2001;32: 1456–62. <https://doi.org/10.1086/320154>
13. Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel M. Varicella zoster virus vasculopathies: Diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* [Internet]. 2009;8:731–40. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70134-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70134-6)
14. Ikeda M, Yagihara Y, Tatsuno K, Okazaki M, Okugawa S, Moriya K. Clinical characteristics and antimicrobial susceptibility of *Bacillus cereus* blood stream infections. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2015;14:43. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0104-2>