

Bacteriemia asociada a catéter por *Bacillus cereus* y pancreatitis aguda en un paciente oncológico de un hospital pediátrico de tercer nivel

Dra. Laura E. Carreto Binaghi*
Dra. Ariana Huerta*
Dra. Hilda G. Hernández Orozco**
Grupo de Comité de Infecciones***

*Residente de Infectología,

**Médico adscrito departamento de Infectología,

***Grupo Comité de Infecciones (Dr. Napoleón González-Saldaña, Dr. José Luis Castañeda-Narváez*, Enf. Carmen Sandoval-Medina, MSP Esperanza Lucas-Reséndiz, QFB. Patricia Arzate Barbosa)

RESUMEN

La bacteriemia por *Bacillus cereus* es infrecuente y se asocia a pacientes inmunocomprometidos u oncológicos. Se reporta el caso de una niña con antecedente de leucemia aguda linfoblástica y neutropenia severa con bacteriemia asociada a catéter por *B. cereus* posterior a quimioterapia en un servicio ambulatorio. Los factores de riesgo identificados en la paciente coinciden con los reportados en la literatura, y son antecedente de leucemia, inmunocompromiso, neutropenia, catéter de estancia prolongada. **Conclusión:** En pacientes oncológicos con pancreatitis se debe evaluar la necesidad de inicio temprano de tratamiento antimicrobiano.

Palabras clave: Bacteriemia asociada a catéter, *B. cereus*, leucemia, pancreatitis

ABSTRACT

Bacillus cereus bacteremia is uncommon and is associated with cancer or immunocompromised patients. We report the case of a girl with catheter-related bacteremia by *B. cereus* after chemotherapy in an outpatient with a history of acute lymphoblastic leukemia and severe neutropenia. The risk factors identified in the patient agree with those reported in the literature, a history of leukemia, immunocompromise, neutropenia, catheter extended stay. Conclusion: The evolution of the patient determines the need to assess the early initiation of antimicrobial therapy.

Key words: catheter related bacteremia, *B. cereus*, leukemia, and pancreatitis

Introducción

El *Bacillus cereus* es un microorganismo ambiental, su hábitat es el suelo y ha sido aislado de varios alimentos, principalmente cereales, leches, cremas pasteurizadas, en el ámbito clínico usualmente es considerado como un contaminante de muestras de laboratorio.¹ El *B. cereus* es un bacilo grampositivo, móvil, aerobio y formador de esporas que pertenece a la familia *Bacillaceae*, anaerobio facultativo; mide 0.5 por 1.2 a 2.5 por 10 µm de diámetro, de colonias color cera y que prolifera a temperaturas entre 10 y 48°C. Desde el punto de vista patológico se ha asociado esporádicamente a intoxicaciones alimentarias debido a la producción de dos tipos de enterotoxinas y una exotoxina, donde presenta un período de incubación de 1 a 6 horas. El *B. cereus* se ha identificado como el agente etiológico de contaminación de fórmulas en un brote que afectó 35 neonatos.² Otros eventos reportados en forma esporádica son infecciones de herida quirúrgica, panoftalmitis, neumonía, meningitis y bacteriemia, patologías que ocurren en pacientes con antecedentes de abuso de drogas, enfermedades oncológicas, válvulas intraventriculares, inmunocomprometidos o recién nacidos.¹⁻² Un estudio de investigación basado en la observación de cultivos positivos para *B. cereus* de pacientes de un hospital pediátrico mostró contaminación de torundas alcoholadas desechables no estériles sin poder confirmar la asociación en los casos de infección.³

La bacteriemia por *B. cereus* es un evento infrecuente en hospitales, ocasionalmente vista en poblaciones de pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, es la forma de infección sistémica más comúnmente reportada.⁴⁻⁵ Los afectados generalmente son pacientes con cuadros clínicos severos y la mayoría muere por las enfermedades subyacentes dentro de los 2 meses del diagnóstico de bacteriemia. La bacteriemia por *B. cereus* como causa directa de muerte se ha reportado en dos casos con toma de hemocultivos antemortem y muerte en las primeras 24 horas con posterior identificación del agente en el cultivo y descartando causas distintas de muerte. De los pacientes que presentaron bacteriemia, los factores de riesgo identificados fueron leucemia, hemodiálisis, neutropenia y presencia de catéter de larga estancia tipo Hickman-Broviac.⁴ Otra fuente identificada en casos de un brote intrahos-

pitalario de bacteriemia por *B. cereus* fue la contaminación de la ropa del hospital y la transmisión a través del catéter intravenoso.⁶

La característica más importante en la presentación de bacteriemia por *B. cereus* es la presencia de un catéter venoso central ya que produce biofilm, que puede desempeñar un papel importante de la adherencia del microorganismo al catéter, esta asociación ha sido documentada sobre todo en pacientes hematológicos.⁵

Las opciones de tratamiento para *B. cereus* son ciprofloxacina, gentamicina, clindamicina, tetraciclinas, cloranfenicol, vancomicina e imipenem según estudios de susceptibilidad reportados.⁷

A continuación se describe el caso de una paciente que presenta bacteriemia por *B. cereus* asociada a catéter inmunocomprometida posterior a la aplicación de quimioterapia en un servicio de quimioterapia ambulatoria.

Descripción del caso

Paciente femenina de 11 años, 5 meses, con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica de células pre B de alto riesgo por cuenta leucocitaria, hipodiploidía, mala respuesta a ventana esteroidea y traslocación (1:19), quien en febrero de 2012, durante la semana 98 de mantenimiento presentó recaída a sistema nervioso central y médula ósea, se inicia nuevo protocolo de quimioterapia con daunorrubicina, vincristina y dexametasona. En el área de quimioterapia ambulatoria (AQUA) el 13 de marzo del 2012, la paciente recibió en la 5ª semana de mantenimiento L-asparaginasa y Ara-C, el 26 de marzo únicamente recibió L-asparaginasa. Ingresó el mismo día al servicio de urgencias con dolor abdominal tipo ardoroso en epigastrio, intensidad moderada, sin irradiaciones, acompañado de náusea y siete vómitos de contenido gastroalimentario. A la exploración física, se observa pálida, deshidratada, con peristalsis disminuida, se inicia rehidratación con soluciones parenterales. Presenta aumento de volumen en el sitio de entrada del catéter venoso central localizado en el 2º espacio intercostal izquierdo. Los exámenes de laboratorio mostraron hipocalcemia, hiponatremia, leucopenia (500 células/mL), neutropenia severa (0 células/mL) y trombocitopenia (16,000 células/mL). La ultrasonografía abdominal se reporta normal. La evolución de la

paciente fue tórpidas, el día 27 de marzo continúa con vómito y se agrega hematemesis, taquicardia (hasta 190 por minuto), datos de bajo gasto consistentes en pulso débil, piel marmórea y fría, ante datos de respuesta inflamatoria sistémica se tomaron hemocultivos central y periférico; se hidrata vigorosamente y se maneja el dolor con buprenorfina. Una segunda ultrasonografía abdominal reportó pancreatitis aguda, sin embargo, las enzimas pancreáticas tenían cifras normales en dos distintos reportes, la PCR fue de 19.3 mg/dL; Persistió con taquicardia y baja reserva venosa por lo que se inició infusión de adrenalina, desarrolló falla orgánica múltiple y paro cardiorrespiratorio el 28 de marzo. El reporte post-mortem de los hemocultivos fue *B. cereus* con diferencia de dos horas entre los hemocultivos, lo que confirmó el diagnóstico de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.

Discusión

La bacteriemia por *B. cereus* ha sido descrita en pacientes con padecimientos oncológicos, inmunocomprometidos, con neutropenia severa y catéteres de larga duración.⁴ El caso en este estudio es similar a los descritos anteriormente en referencia a los factores de riesgo, ya que la paciente tenía el antecedente diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica de células pre B y neutropenia severa, había recibido quimioterapia y tenía un catéter permanente. La bacteriemia por *B. cereus* en estos pacientes puede ser la causa primaria de muerte con progresión rápida, y puede revelarse en ocasiones, únicamente de manera post-mortem.^{4,8} Aunque la paciente en estudio también desarrolló datos de pancreatitis posterior a la aplicación de quimioterapia y este proceso pudo haber causado el fallecimiento de primera intención, la identificación del *B. cereus* post-mortem en la paciente del caso reportado apoya la bacteriemia como causa básica de defunción.

Treepongkaruna y cols. reportaron que la pancreatitis aguda en niños con leucemia y quimioterapia con L- asparaginasa se asocia a un aumento en la mortalidad en comparación con niños sin pancreatitis aguda (43.8% vs. 19.3% $P=0.02$), siendo infecciones sistémicas y complicaciones de la enfermedad subyacente la causa de muerte. Ellos identificaron como único factor de riesgo para pancreatitis aguda a la quimioterapia y encontraron una frecuencia mayor al 7%.⁹ Otro estudio muestra un aumento de 18% en la presenta-

ción de pancreatitis aguda asociado a la quimioterapia con L- asparaginasa.¹⁰ El diagnóstico de pancreatitis en niños usualmente se establece con la presencia de dolor abdominal de inicio súbito, acompañado de náusea y vómito con elevación de amilasa y lipasa sérica por lo menos tres veces del valor normal.¹¹ La amilasa se eleva dentro de las primeras 2 a 12 horas después del inicio de los síntomas. La sensibilidad y especificidad de la amilasemia es menor en los niños que en los adultos y varía entre 80-90%. Se sabe que hasta 40% de los niños tienen niveles normales de enzimas pancreáticas.¹⁰

La paciente del presente caso presentó un cuadro compatible con pancreatitis aguda, confirmado por ecografía, sin embargo con niveles normales de amilasa, por lo que podría incluirse en el 40% de pacientes sin elevación enzimática.¹⁰ En retrospectivo, la muerte de la paciente se asoció a la bacteriemia por *B. cereus*, siendo la pancreatitis y el estado de inmunocompromiso los factores de riesgo desencadenantes. No se pudo relacionar ninguna fuente de transmisión del agente, sin embargo se consideró que el catéter insertado en septiembre del 2009 pudo ser el foco de entrada del bacilo, pues su larga permanencia y los cultivos positivos apoyan esta posibilidad.

La presentación de este caso reafirma la novel definición para la entidad antes denominada *infección intrahospitalaria o nosocomial* y que fue modificado a *infección asociada a la atención en salud* la cual no requiere que el paciente haya estado hospitalizado, pues basta recibir atención de tipo ambulatorio, teniendo especial cuidado en descartar la presencia de infección previa y tomar en cuenta el período de incubación del evento cuidadosamente.

La rápida y catastrófica evolución de la pancreatitis aguda impidió el establecimiento de antimicrobianos precozmente, sin embargo, se logró aislar el germen de los cultivos.

Una consideración importante es que el *Bacillus cereus* ha sido considerado como un contaminante cuando se aísla de muestras clínicas de diferentes orígenes como sangre, secreción de heridas o esputo, sin em-

bargo, cada vez hay más reportes de su asociación a brotes intrahospitalarios en pacientes inmunocomprometidos identificando reservorios ambientales como ventiladores mecánicos, equipos de broncoscopía de fibra óptica, ropa de cama, guantes, manos del personal, catéteres intravasculares, soluciones alcoholadas contaminadas, balones utilizados en ventilación manual y toallas reusables.

La asociación de *B. cereus* con infección del torrente sanguíneo asociada a catéter ha sido bien documentada, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con padecimientos hematológicos malignos, favoreciendo su presentación a la producción del biofilm, lo cual le otorga capacidad para colonizar un catéter, y aún casos con persistencia de la infección después de remover el catéter.⁷ Por esto, es importante evaluar resultados positivos de *B. cereus* en muestras clínicas y no necesariamente considerarlo de primera intención como flora contaminante, más aún en pacientes inmunocomprometidos, con padecimientos oncológicos o algún otro factor de riesgo identificado.

Conclusión

En pacientes con padecimientos oncológicos e inmunocompromiso que presenten pancreatitis secundaria a quimioterapia debe considerarse el riesgo de bacteriemia y el inicio temprano del tratamiento antimicrobiano empírico. De la misma manera, es necesario evaluar los resultados positivos para *B. cereus* de muestras clínicas en este tipo de pacientes para considerar su real participación y erradicación.

Referencias

- Hernaiz C, Picardo A, Alos JI, Gomez-Garcés L. Nosocomial bacteriemia and catheter infection by *Bacillus cereus* in an immunocompetent patient. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 973-975.
- Cohen J, Marañón LM, Lynch B, et al. Infección por *Bacillus cereus* en recién nacidos. *Revista Chilena de Pediatría* 1981; 55(1): 20-25.
- Dolan SA, Dowell E, Littlehorn C, et al. *Bacillus cereus* bacteremia associated with contaminated Alcohol Prep Pads: Outbreak investigation followed by international product recall SHEA2011 Texas En: <http://shea.confex.com/shea/2011/webprogram/Paper5160.html>. Acceso: 15/09/2012.
- Cotton DJ, Gill VJ, Marshall DJ, et al. Clinical Features and Therapeutic Interventions in 17 Cases of *Bacillus* Bacteremia in an Immunosuppressed Patient Population. *J Clin Microbiol* 1987; 25(4): 672-674.
- Gurler N, Oksuz L, Muftuoglu M. *Bacillus cereus* related blood stream infection lymphoblastic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012; 4(1): e2012004, DOI:10.4084/MJHID.2012.004.
- Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, et al. *Bacillus cereus*. *European J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30(2): 219-2226.
- Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(2): 382-398.
- Wong NC, Ashley D, Chatterton Z et al. A distinct DNA methylation signature defines pediatric pre-B cell acute lymphoblastic leukemia. *Epigenetics* 2012; 1; 7(6): 535-41.
- Trepongkaruna S, Thonpak N, Pakkakasama S et al. Acute pancreatitis in children acute lymphoblastic leukemia after chemotherapy. *J Pediatric Hematol Oncol* 2009; 31(11): 812-5.
- Consuelo SA, García JAG. Pancreatitis aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69(1): 9-10.
- Velasco-Benítez CA. Pancreatitis en niños. *Rev Col Gastroenterol* 2011;26(1); 58-64.

Correspondencia

Instituto Nacional de Pediatría
Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes Cuicuilco,
México D.F. Tel (55)1084 0900
zhongu10@yahoo.com.mx