

Bacillus Cereus'un Etken Olduğu Kateter İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu

Sevliya ÖCAL DEMİR*, Mehmet Akif DURMUŞ**, Ayşe Özkan KARAGENC***, Manolya ACAR****, Pınar ODALI*****, Günel MÜSEYEVA**, Deniz TUĞCU***, Selda HANÇERLİ TÖRÜN****, Zeynep KARAKAŞ***, Nezahat GÜRLER**, Ayper SOMER*****

Bacillus Cereus'un Etken Olduğu Kateter İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu

Bacillus cereus hava, su ve toprakta bol miktarda bulunan fakültatif aerob, gram pozitif bir basildir. Klinik örneklerde izole edildiğinde genellikle kontaminant olarak yorumlanır. Ancak günümüzde özellikle immün yetersizliği olan, kemoterapi alan, hastanede uzun süre yatan ve invaziv işlemler yapılan hastalarda sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon etkeni olarak raporlanmaya başlanmıştır. Bu vakayı *Bacillus cereus*'un patogenitesi ile ilgili hekimlerimizin duyarlılığını artırmak amacı sunduk. Akut lenfositik lösemi (ALL) tanılı 18 aylık, kız, hastaya nötropenik olmayan ateş tanısı ile piperacillin-tazobaktam başlandı. Hastanın kateter kan kültüründe *Bacillus cereus* üredi. *Bacillus* türleri penisiline dirençli olduğundan piperacillin-tazobaktam tedavisiyle ateşi devam etti, tedaviye teikoplanin eklendi. Ekokardiyografide infektif endokardit bulgusu yoktu, günası alınan perifer ve kateter kan kültürlerinde *Bacillus cereus* üremesi devam ettiği için kateteri çekildi. Kateterin çekilmesi ile hastanın ateşi düştü. Sonuç olarak *Bacillus cereus*'un kan kültüründe üremesinin sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabileceği unutulmamalı, her zaman kontaminasyon olarak değerlendirilmemelidir. Yine *Bacillus* türleri penisilin dirençli olduğu için, komplikasyonların gelişmesini önlemek için tedavi vankomisin ve/veya amikasin şeklinde düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: *Bacillus cereus*, kateter, bakteriyemi

Çocuk Dergisi 2016; 16(1-2):39-42

Catheter Related Blood Stream Infection Caused by Bacillus Cereus

Bacillus cereus is a facultative aerobic gram positive bacilli which is abundantly found in air, water and soil. It is usually interpreted as contamination when it is isolated from clinical specimens. Recently, it has been reported as health-care associated infectious agent (HAIA) in patients with immune deficiency, receiving chemotherapy, with prolonged hospitalization and who had been performed invasive procedures. This case was reported in order to increase the awareness of clinicians for the pathogenicity of *Bacillus cereus*. Piperacillin-tazobactam was started for non-neutropenic fever to an 18-month old girl with acute lymphocytic leukemia. Her catheter-drawn blood sample revealed *Bacillus cereus* growth. Teicoplanin was added to therapy for unremitting fever, since *Bacillus* species are resistant to penicillin. Echocardiography did not reveal any sign of infective endocarditis. Her catheter was withdrawn since repeated peripheric and catheter drawn blood samples yielded *Bacillus cereus* growth on alternate days. Her fever dropped after the catheter was withdrawn. In conclusion, it must be remembered that *Bacillus cereus* can be a HAIA and should not be always interpreted as contamination. Besides, since *Bacillus* species are resistant to penicilline derivatives, therapy should be held as vancomycine and/or amikacin.

Keywords: *Bacillus cereus*, catheter, bacteriemia

J Child 2016; 16(1-2):39-42

Alındığı tarih: 31.03.2017

Kabul tarihi: 30.05.2017

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

*****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sevliya Öcal Demir, Mimar Sinan Cad., Fevzi Çakmak Mah. No: 41 Üst Kaynarca 34912 Pendik / İstanbul
e-posta: sevliyademir@gmail.com

GİRİŞ

Bacillus cereus (*B. cereus*) hava, su ve toprakta bol miktarda bulunan endospor oluşturan, fakültatif aerob, gram pozitif bir basildir. İnsanlarda bağırsak florasında bulunur. Klinik örneklerde sık izole edildiğinde genellikle kontaminant olarak yorumlanır. Düşük patojenitelerine rağmen toksinleri veya doku invazyonu ile besin zehirlenmesi yanı sıra lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olmaktadır ⁽¹⁾.

Günümüzde özellikle immün yetersizliği veya malin hastalığı olan, hastanede uzun süre yatan ve invaziv işlemler yapılan hastalarda bakteriyemi, sepsisemi, menenjit, cerrahi alan enfeksiyonu, panoftalmi, pnömoni ve endokardit etkeni olarak raporlanmaya başlanmıştır⁽¹⁻⁵⁾.

Bu bildiriye yaygın olarak bilinenin aksine, *B. cereus*'un ciddi enfeksiyonlarda etken olabildiğini hatırlatmak için *B. cereus*'un neden olduğu kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu olan bir vakayı sunduk.

VAKA SUNUMU

Akut lenfositler lösemi (ALL) tanılı, kemoterapi alan 18 aylık kız hasta ateş yakınması ile çocuk acil servisine getirildi. Muayenesinde tansiyonu 90/60 mmHg, ateşi 38,5°C, sağ juguler kateteri mevcut, ek patolojik bulgusu yoktu. Tetkiklerinde lökosit sayısı 5150/mm³, polimorf nükleer lökosit (PNL) 3138/mm³, trombosit 238.400/mm³, hemoglobin 10,2 g/dL idi, hasta "nötropenik olmayan ateş" öntanısı ile yatırıldı, periferik kan kültürü alınarak piperasillin-tazobaktam 300 mg/kg/gün ile tedavi başlandı. Antibiyotik tedavisinin ikinci gününde hala ateşi devam eden hastanın kan kültüründe *B. cereus* üredi. Hastadan kontrol kateter ve periferik kan kültürleri alınarak piperasillin-tazobaktam tedavisine teikoplanin 10 mg/kg/doz'undan eklendi. Alınan kontrol kateter ve periferik kan kültüründe tekrar üreme sinyali alındı, bakterisi aynı duyarlılık profiline sahip *B. cereus* olarak tiplendi, tedavi piperasillin-tazobaktam kesilerek, intravenöz teikoplanine amikasin eklenmesi ile yeniden düzenlendi. Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu düşünülen hastanın başka damaryolu bulunmadığından kateteri hemen çekilemedi, genel durumu iyi ateşi yoktu, hastaya vankomisin ile kateter kilit tedavisi başlandı. Ekokardiyografi (EKO) yapıldı, infektif endokardit bulgusu yoktu, gūnaşırı kan kültürü alınmaya devam edildi. Hastanın kliniğinin iyi olmasına rağmen gūnaşırı alınan periferik ve kateter kan kültürlerinde *B. cereus* üremesi 2 kez daha devam etti, bunun üzerine hastanın intravenöz kateteri çekildi. Antibiyotik tedavisi son üremesiz kan kültüründen sonra 14 güne, kateter çekilmesinden sonra 10 güne tamamlanarak kesildi.

Kan kültürleri BACTEC FX (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tam

otomatik kan kültür cihazında takip edilmiştir. Otomatize kan kültür cihazında üreme saptanan şişelerden çikolatamsı agar ve % 5 koyun kanlı agarlara ekimi yapılmıştır (Şekil 1). Aynı zamanda Gram boyaması da yapılmıştır. Bakterinin identifikasyonu için klasik yöntemler kullanılmış olup tanısı Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) ile tür düzeyinde tanımlanarak doğrulanmışlardır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 1. Kanlı agarda *Bacillus cereus*'un üremesi.

TARTIŞMA

B. cereus çevrede hava, su, toprakta ve insan bağırsak florasında bulunan, patojenik potansiyeli düşük bir basildir. En iyi bilinen klinik tablosu toksinlerinin neden olduğu besin zehirlenmesidir. Klinik örneklerde sık izole edilir, genellikle kontaminant olarak yorumlanır. Ancak son zamanlarda bağışıklık yetmezliği olan, intravenöz ilaç kullanan, kateteri veya implantı olan hastalarda ve yenidoğanlarda nozokomial ve oportunistik enfeksiyon etkeni olarak sıklıkta raporlanmaya başlanmıştır. Bu nedenle kandan izole edildiğinde enfeksiyon etkeni olabileceği düşünülüp, zaman kaybına ve tedavinin gecikmesine ola-

Tetkik Adı	Sonuç																								
Kan kültürü (aerob-anaerob) otomatik sistem	Bacillus cereus Otomatik tanımlama + manuel antibiyogram																								
Bakteri tanımlanması ve duyarlılık testi	Mikro Organizma Bacillus cereus Antibiyotik Grubu GRAM POZİTİF ÇOMAK																								
Açıklama																									
<table border="1"><thead><tr><th>Antibiyotik</th><th>Zone Çapı</th><th>G</th><th>Sonuç</th></tr></thead><tbody><tr><td>Penisilin</td><td></td><td></td><td>R</td></tr><tr><td>Teikoplanin</td><td></td><td></td><td>S</td></tr><tr><td>Vankomisin</td><td></td><td></td><td>S</td></tr><tr><td>Eritromisin</td><td></td><td></td><td>S</td></tr><tr><td>Linezolid</td><td></td><td></td><td>S</td></tr></tbody></table>	Antibiyotik	Zone Çapı	G	Sonuç	Penisilin			R	Teikoplanin			S	Vankomisin			S	Eritromisin			S	Linezolid			S	
Antibiyotik	Zone Çapı	G	Sonuç																						
Penisilin			R																						
Teikoplanin			S																						
Vankomisin			S																						
Eritromisin			S																						
Linezolid			S																						

Şekil 2. Kültür antibiyogram duyarlılığı.

nak vermemek için hastanın bağışıklık durumu göz önüne alınarak kan kültürü tekrarı, tür tayini ve antibiyotik duyarlılığı testlerinin yapılıp yapılmamasına hızla karar verilmelidir. *Bacillus* türleri tek set kan kültürünün her iki şişesinde ürer ise veya çok sayıda kan kültüründe tekrarlayan üremeleri olursa gerçek bakteriyemi etkeni olarak düşünülmelidir. Yapılan bir çalışmada kan kültürlerinden izole edilen *bacillus* türlerinin %5-10 ciddi hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir ⁽⁶⁾. Hastamızda *B. cereus* periferden alınan ilk kan kültüründe üredi, kontrol kateter ve perifer kan kültürleri alınarak; hastamız kemoterapi alan, ALL tanılı santral kateteri olan bir hasta olduğundan *B. cereus*'un da duyarlı olduğu teikoplanin piperacillin-tazobaktam tedavisine eklendi. Hastanın hem kateter ve hem periferden alınan kontrol kan kültürlerinde tekrar aynı duyarlılık profiline sahip *B. cereus* ürediğinden enfeksiyonun kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu olduğu daha netleşti. *B. cereus* beta-laktamaz ürettiğinden, karbapenemler hariç tüm beta-laktam antibiyotiklere dirençlidir. Bu nedenle hastanın ateşi piperasilin-tazobaktam alırken devam ediyordu. *B. cereus* genellikle aminoglikozid, klindamisin, vankomisin, teikoplanin, kloramfenikol, karbapenem, fluorkinolonlar ve eritromisine uyarlıdır; amikasinle veya tek başına vankomisin önerilen tedavi rejimidir. Hastamızın ateşi intravenöz teikoplanin tedavisinin 48 saatinde düşmüştür. *B. cereus*'un derin enfeksiyonlarında kateter ve prostetik materyalin uzaklaştırılmasının hayati önemi vardır, antibiyoterapi tek başına etkili değildir ^(7,8). Bakteri üretmiş olduğu biofilm tabakası ile kateterlere yapışır, antibiyotiklerin etkisinden kurtulur. Hastamız için başka damar-

yolu açılmadığı, genel durumu iyi ve ateşi olmadığından vankomisin ile kateter kurtarma tedavisi yapıldıysa da üremeler devam etti, kateter yatışının 8. gününde çekildi.

B. cereus'un yol açtığı bakteriyemilerin çoğunlukla geçici olduğu belirtilmektedir, nitekim hastamızda da *B. cereus* enfeksiyonu ağır seyretmemiştir. Ancak lösemi tanılı hastalarda fulminan sepsis gibi ağır seyredabilen hatta fatal olabilen enfeksiyonlara yol açtığı Akiyama ve ark. ⁽⁹⁾ tarafından rapor edilmiştir. Yine immun sistemi baskılanmış vakalarda vankomisin ve amikasin ile tedaviye rağmen ısrar eden *B. cereus* bakteriyemisi ve tekrarlayan fulminan meningial enfeksiyon vakaları bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Enfeksiyonun özellikle yenidoğanlarda ağır seyrettiği, yenidoğanların santral sinir sistemi tutulumu açısından özellikle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bir yenidoğanda vankomisin, gentamisin, imipenem, ve klindamisin dâhil çoklu antibiyotik tedavisine rağmen *B. cereus* enfeksiyonunun devam ettiği rapor edilmiştir ⁽¹¹⁾. Bu gözlemler *B. cereus* enfeksiyonlarında seçilen antimikrobiyallerin in vivo etkinliğinin olmayabileceğini göstermektedir ki, bu da hastanın yakın klinik izleminin önemini ortaya koymaktadır.

B. cereus'un kan kültüründe üremesi her zaman kontaminasyon olarak değerlendirilmemelidir, malinitesi olan bağışıklığı baskılanmış hastalarda sağlık bakımı ilişkili oportunistik enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır ve tam bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. Yine *Bacillus* türleri

penisiline dirençli olduğu için, komplikasyonların gelişmesini önlemek için tedavi hızla vankomisin ve/veya amikasin şeklinde düzenlenmeli, hastanın cevabı klinik olarak yakından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Drobniewski FA.** Bacillus cereus and related species. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:324-38. <https://doi.org/10.1128/CMR.6.4.324>
2. **Zinner SH.** Changing epidemiology of infections with neutropenia and cancer: emphasis on gram positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 1999;29:490-4. <https://doi.org/10.1086/598620>
3. **Musa MO, Al Douri M, Khan S, Shafi T, Al Humaidh A, Al Rasheed AM.** Fulminant septicaemic syndrome of Bacillus cereus: three case reports. *J Infect* 1999;39:154-6. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(99\)90009-9](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(99)90009-9)
4. **Hernaiz C, Picardo A, Alos JI, Gomez-Garces JL.** Nosocomial bacteremia and catheter infection by Bacillus cereus in an immunocompetent patient. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:973-5. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00682.x>
5. **Gurler N, Oksuz L, Muftuoğlu M, Sargin F, Bessisik S.** Bacillus cereus catheter related bloodstream infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012;4:e2012004. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2012.004>
6. **Weber DJ, Saviteer SM, Rutala WA, Thomann CA.** Clinical significance of Bacillus species isolated from blood cultures. *South Med J* 1989;82:705. <https://doi.org/10.1097/00007611-198906000-00008>
7. **Ash C, Farrow JA, Dorsch M, Stackenbrandt E, Collins MD.** Comparative analysis of Bacillus anthracis, Bacillus cereus, and related species on the basis of reverse transcriptase sequencing of 16S rRNA. *Int J Syst Bacteriol* 1991;41:343-6. <https://doi.org/10.1099/00207713-41-3-343>
8. **Bottone EJ.** Bacillus cereus, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:382-98. <https://doi.org/10.1128/CMR.00073-09>
9. **Akiyama N, Mitani K, Tanaka Y, et al.** Fulminant septicemic syndrome of Bacillus cereus in a leukemic patient. *Intern Med* 1997;36:221-6. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.36.221>
10. **Ginsburg A, Salazar LG, True LD, Disis ML.** Fatal Bacillus cereus sepsis following resolving neutropenic enterocolitis during the treatment of acute leukemia. *Am J Hematol* 2003;72:204-8. <https://doi.org/10.1002/ajh.10272>
11. **Tuladhar R, Patole SK, Kok TH, Norton R, Whitehall JS.** Refractory Bacillus cereus infection in a neonate. *Int J Clin Pract* 2000;54:345-7.