



Nöroblastom Tanılı Hastada Kateter İlişkili *Bacillus Cereus* Bakteriyemisi

Bacillus Cereus Catheter-Related Bacteremia in a Patient Diagnosed with Neuroblastoma

Fatma Köksal Çakırlar¹, Nevriye Gönüllü¹, Şule Çelik¹, Zafer Habip¹, Gülen Tüysüz², Nuri Kiraz¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Bacillus türleri havada, suda, toprakta, dışkıda ve özellikle yatış süresi uzamış hastaların normal florasında bulunabilmektedir. Bu nedenle, klinik örneklerden bu mikroorganizmaların izole edilmesi sık rastlanan bir durumdur ve genellikle kontaminant olarak değerlendirilmektedir. Geçmişte seyrek olarak gerçek klinik enfeksiyonla ilişkilendirilmiş olan *Bacillus cereus* son yıllarda damar içi ilaç bağımlılığı, travma, bağışıklık yetmezliği sendromu, altta yatan malignite ve granülositopeni hikayesi olan immünsüpre hastalarda bakteriyel patojen olarak giderek artan sıklıkta rapor edilmektedir. Bu yazımızda özel bir merkeze emmede azalma şikayeti ile başvuran daha sonra sürrenal bezde kitle tespit edilen 3 aylık kız çocuğunu sunmaktayız. Klinik inceleme sonucunda nöroblastom evre 4 S tanısı konan, karaciğer ve kemik iliğinde metastazlar tespit edilen hastaya sürrenalektomi yapılmış ayrıca 14 kür kemoterapi uygulanmıştır. Kalıcı tünelli kateteri ile taburcu edilen hasta sonrasında yüksek ateş şikayeti ile tekrar çocuk acil servise başvurmuştur. Yapılan tetkikler sonucunda febril nötropeni tanısı konularak seftazidim ve amikasin tedavisi başlanmıştır. Alınan periferik ve kateter kan kültürlerinde *B. cereus* üremesi üzerine seftazidim tedavisi kesilerek yerine teikoplanin başlanmıştır. Anestezi altında kateteri çekilmiştir ve takiben hastanın ateşinin düşmesi bakteriyeminin kateter kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Sonuç olarak *B. cereus*'un kan kültürlerinde üremesinin her zaman kontaminasyon anlamına gelmeyebileceğini, immün sistemi baskılanmış hastalarda kateter ilişkili enfeksiyonlara neden olabileceğini hatırlatmayı istedik. (JAREM 2015; 5: 75-7)

Anahtar Sözcükler: *Bacillus cereus*, kateter, bakteriyemi

ABSTRACT

Bacillus species can be found in air, water, soil, feces, and particularly in the normal flora of patients with a prolonged length of hospitalization. Therefore, isolation of these microorganisms from clinical samples is a common condition and usually regarded as contaminants. Previously, *Bacillus cereus* has been rarely associated with infections, but in the last few years, it has been reported with increasing frequency as the bacterial pathogen in patients with intravenous drug abuse, trauma, immunodeficiency syndrome, immunosuppressed patients with a history of underlying malignancy and granulocytopenia. In this study, we present a 3-months-old baby girl who was presented to a private health center with a complaint of not sucking well enough. After clinical examination she was diagnosed with neuroblastoma stage 4 S, metastasis was detected in the liver and bone marrow and surrenalectomy and 14 cures of chemotherapy were applied to the patient. Patient was discharged from the hospital with a permanent tunneled catheter, but she returned to the pediatric emergency department with high fever. After laboratory tests she was diagnosed with febrile neutropenia and ceftazidime and amikacin treatment was started. Ceftazidime treatment was stopped after the isolation of *B. cereus* from peripheral and catheter blood cultures of the patient and teicoplanin treatment was started. Permanent tunneled catheter was removed under anesthesia, and this suggested the case as a catheter-originated bacteremia after reducing fever of the patient. As a result, we suggest that *B. cereus* isolation in blood cultures could not everytime mean contamination, and *B. cereus* may cause catheter-related infections in immunosuppressed patients. (JAREM 2015; 5: 75-7)

Keywords: *Bacillus cereus*, catheter, bacteremia

GİRİŞ

Bacillus cereus Gram-pozitif aerobik, spor oluşturan çomak şeklinde, çevrede her yerde bulunabilen ve genelde kontaminant olarak değerlendirilen bir bakteridir (Resim 1). Bu nedenle, klinik örneklerden bu mikroorganizmaların izole edilmesi sık rastlanan bir durumdur ve genellikle kontaminant olarak değerlendirilmektedir. *B. cereus* genellikle iyi huylu ve normal konakta kendini sınırlayan gıda zehirlenmesine neden olmaktadır. Ancak son yıllarda giderek artan sıklıkta nötropenik ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi veya yaşamı tehdit eden enfeksiyonların nedeni olarak tespit edilmektedir. *B. cereus*, parenteral ilaç bağımlıla-

rında, intraventriküler şant veya diğer cihaz kullanan bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve yeni doğanlarda bakteriyemi, septisemi, menenjit, solunum yolu enfeksiyonları, cerrahi yaralar, panoftalmi, pnömoni ve endokardit gibi sistemik enfeksiyonların sebebi olarak rapor edilmiştir (1-5).

Bu yazıda kateter kaynaklı *B. cereus* bakteriyemisi olan nöroblastom evre 4 S tanılı 2 yaşında kız hasta sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Doğum tarihi 06.09.2010 olan hasta üç aylık iken ağlama ve emmede azalma şikayeti ile gittiği özel bir merkezde yapılan abdo-

Bu olgu 35. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 3-7 Kasım 2012, Kuşadası, Aydın, Türkiye.

This case was presented as a poster at the 35th Turkish Microbiology Congress, 3-7 November 2012, Kuşadası, Aydın, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nevriye Gönüllü, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 414 30 00/22462 E-posta: nevriegonullu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 24.11.2014

Kabul Tarihi / Accepted Date: 08.04.2015

© Telif Hakkı 2015 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2015.612

Tablo 1. B. cereus'un disk difüzyon yöntemiyle yapılan deneyi ve çeşitli antibiyotik disklerinin zon çapları ve MİK değerleri

	Zon çapı (mm)	MİK (µg/mL)		Zon çapı (mm)	MİK (µg/mL)
Ampisilin	12	32	Amikasin	24	1,5
Sefazolin	13		Netilmisin	24	
Sefoksitin	11		Siprofloksasin	30	0,94
Sefuroksim	6		Tetrasiklin	22	2
Seftazidim	10	≥256	Teikoplanin,	19	≤0,016
Sefotaksim	12	128	Vankomisin	19	6
Seftriakson	11	≥256	Linezolid	30	
Sefepim	12		Levofloksasin	25	
Amoksisilin-klavulanik asit	13	3	Trimetoprim-sulfametoksazol	10	
Piperasilin-tazobaktam	26	0,75	Klaritromisin	23	≤0,016
İmipenem	25	0,94	Eritromisin	27	
Meropenem	26		Klindamisin	27	0,064
Ertapenem	28				

MİK: Minimal inhibitör konsantrasyon

**Resim 1. B. cereus'un Gram görüntüsü**

minal ultrasonografisinde görülen sol sürrenal kaynaklı kitle şüphesiyle çekilen abdominal MR'ında karaciğerde yaygın metastaz tespit edilmesi üzerine tetkik için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İ.Ü.C.T.F.) Çocuk Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji servisine yatırılmıştır. 09.12.2010 tarihinde çekilen abdominal ultrasonografisinde sol sürrenal bezde 46 x 53 x 32 mm boyutlarında heterojen yapıda nispeten düzgün kontürlü hiperekojen kitle tespit edilmiş, karaciğerinde ve kemik iliğinde metastazları saptanmış, nöroblastom evre 4 S tanısı konularak tedavisi planlanmıştır. 2011 yılında İ.Ü.C.T.F. Çocuk Cerrahi servisinde sol sürrenalektomi yapılmış ve Çocuk Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji servisinde de 14 kür kemoterapi tedavisi uygulanmıştır.

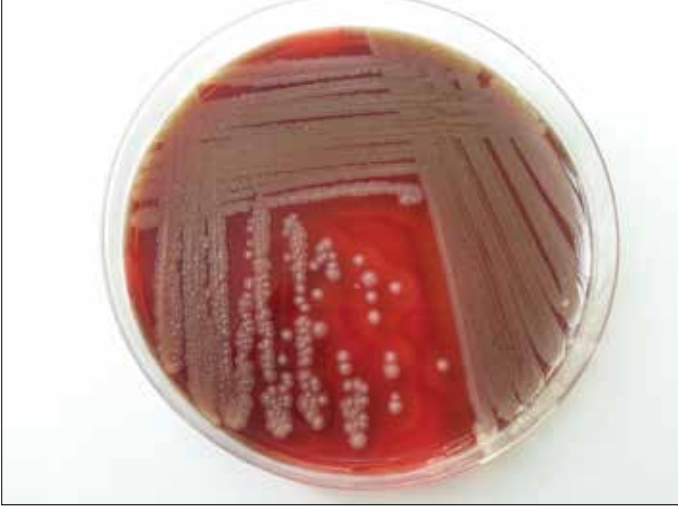
Kalıcı tünelli kateteri olan hasta 06.09.2012 tarihinde yüksek ateş şikayeti ile İ.Ü.C.T.F. Çocuk Hastalıkları Acil Polikliniğine başvurdu. Gelişteki kan basıncı: 90/60 mmHg, ateş: 38,5°C, lökosit: 2300/mm³, PNL: 300/mm³, PLT: 21300/mm³, hemoglobin: 10,8 g/dL olan hasta febril nötropeni tanısı ile yatırıldı. Boğaz, idrar ve

kan kültürleri alınarak 150 mg/kg/gün seftazidim, 15 mg/kg/gün amikasin başlandı. Boğaz ve idrar kültürlerinde patojen bakteri saptanmadı. Üç periferik kan ve kateterden alınan kan kültürlerinde (BACTEC 9120, Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD) aerobik ve Gram pozitif sporlu basillerin üremesi üzerine seftazidim kesilerek hastaya 10 mg/kg/gün teikoplanin başlandı (Resim 2). Kalıcı tünelli kateter genel anestezi altında çıkarıldı. Kalıcı kateteri çekilen hastanın ateşinin düşmesi ve tekrarlamaması, genel durumunun iyi olması üzerine hasta taburcu edildi. Bakteriyeminin kateter kaynaklı olduğu düşünüldü.

Kan kültürlerinde bakterinin tiplendirilmesi için otomatize idenfikasyon sistemi Phoenix (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD)'de Gram pozitif çomak paneli kullanıldı. Sonuç %99 olasılıkla *B. cereus* olarak belirlendi. Antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer yöntemi ile yapıldı. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerinde *B. cereus* için duyarlılık sınır değerleri belirlenmemiş olduğundan zon çapları sadece milimetre olarak ifade edildi (Tablo 1) (6).

TARTIŞMA

Bacillus türleri havada, suda, toprakta, dışkıda ve özellikle yatış süresi uzamış hastaların normal florasında bulunabilmektedir. Düşük patojenitesine rağmen toksinleri veya doku invazyonu özellikleriyle besin zehirlenmesi yanı sıra lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir (1). Geçmişte seyrek olarak gerçek klinik enfeksiyonla ilişkilendirilmiş olan *B. cereus* son yıllarda damar içi ilaç bağımlılığı, travma, bağışıklık yetmezliği sendromu, altta yatan malignite ve granülositopeni hikayesi olan, immünsüprese hastalarda bakteriyel patojen olarak giderek artan sıklıkta rapor edilmektedir (7-9). Yol açtığı bakteriyemilerin çoğunlukla geçici olduğu bildirilen *B. cereus*'un, özellikle lösemi tanılı hastalarda fulminan septisemik sendrom gibi ağır seyredabilen hatta ölümcül olabilen enfeksiyonlara yol açtığı rapor edilmiştir (10, 11). Bu enfeksiyonlar çoğunlukla kateter ilişkilidir. *B. cereus*'un ürettiği biyofilm tabakası, kateterlere yapışmasından büyük oranda sorumlu yapılarıdır, ayrıca bu tabaka bakteriler için daha



Resim 2. *B. cereus*'un kanlı agar besiyerindeki kolonilerin görüntüsü

güvenli bir bölge oluşturarak, antibiyotiklerin etkisinin sınırlı olmasına neden olmaktadır. Bu sebeple *B. cereus* kateter enfeksiyonlarında genellikle antibiyoterapi tek başına yeterli olmamakta ve kateterin çekilmesi gerekmektedir (12, 13).

B. cereus beta-laktamaz üretir ve penisilin, sefalosporin ve trimetoprim-sulfametoksazole dirençlidir. Genellikle aminoglikozid, klindamisin, vankomisin, teikoplanin, kloramfenikol, imipenem ve eritromisine duyarlıdır. Ancak vankomisin ve amikasin ile optimum antibiyotik tedavisine rağmen, immün sistemi baskılanmış konaklarda "refrakter" *B. cereus* bakteriyemi ve sürekli gelişen fulminan meningeal enfeksiyon olguları bildirilmiştir (11). Buna ilave olarak, bir immünkompromize yenidoğanda vankomisin, gentamisin, imipenem ve klindamisin dahil çoklu antibiyotik tedavisine rağmen fatal *B. cereus* enfeksiyonu rapor edilmiştir (14). Bu gözlemler *B. cereus* suşlarına karşı in vitro etkin görülseler bile bazı olgularda seçilen antimikrobisyonların in vivo etkinliğinin olmadığını göstermektedir. Nöroblastom evre 4 S tanılı kız çocuğu olan olgumuz, *B. cereus* ile gelişen bakteriyemi sonrasında, kalıcı tünelli kateteri çıkarıldıktan sonra teikoplanin ile tedavi edilerek şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen immün sistemi baskılanmış hastalarda *B. cereus* ile oluşan septisemileri ölümcül olabilmektedir, bu nedenle kateter ilişkili olduğu düşünülen enfeksiyonlarda *B. cereus*'un da etken olabileceğinden şüphelenilmelidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.K.Ç., N.G., G.T.; Tasarım - F.K.Ç., N.G., G.T.; Denetleme - N.G.; Literatür taraması - F.K.Ç., Ş.Ç., Z.H.; Yazıyı yazan - F.K.Ç.; Eleştirel inceleme - N.G., G.T., N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.K.Ç., N.G., G.T.; Design - F.K.Ç., N.G., G.T.; Supervision - N.G.; Literature Review - F.K.Ç., Ş.Ç., Z.H.; Writer - F.K.Ç.; Critical Review - N.G., G.T., N.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Drobniwski FA. *Bacillus cereus* and related species. Clin Microbiol Rev 1993; 6: 324-38.
2. Thuler LC, Velasco E, de Souza Martins CA, de Faria LM, da Fonseca NP, Dias LM, et al. An outbreak of *Bacillus* species in a cancer hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 856-8. [CrossRef]
3. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. Clin Infect Dis 1999; 29: 490-4. [CrossRef]
4. 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. [CrossRef]
5. Sliman R, Rehm S, Shlaes DM. Serious infections caused by *Bacillus* species. Medicine (Baltimore) 1987; 66: 218-23. [CrossRef]
6. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 20th Informational Supplement. CLSI document M100-S20. CLSI, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2011.
7. Hernaiz C, Picardo A, Alos JI, Gomez-Garces JL. Nosocomial bacteraemia and catheter infection by *Bacillus cereus* in an immunocompetent patient. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 973-5. [CrossRef]
8. Gurler N, Oksuz L, Muftuoglu M, Sargin F, Besisik S. *Bacillus cereus* catheter related bloodstream infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia. Mediterr J Hematol Infect Dis 2012; 4: e2012004. [CrossRef]
9. Banerjee C, Bustamante CI, Wharton R, Talley E, Wade JC. *Bacillus* infections in patients with cancer. Arch Intern Med 1988; 148: 1769-74. [CrossRef]
10. Akiyama N, Mitani K, Tanaka Y, Hanazono Y, Motoi N, Zarkovic M, et al. Fulminant septicemic syndrome of *Bacillus cereus* in a leukemic patient. Intern Med 1997; 36: 221-6. [CrossRef]
11. 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. [CrossRef]
12. 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. [CrossRef]
13. Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 382-98. [CrossRef]
14. Tuladhar R, Patole SK, Koh TH, Norton R, Whitehall JS. Refractory *Bacillus cereus* infection in a neonate. Int J Clin Pract 2000; 54: 345-7.