

Septicemia por *Bacillus clausii* posterior al uso de probióticos. Una complicación para tener presente

Septicemia due to *Bacillus clausii* after the use of probiotics.
A complication to keep in mind

Michael Muñoz^a, Elizabeth Castaño G.^b, Raúl Esquivel Suman^b, Manuel Alvarado^c

^aResidente de Pediatría. Universidad del Sinú. Montería, Colombia.

^bServicio de Infectología, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.

^cSala de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.

Recibido: 3 de junio del 2022; Aceptado: 17 de enero de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los probióticos son microorganismos vivos que benefician al huésped en diferentes situaciones clínicas. El *Bacillus clausii* es frecuentemente usado, pero son poco conocidas las potenciales complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

A propósito de un caso clínico se discuten los factores de riesgo de bacteriemia y/o sepsis por uso del probiótico *Bacillus clausii* en un paciente pediátrico, destacando la desnutrición, inmunosupresión y el daño epitelial intestinal por diarrea severa.

Resumen

Los probióticos son microorganismos vivos que benefician al huésped en diferentes situaciones clínicas. El *Bacillus clausii* es uno de los más frecuentemente usados, pero no está exento de riesgos. A la fecha hay escasos reportes de complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos. **Objetivo:** Describir el caso de una lactante que desarrolló posterior al tratamiento, un cuadro de sepsis por *Bacillus clausii*. **Caso Clínico:** Lactante de 4 meses, etnia indígena, procedente de área rural del interior de Panamá a 3 horas del subcentro de salud más cercano por canoa, portadora de desnutrición proteico-calórica, quien presentó cuadro de diarrea aguda y deshidratación moderada-severa, recibiendo, como parte del tratamiento inicial, Enterogermina. Fue transferida a hospital de tercer nivel, donde llegó con compromiso de conciencia, dificultad respiratoria y signos de shock. El hemocultivo inicial reportó crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), el panel gastrointestinal fue positivo para *Clostridioides difficile*, y posteriormente se confirmó crecimiento en hemocultivos seriados de sangre periférica y catéter venoso central, de *Bacillus clausii*. Con una evolución tórpida y resistencia a múltiples esquemas antibióticos, falleció por falla multisistémica orgánica a los doce días de ingreso. **Conclusiones:** La administración de probióticos como tratamiento concomitante en pacientes con algún grado de inmunosupresión debe darse con cautela, considerando la presencia de criterios de riesgo de complicaciones, como son desnutrición o daño epitelial intestinal por diarrea severa, ya que predisponen el desarrollo de bacteriemia y/o sepsis.

Palabras clave:
Bacillus clausii;
Desnutrición Proteico-Calórica;
Sepsis;
Probióticos

Correspondencia:

Michael Muñoz
md.maicol@gmail.com

Elizabeth Castaño G.
chabecast@yahoo.es

Editado por:

Luisa Schonhaut Berman

Cómo citar este artículo: Andes pediatr. 2023;94(3):379-385. DOI: 10.32641/andespediatr.v94i3.4417

Abstract

Probiotics are live microorganisms that benefit the host in different clinical situations. *Bacillus clausii* is one of the most frequently used, but it is not without risk. To date, there are few reports of complications secondary to this agent in pediatric patients. **Objective:** To describe the case of an infant who developed after treatment sepsis due to *Bacillus clausii*. **Clinical Case:** A 4-month-old female infant of indigenous ethnicity, from a rural area in the interior of Panama, 3 hours away from the nearest health sub-center by canoe, and with protein-calorie malnutrition, presented with acute diarrhea and moderate-severe dehydration, receiving Enterogermina as part of the initial treatment. She was transferred to a tertiary hospital, where she arrived with impaired consciousness, respiratory distress, and signs of shock. The initial blood culture reported growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), the gastrointestinal panel was positive for *Clostridioides difficile*, and later serial blood cultures of peripheral blood and central venous catheter confirmed growth of *Bacillus clausii*. With a torpid evolution and resistance to multiple antibiotic schemes, she died due to multisystem organ failure twelve days after admission. **Conclusions:** The use of probiotics as concomitant treatment in patients with some degree of immunosuppression should be administered with caution, considering the presence of risk criteria for complications such as malnutrition or intestinal epithelial damage due to severe diarrhea since they predispose to the development of bacteremia and/or sepsis.

Keywords:
Bacillus clausii;
 Protein-Calorie
 Malnutrition;
 Sepsis;
 Probiotics

Introducción

Los probióticos son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “microorganismos vivos, que, administrados en forma adecuada, tienen un impacto positivo sobre la salud del individuo”¹. Estos tienen que cumplir una serie de características, las cuales son: ausencia o virulencia muy baja y ser etiquetados como “generalmente seguros” por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y “presunción de seguridad cualificada” por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), además de capacidad de resistir su paso por el tracto digestivo y tener estudios y/o ensayos clínicos que certifiquen su uso y seguridad¹. La EFSA presume que *Bacillus clausii* (*B. clausii*) (O/C (CNCM I-276), N/R (CNCM I-274), SIN (CNCM I-275), y T (CNCM I-273) contenido de la Enterogermina® es segura y se ha agregado a la lista de presunción calificada de seguridad (QPS)².

El *Bacillus clausii* es una bacteria en forma de bacilo, Gram positiva, móvil, formadora de esporas y que actualmente es uno de los microorganismos usados como probiótico en el contexto de diarrea infecciosa o secundaria a uso de antibióticos en muchos países del mundo³. La Enterogermina® (Sanofi-Aventis S.p.A.), un compuesto a base de esporas, es un probiótico registrado como preparación farmacéutica en 1958⁴ y con estatus de medicamento de venta libre desde 1999². Este contiene esporas de cuatro cepas de *Bacillus clausii* resistentes a los antibióticos (O/C (CNCM I-276), N/R (CNCM I-274), SIN (CNCM I-275), y T (CNCM I-273) y se recomienda para restaurar el equilibrio microbiano intestinal, particularmente durante

el tratamiento con antibióticos⁴. En la actualidad, hay dos diferentes formulaciones, las cápsulas liofilizadas y líquido viales, se comercializan en 55 países de todo el mundo para el tratamiento de la disbiosis intestinal y la prevención de enfermedades infecciosas gastrointestinales³.

Abbrescia et al.⁵ demostró que el *B. clausii* tiene genes de resistencia intrínsecos a diferentes clases de antibióticos, como cefalosporinas, macrólidos y amino-glucósidos, lo cual podría acarrear un problema a futuro, ya que está demostrado que las bacterias pueden compartir genes de resistencia por medio de plásmidos, transposones e integrones. Dado que los probióticos son ampliamente usados se debe tener en cuenta que pueden conducir a una infección significativa en subgrupos de pacientes como los inmunosuprimidos⁶. No obstante, hay pocos casos descritos de complicaciones secundarias a este agente en pacientes pediátricos.

El objetivo del manuscrito es describir el caso de una lactante que desarrolló, posterior al tratamiento con probiótico, sepsis por *Bacillus clausii*, a modo de alertar sobre una potencial complicación poco conocida en pacientes desnutridos o inmunosuprimidos.

Caso Clínico

Lactante indígena de 4 meses, procedente de área rural del interior de Panamá, poblado de Urracá a 3 horas del subcentro de salud más cercano por canoa. Entre sus antecedentes destacaba que era la cuarta hija, nacida por parto vaginal domiciliario atendido por familiar, sin controles prenatales, se desconoce peso, talla y Apgar al nacimiento. No recibió lactancia materna y se alimentaba con fórmula láctea de inicio en

polvo con hierro para menores de 6 meses, recibiendo 3 onzas cada 4 horas.

La familia nuclear estaba conformada por 6 personas (los padres y 4 hijos) que convivían en una casa con paredes y piso de tablas y techo de palma, 2 habitaciones, sin energía eléctrica, se alumbraban con lámpara de querosene, agua de pozo, excretas en río y quemaban la basura, sus ingresos económicos procedían de la agricultura de subsistencia.

En sus 4 meses de vida, no había tenido atención de servicios de salud y no contaba con las vacunas incluidas en el programa ampliado de inmunizaciones nacional. Según sus padres el neurodesarrollo fue normal hasta su hospitalización.

La menor consultó en un centro de salud con historia de 4 días de evolución de deposiciones diarreicas, sin moco ni sangre asociadas a vómitos de contenido alimentario (la madre le dio té por no tolerar la leche), afebril y sin síntomas respiratorios. Se administró fluidos orales y 4 dosis de Enterogermina® (*B. clausii*: dos mil millones de esporas/5 mL). Por la falta de insumos (no contaban con catéteres, ni intraósea para la administración de fluidos endovenosos) fue trasladada a un hospital de segundo nivel en la capital de la provincia y luego a nuestra institución en la Ciudad de Panamá con diagnóstico de gastroenteritis aguda y deshidratación severa.

Llegó al servicio de urgencias con compromiso de conciencia, deshidratación caracterizada por llanto sin lágrimas, mucosa oral seca. Presentaba edema de +++ en manos, pies, abdomen y a nivel facial. Estaba afebril y tenía signos de shock, llenado capilar > 2 segundos, extremidades frías, pulso filiforme y piel marmórea, frecuencia cardíaca era de 170 lpm, frecuencia respiratoria 55 rpm, tensión arterial 91/37 mmHg, saturación de oxígeno 99%. Al ingreso el peso era de 4,7 kg. y la talla 56 cm, Z score talla/edad: -2,52, no se pudo cuantificar el Z score de peso/ talla y peso/edad debido a la deshidratación severa. A examen segmentario destacaban crépitos finos en ambas bases pulmonares y lesiones eritematosa-escamosas con descamación en la piel y otras con hipopigmentación en tronco y miembros superiores (interpretado como dermatosis pelagroide).

Se indicó bolo de Lactato Ringer a 10 ml/kg en servicio de urgencias, se continuó con Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,33% 500 ml a una infusión de 29 ml/h en 6 horas sin KCL hasta obtener diuresis. Por sospecha de sepsis le fue iniciado Ceftriaxona a 50 mg/kg/día, fue estabilizada y enviada a sala donde se continuó con el manejo de líquidos recibiendo 500 ml de Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,9% a 20 ml/hr.

Entre los exámenes, destacaba un hemograma que reveló leucocitosis en $39,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, anemia severa 5,6 g/dL, trombocitosis $502 \times 10^3/\mu\text{L}$, resto de los resultados se detalla en tabla 1. Se transfundió con 50 ml de

glóbulos rojos filtrados y leucorreducidos y 40 cc de plasma fresco congelado por la alteración de los tiempos de coagulación (tabla 1). Inició por sonda nasogástrica la vía enteral y se disminuyó infusión a 15 ml/h de la Dextrosa al 5% en Solución Salina al 0,9% 500 cc, y continuó con balance hídrico negativo.

Al segundo día, el hemocultivo inicial de sangre periférica fue reportado positivo con cocos Gram positivos en racimos, se añadió Oxacilina a 200 mg/kg/día, se aumentó dosis de Ceftriaxona de 75-100 mg/kg/día; líquidos totales a 120 cc/kg/día y se corrigió el calcio (valor recibido 6,38 mg/dL).

En su 3º día perdió el acceso venoso, por lo que se colocó el catéter venoso central (CVC). Evolucionando hipoactiva, con mucosa oral subhidratada, aumento del trabajo respiratorio, extremidades frías y llenado capilar 3-4 segundos, se pasó carga de ringer lactato a 20 cc/kg en una hora, la gasometría arterial reveló acidosis metabólica no compensada con pH 7,26, HCO_3 13 mmol/L, PCO_2 28,4 mmHg, PO_2 39,2 mmHg, lactato 2,8 mmol/L; se intubó y se trasladó a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos donde fue colocada en ventilación mecánica.

Se administró líquidos totales a 100 cc/kg, adrenalina en infusión, albúmina pobre en sal y se agregó gluconato de calcio al 10%, se cambió fentanilo por remifentanilo por aumento de enzimas hepáticas.

El hemocultivo del ingreso reportó crecimiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), se omitió la Oxacilina y se agregó Clindamicina a 40 mg/kg/día; el hemocultivo del segundo día de su ingreso a UCI con frotis positivo por bacilo Gram variable, se realizó cambio de Ceftriaxona a Ceftazidima a 150 mg/kg/día.

Durante su primer día de estancia en UCI, se documentó el aumento sustancial de biomarcadores séricos de daño cardíaco (tabla 1), el ecocardiograma mostró insuficiencia mitral y tricúspidea leve, dilatación del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 58%, sin evidencia de trombos, vegetaciones o derrame pericárdico, se diagnosticó de miocarditis aguda. Se instauró milrinona en infusión a 0,4 mcg/kg/min, furosemida e inmunoglobulina IV 1 g/Kg dosis única.

El hemocultivo del segundo día el germe fue identificado como *Bacillus clausii*, identificado por el sistema (VYTEK 2™), el perfil de susceptibilidad no fue realizado porque el equipo no tenía puntos de corte para este germe, por esta razón se ajustó cobertura antibiótica, considerando no fuera un contaminante, se cambió la Ceftazidima por Ciprofloxacina a 30 mg/kg/día y se adicionó Ceftarolina a 8 mg/kg cada 8 hrs junto a Clindamicina para el MRSA. Los 3 hemocultivos subsecuentes con intervalos de 48 horas entre cada uno (tabla 2) fueron positivos tanto en sangre periférica y CVC para aislamiento de *B. clausii* (figura 1).

Tabla 1. Resultados de pruebas de laboratorio durante su evolución

Parámetros	Ingreso	3 días de estancia	6 días de estancia	12 días de estancia	Valores de referencia
Hemoglobina	5,6	10,4	9,1	6,5	10,5 - 14,0 g/dL
Hematocrito	17	34,2	29,5	21,1	32 - 42%
Plaquetas	502	154	54	79	150 - 450 x10 ³ / uL
Leucocitos	37,4	22,6	39,0	35,0	6 -14x 10 ³ / uL
Neutrófilos	79	91	76	82,2	20% - 40%
Linfocitos	15	5	16	13,5	50% - 60%
Tiempos de Coagulación					
Tiempo parcial de protrombina	> 60	38,3	37,9	> 120	21,9 - 40,8 seg
Tiempo de protrombina	32	27,1	21,9	34,4	12,1 - 17,7 seg
Fibrinógeno	86	182,6	181	72	275 - 395 mg/dl
INR	2,55	2,08	1,60	2,94	0,83 - 1,12
Química					
Fosfatasa alcalina	232	208	172	131	80 - 345 U/L
Transaminasa oxaloacética	64	243	591	227	20 - 63 U/L
Transaminasa pirúvica	16	129	185	200	12 - 37 U/L
Bilirrubina total	0,92		1,63	3,02	0,0 - 1,0 mg/dL
Proteína C reactiva	5,49	4,32	2,97		0,05 - 0,79 mg/dL
Sodio	133	137	147	132	134 - 142 mEq/L
Calcio	7,2	6,52	4,86	8,67	7,9 - 10,7 mg/dL
Creatinina	0,44	0,39	0,79	1,31	0,20 - 0,40 mg/dL
Nitrógeno de Urea	2,1	2,4	7,6	12,2	4,0 - 14,0 mg/dL
Proteínas totales	4,8	2,91	3,42		3,9 - 7,6 g/dL
Albúmina		1,3	1,3		2,2 - 4,4 g/dL
Panel Cardíaco					
Isoenzima MB de la creatinquinasa (CKMB)			400		0-16 ng/mL
Troponina I			2,66		0,120 ng/mL
Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP)			> 30.000		27 - 265 pg/mL
Mioglobina			> 2.000		61,5 ng/mL en mujeres

Fuente: Laboratorio Clínico. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Tabla 2. Resultados de hemocultivos durante hospitalización y cepas aisladas

Fecha de toma	Hemocultivo	Aislamiento
(Día 1)	Sangre Periférica	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente
(Día 2)	Sangre Periférica	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 4)	Catéter Venoso central	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 4)	Sangre Periférica	<i>Bacillus clausii</i>
(Día 8)	Catéter Venoso Central	<i>Bacillus clausii</i>

Fuente: Sección de Microbiología. Laboratorio Clínico. Hospital del Niño DJRE

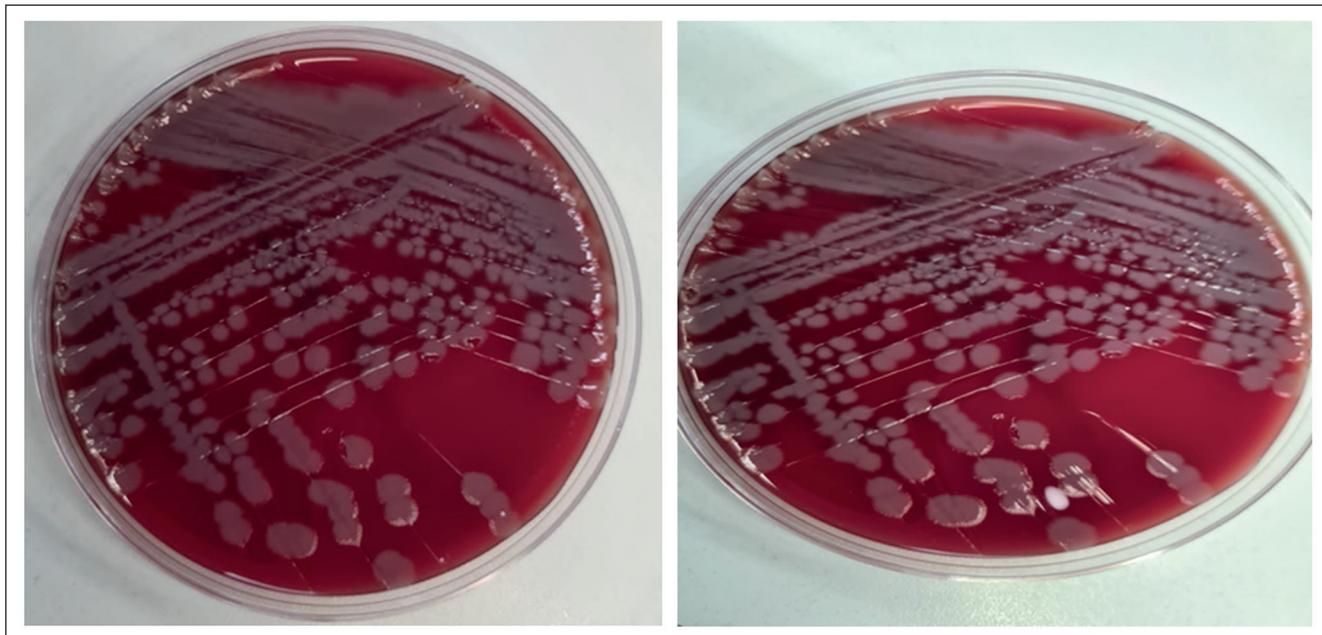


Figura. 1. Resultado del hemocultivo. Colonias de bacilos Gram positivos que crecieron en hemocultivo en medio sólido "Agar con sangre de cordero al 5%". Microorganismo identificado: *Bacillus clausii*, utilizando el sistema VYTEK 2 TM.

En su 6º día intrahospitalario se recibió resultado del panel gastrointestinal (metodología Maripoc gastro test) realizado el segundo día, detectó *Clostridioides difficile* toxina A/B, las pruebas para *Campylobacter jejuni*, *Norovirus GI*, *Norovirus GII.4*, *Adenovirus* y *Rotavirus* fueron negativas, tras estos hallazgos se escaló terapia a Vancomicina IV a dosis de 60 mg/kg/día y se agregó metronidazol VO, se omitieron la ceftarolina, clindamicina y ciprofloxacina, cubriendo tanto *B. clausii* como el *C. difficile* y el *MRSA*.

Las pruebas de VIH, serología por Chagas y Antígeno para SARS-CoV-2 por inmunofluorescencia (FIA) fueron negativas, las inmunoglobulinas estaban dentro de límites normales.

Al séptimo día presentó hipertensión arterial, se agregó espirinolactona al manejo.

Al 8º día los laboratorios tomados mostraron alteración de los tiempos de coagulación, aumento de los azoados asociado con anuria de 12 horas de evolución, pero por la condición de la paciente no se colocó catéter peritoneal, se ajustó dosis de vancomicina y se administró vitamina K. La paciente continuó con anuria y anasarca, presentó hipotensión sostenida se añadió noradrenalina, pero evolucionó de forma tórpida, con falla orgánica multisistémica y falleció luego de doce días ingresada. No se realizó la necropsia por negar la autorización la madre por razones culturales.

Discusión

La interacción entre el microbiota intestinal y el huésped son objeto actual de investigación, esto puede influir en una multitud de enfermedades, y parte de esta investigación se centra en el desarrollo de crear bacterias/hongos modificados con intención terapéutica, estos arreglos implican que el probiótico estimule o module favorablemente el sistema inmune del huésped, secrete sustancias antibióticas para gérmenes virulentos o elimine sustrato de crecimiento para otros patógenos².

Se han reportado los beneficios que aporta para el microbiota intestinal el *B. clausii*, como son: expresión genética implicada en la respuesta inmune, apoptosis, señalización celular y modulación de la respuesta célula a célula⁸. Este probiótico está indicado como tratamiento complementario con solución de rehidratación oral para la diarrea viral aguda. *B. clausii* también se puede considerar para la prevención de la diarrea asociada con antibióticos, la diarrea inducida por *Clostridioides difficile* y como tratamiento adjunto de *Helicobacter pylori*. Mientras en otras se han visto efectos beneficiosos moduladores como en rinitis alérgica y en infecciones respiratorias altas².

El *B. clausii* sobrevive al tránsito en el intestino y mantiene un título intestinal considerable hasta 12 días después de una administración oral única, lo que pudo

ocurrir en nuestra paciente causando la persistencia de la bacteremia por *B. clausii*. Las cepas de *B. clausii* muestran diferentes capacidades de sobrevivir y persistir, lo que sugiere una cepa de adaptación a este medio, las esporas son estables al calor y pueden sobrevivir en ambientes con mala nutrición, deshidratación y bajo pH⁹. En voluntarios sanos el *Bacillus clausii* fue capaz de germinar, crecer y de multiplicarse en el tracto gastrointestinal² lo que podría explicar la persistencia de esta bacteria en hemocultivos.

Boyle et al¹⁰ propuso criterios mayores y menores para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos (tabla 3), en nuestro caso la paciente presentaba 1 criterio mayor, que fue la desnutrición, y, 3 criterios menores,

como el daño epitelial por la diarrea severa, el CVC y la coadministración de antibióticos de amplio espectro con resistencia a los probióticos, como cefalosporinas. El huésped con alteración en su inmunidad experimenta dificultades para la supresión de bacterias exógenas, por ende, se aumenta el riesgo de sepsis por el uso de probióticos, tal es el caso de los pacientes pediátricos con desnutrición aguda, que a su vez tiene el epitelio intestinal deteriorado por ese mismo mecanismo, lo que aumenta en gran medida que se produzca traslocación bacteriana hacia el torrente sanguíneo y la aparición de sepsis.

Aunque la eficacia de los probióticos ha sido probada en condiciones específicas, su uso en niños está masivamente extendido por su percepción como productos inocuos, no obstante, evidencia reciente plantea preocupaciones sobre su seguridad en población pediátrica debido a que se han descrito infecciones oportunistas graves después de su uso. D'Agostin et al.¹¹ realizaron una revisión sobre infecciones invasivas relacionadas con el uso de probióticos en población pediátrica encontrando un total de 49 casos reportados desde 1995 hasta junio del 2021, siendo los agentes causantes el *Lactobacillus spp.* (35%), *Saccharomyces spp.* (29%), *Bifidobacterium spp.* (31%), *Bacillus clausii* (4%), y *Escherichia coli* (2%), más del 80% era en niños menores de 2 años y el 69,4% la condición asociada fue la sepsis, como ocurrió en nuestro caso.

Sin duda, las infecciones por *B. clausii* son excepcionalmente infrecuentes (tabla 4)^{6,12-15} y se observan principalmente en los grupos de mayor riesgo que incluyen a pacientes con algún tipo de inmunosupresión,

Tabla 3. Criterios para evaluar el riesgo de sepsis por probióticos en la práctica clínica

Criterios mayores
Inmunodeficiencia (incluyendo desnutrición grave o cáncer)
Neonatos prematuros
Criterios menores
Catéter venoso central
Barrera epitelial intestinal incompetente (procesos diarreicos severos, inflamación intestinal)
Administración de probióticos por yeyunostomía
Probióticos con capacidad alta de adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida
Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales probióticos son resistentes
Enfermedad valvular (únicamente por lactobacilos)

Fuente: Boyle et al.¹⁰

Tabla 4. Casos reportados de bacteremia por *Bacillus clausii* en la literatura mundial

Autor	Año reporte	Edad	Perfil del paciente	Tratamiento	Evolución	Susceptibilidad
Gargari JD, Divinagracia RM ⁶	2019	(3) Adultos	Neumonía-Estadio IV Cáncer	No especificado	Fallecido	No descrita
			Neumonía- Estadio IV cáncer		Recuperado	
			Colitis Isquémica-Choque séptico		Recuperado	
Joshi S et al. ¹²	2019	5 meses	Cardiópata operado Desnutrición	Vancomicina	Fallecimiento	Penicilina Vancomicina
Khatri AM et al. ¹⁴	2021	17 meses	Previamente Sano	Ceftriaxona Ampicilina Gentamicina Levofloxacina Vancomicina Vancomicina VO Levofloxacina VO	Recuperado	Ceftriaxona Levofloxacina Vancomicina
García JP et al. ¹⁵	2021	87 años	EPOC Hipertensión Arterial	Vancomicina Cefepima Ampicilina Gentamicina	Recuperada	Vancomicina, Ciprofloxacina
Princess I et al. ¹³	2019	Mediana Edad	Diabetes tipo 2. Trombosis de vena cerebral	Teicoplanina	Recuperada	Ciprofloxacina Vancomicina

como ocurre en los extremos de la vida, en neonatos por su inmadurez inmunológica y en ancianos por su reducida inmunidad, en relación a ciertas enfermedades como SIDA, neoplasias o leucemia; en relación a desnutrición primaria o secundaria, al uso de inmunosupresores en pacientes trasplantados, con enfermedades crónicas, incluidos los que requieren nutrición parenteral y con catéteres intravenosos centrales⁴.

Princess et al.¹³ reportó un caso de bacteriemia por *B. clausii* sensible a vancomicina y ciprofloxacina pero resistente a penicilina (tabla 4), determinado por método de E-test con base a estándares del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)¹⁶. Sin embargo, en este reporte mencionan la dificultad de determinar susceptibilidad a otros antimicrobianos por falta de puntos de corte (tabla 3).

Conclusiones

La administración de probióticos como tratamiento concomitante en pacientes con desnutrición o algún grado de inmunosupresión debe darse con cautela como parte del abordaje inicial y considerar si el paciente presenta criterios como desnutrición o daño

epitelial intestinal por diarrea severa, que predispongan al desarrollo posterior de bacteriemia o sepsis por *Bacillus clausii*.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Ghelardi E, Abreu Y, Abreu AT, et al. Current Progress and Future Perspectives on the Use of *Bacillus clausii*. *Microorganisms*. 2022;10(6):1246. doi: 10.3390/microorganisms10061246.
- Ghelardi E, Celandroni F, Salvetti S, et al. Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *J Appl Microbiol*. 2015;119(2):552-9. doi: 10.1111/jam.12848.
- Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A. Probiotics: Should All Patients Take Them? *Microorganisms*. 2021;9(12):2620. doi:10.3390/microorganisms9122620.
- Abbrescia A, Palese LL, Papa S, et al. Antibiotic sensitivity of *Bacillus clausii* strains in commercial preparation. *Curr Med Chem*. 2014; 1:102-10. <https://doi.org/10.2174/2212707002666150128195631>.
- Gargar JD, Divinagracia RM. When good things go bad: a case series of bacteremia from probiotics. *Chest*. 2019;155 (Supplement 4): 92A. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.091>.
- Elshaghabee FMF, Rokana N, Gulhane RD, et al. *Bacillus* as Potential Probiotics: Status, Concerns, and Future Perspectives. *Front Microbiol*. 2017; 8:1490. doi: 10.3389/fmicb.2017.01490.
- Di Caro S, Tao H, Grillo A, et al. *Bacillus clausii* effect on gene expression pattern in small bowel mucosa using DNA microarray analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17(9):951-60. <https://doi.org/10.1097/00042737-200509000-00011>.
- Jeżewska-Frąckowiak J, Seroczynska K, Banaszczuk J, et al. Detection of endospore producing *Bacillus* species from commercial probiotics and their preliminary microbiological characterization. *J Environ Biol*. 2017; 38:1435-40. doi: 10.22438/jeb/38/6/MRN-478.
- Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1256-64. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1256.
- D'Agostin M, Squillaci D, Lazzerini M, et al. Invasive Infections Associated with the Use of Probiotics in Children: A Systematic Review. *Children* (Basel). 2021;8(10):924. doi: 10.3390/children8100924.
- Joshi S, Udani S, Sen S, et al. *Bacillus clausii* Septicemia in a Pediatric Patient After Treatment with Probiotics. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(9):e228-30. doi: 10.1097/INF.0000000000002350.
- Princess I, Natarajan T, Ghosh S. When good bacteria behave badly: a case report of *Bacillus clausii* sepsis in an immunocompetent adult. *Access Microbiol*. 2020; 2(4):1-3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000097>.
- Khatri AM, Rai S, Shank C, et al. A tale of caution: prolonged *Bacillus clausii* bacteraemia after probiotic use in an immunocompetent child. *Access Microbiol*. 2021;3(3):000205. doi: 10.1099/acmi.0.000205.
- García JP, Hoyos JA, Alzate JA, et al. Bacteremia after *Bacillus clausii* administration for the treatment of acute diarrhea: A case report. *Biomedica*. 2021;41(Sp. 2):13-20. doi: 10.7705/biomedica.5662.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; 3rd ed. CLSI Guideline M45. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015;1-200.