



## Infections nosocomiales à *Klebsiella pneumoniae*

## Hospital acquired infections due to *Klebsiella pneumoniae*

### الالتهاب بالكليسيلا الرئوية بالوسط الاستشفائي

A. Zohoun, T. Essayagh, A. Ameur, Y. Sekhsokh, M. Abbar, S. Elhamzaoui.

**الملخص :** المقدمة - يحتل خمج الجهاز البولي الرتبة الأولى للالتهاب المكتسب بالوسط الاستشفائي وغالبا ما يكون سببه الإصابة بجراثيم متعددة المقاومة ويبقى التحكم فى انتشارها هو من الاولويات الملحة .  
**الهدف :** ايضاح وبائى لجرثومة الكليسيلا الرئوية ذات الصادة الوسيعة المنتجة للبيتا لكتماز والبحث عن مصدر التلوث بها. المرضى والطرق - أصيب خمسة مرضى يعالجون بالمستشفى بخصم الجهاز البولى بالوسط الاستشفائى بجرثومة الكليسيلا ذات الصادة الوسيعة المنتجة للبيتا لكتماز خلال مدة إثني عشر يوما وأمام هذا الوضع اتخذت تدابير إنذارية وتم عمل بحث وبائى .  
**النتائج :** وجد أن الخمسة عينات تتميز بصادات حيوية مقاومة لكل المضادات الحيوية باستثناء الكوليستين والاميكاسين والفوسفومييسين وإيميبينيم وتمكن البحث المنجز من تحديد مؤشر للحالة و اقترح أن الاحتمال الأقوى لمصدر انتقال العدوى هو ايدى حاملة للجرثوم أمام عدم تواجد مستودع بيئى للخصم وبعد القيام بعزل جغرافى وتقنى للمرضى وتعزيز الوسائل الصحية تم استئصال العينات الوبائية .  
**الختامة :** التحديد العاجل للهجمة الوبائية للعينات المعزولة التى تتميز بنمط ظاهرى يمكننا من أن نقوم بالإجراءات الضرورية لايقاتها

**الكلمات الأساسية :** الخمج بالوسط الاستشفائي - الكليسيلا الرئوية - المراقبة - وبائى

**Résumé :** **Introduction :** Les infections urinaires sont au premier rang des infections acquises en milieu de soins et sont souvent associées à des bactéries multi-résistantes. La maîtrise de leur diffusion reste une priorité de tous les instants.

**But :** Décrire une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi et rechercher la source de contamination.

**Patients et méthodes :** Sur une période de douze jours, cinq patients hospitalisés ont présenté une infection urinaire nosocomiale à *Klebsiella pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi. Face à ces cas groupés, l'alerte a été donnée et une enquête épidémiologique a été réalisée.

**Résultats :** Les cinq souches avaient le même antibiotype caractérisé par une résistance à tous les antibiotiques à l'exclusion de la colistine, l'amikacine, la fosfomycine et l'imipénème. L'enquête a permis d'identifier le cas index et suggère la forte possibilité d'une transmission manu-portée devant l'absence de réservoir environnemental. L'éradication de la souche épidémique a été obtenue après l'isolement géographique et technique des patients et le renforcement des mesures d'hygiène.

**Conclusion :** L'identification rapide d'une bouffée épidémique devant les caractéristiques phénotypiques des souches isolées a permis de prendre les mesures nécessaires pour l'enrayer.

**Mots clés :** Infection nosocomiale, *klebsiella pneumoniae*.

**Abstract :** **Introduction:** Nosocomial urinary tract infections are one of the most common hospital acquired infections and often due to multi-drug resistant bacteria. Control of spread is still priority measure of public health.

**Objective:** To describe an outbreak caused by an extended spectrum  $\beta$ -lactamase *Klebsiella pneumoniae* and research of its hospital reservoir.

**Patients and methods:** Over 12 days period, extended spectrum  $\beta$ -lactamase *Klebsiella pneumoniae* was isolated from 5 in-patients with urinary tract infection. General warning was given and outbreak investigation was conducted

**Results:** The five strains had the same antibiotype characterized by colistin, amikacin, fosfomycin and imipenem sensibility. Investigation has shown index case and the absence of identified environmental reservoir suggests that transmission was effective by hands. Eradication of epidemic strain was obtained by geographical and technical isolation and amelioration of hygiene conditions.

**Conclusion:** Swift identification of an outbreak by phenotypical characterization of isolated strains allowed the control of this outbreak.

**Key Words :** Hospital-acquired infection, *Klebsiella pneumoniae*,

Tiré à part : A. Zohoun : Laboratoire de microbiologie. Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat - Maroc.

## Introduction

Les infections urinaires constituent l'une des affections nosocomiales les plus fréquentes. Ces infections augmentant la morbidité, la mortalité et le coût des soins, sont souvent liées à des bactéries multi-résistantes et constituent un réel problème de santé publique. Ceci justifie la mise en place au sein de chaque établissement hospitalier d'un comité de lutte. Ce dernier est chargé d'organiser et de coordonner la surveillance, la prévention et la formation continue en matière de lutte contre les infections nosocomiales [1]. Le suivi des germes sentinelles regroupe : Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi ; *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ticarcilline et/ou la ceftazidime et/ou à l'imipénème ; *Acinetobacter baumannii* résistant à la ticarcilline et/ou la ceftazidime et/ou à l'imipénème et Entérocoque résistant à la vancomycine.

Le but de notre travail est de rapporter une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi, la mise en œuvre des précautions standards qui avaient permis un contrôle rapide et efficace de l'épidémie et de rappeler l'importance et la nécessité d'un comité actif de surveillance, de prévention et de prise en charge des infections nosocomiales.

## Matériels et méthodes

L'étude concernait cinq cas d'infections urinaires nosocomiales colligés lors d'une bouffée épidémique.

Les échantillons reçus pour l'examen cytot bactériologique urinaire (ECBU) provenaient des différents services hospitaliers et des consultations externes. Chaque urine adressée au laboratoire de microbiologie faisait l'objet d'un ECBU de routine comportant :

- une uroculture avec dénombrement de germes (bactériurie) ;
- un examen direct permettant d'apprécier la leucocyturie et les éléments figurés de l'urine (hématies, cristaux. . .).

Le diagnostic biologique d'infection urinaire a été porté sur les recommandations 2008 de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé [2].

L'identification des bactéries était faite sur les caractères culturels, biochimiques (galeries API 20E, API Staph ; ...) et antigéniques si indiquée (agglutination streptocoques).

La sensibilité aux antibiotiques était réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller Hinton selon les recommandations de la Société Française de Microbiologie [3] avec des disques d'antibiotiques Oxoïd : Amoxicilline (25  $\mu$ g), Ticarcilline (75  $\mu$ g), Pipéracilline (75  $\mu$ g), Amoxicilline/acide clavulanique (20/10  $\mu$ g), Céfotaxime (30  $\mu$ g), Ceftriaxone (30  $\mu$ g) ou céfotaxime (30  $\mu$ g) Céfoxitine (30  $\mu$ g) Gentamicine (15  $\mu$ g) Amikacine (30  $\mu$ g) Tobramycine (10  $\mu$ g) Nétilmicine (30  $\mu$ g) Acide nalidixique (30  $\mu$ g) Fluméquine (30  $\mu$ g) Norfloxacin (5  $\mu$ g) Colistine (50  $\mu$ g) Fosfomycine (50  $\mu$ g) Nitrofuranes (300  $\mu$ g) Triméthoprim/sulfaméthoxazole (1,25/23,75  $\mu$ g).

Les souches productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi étaient détectées par le test de synergie entre un disque central d'amoxicilline + acide clavulanique distant de 30 mm de disques de céfotaxime, ceftriaxone et ceftazidime. La présence de bactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi était notée devant un aspect en « bouchon de champagne ».

## Résultats

La bouffée épidémique avait duré 12 jours (29 janvier au 9 février 2008). Les critères d'inclusion étaient représentés par la mise en évidence, 48 heures après l'hospitalisation d'une infection à *K. pneumoniae* présentant un même profil phénotypique à l'antibiogramme.

Les caractéristiques démographiques, cliniques et microbiologiques des patients sont résumées par le tableau I.

La mise en évidence concomitante de 3 souches de *K. pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi chez 3 patients du même service et présentant le même profil

**Tableau I :** Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques des patients

CAS	Age (années)	Sexe	Antécédents	Sondage urinaire	Clinique	Germe	Date de l'isolement
Cas n°1	48	M	IRO (sténose bilharzienne)	oui	IU	KPBLSE	02/02/09
Cas n°2	40	IU	IRO (dyssynergie Vésicosphinctérienne)	oui	IU	KPBLSE	02/02/09
Cas n°3	69		Dyssynergie vésicosphinctérienne	oui	IU	KPBLSE	02/02/09
Cas n°4	52	M	Carcinome urothélial	oui	IU	KPBLSE	02/02/09
Cas n°5	66	IU	Diabète non insulino-dépendant	oui	IU	KPBLSE	02/02/09

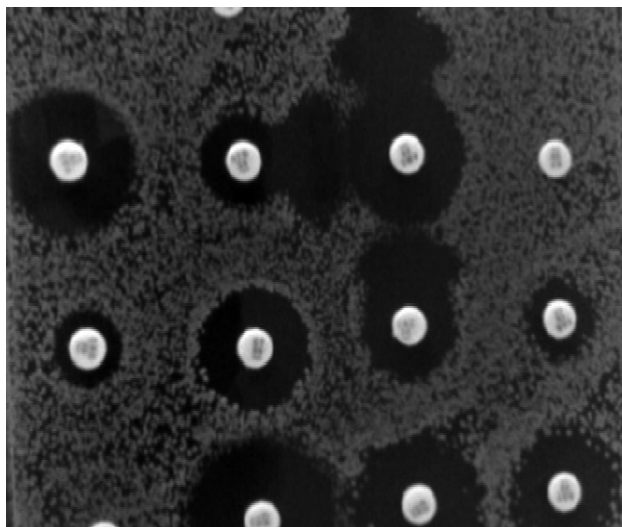
IRO : Insuffisance Rénale Obstructive,

IU : Infection Urinaire,

M : Masculin,

KPBLSE : *Klebsiella pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi

de sensibilité à l'antibiogramme (figure 1) a fait évoquer l'épidémie. Le protocole standard en cas de survenue de

**Figure 1**

Antibiotype des *Klebsiella pneumoniae* BLSE isolés avec l'aspect caractéristique de synergie autour du disque d'Amoxicilline-Acide Clavulanique : image en « bouchon de champagne »

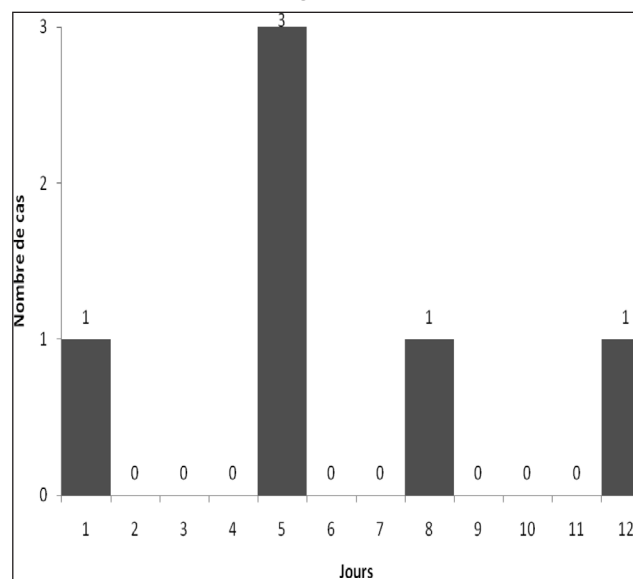
cas groupés d'infections à bactéries multi-résistantes a été exécuté et le service concerné a été alerté.

Un isolement géographique et technique des patients a été effectué avec un renforcement des mesures d'hygiène.

Une investigation épidémiologique a été mise en œuvre. L'objectif visé était d'identifier la source de contamination éventuelle des patients, affirmer l'origine nosocomiale de ces infections urinaires. L'hypothèse de contamination envisagée étant celle d'une contamination manu-portée. Les données analysées étaient la durée d'hospitalisation, l'existence d'un facteur de risque (pathologie, thérapeutique et exploration invasive, port de matériel tel que cathéter ou sonde constituant une porte d'entrée) et enfin les conditions de réalisation des soins.

Les facteurs de risque classiques ont été retrouvés : la durée de séjour supérieure à 48 heures et un chevauchement des périodes d'hospitalisation pour tous les patients, la pathologie obstructive commune et la mise en place de matériel avec port à demeure, les soins post opératoires effectués par le même infirmier qui est dédié à cette tâche dans le service (manu-portage).

La courbe épidémique des cas enregistrés est représentée par la figure 2.

**Figure 2**

Nombre de cas d'infections urinaires nosocomiales à *K. pneumoniae* en fonction des jours

Il existe un chevauchement de la période d'hospitalisation pour les cinq cas dont deux (4 et 5) étaient dans la même salle.

La recherche d'un réservoir environnemental s'est révélée négative et il n'a pas été mis en évidence des cas de contamination de patients asymptomatiques pour le même germe.

### Discussion

Dans notre hôpital, 5 souches de *K. pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi avec le même antibiotype ont été isolées chez cinq patients. Ils étaient hospitalisés dans le même service et avaient en commun une pathologie obstructive et la mise en place de matériel avec port à demeure. L'infection urinaire documentée par l'examen cytot bactériologique des urines a constitué le mode de révélation de cette épidémie.

Le dépistage positif survenu après 48 heures chez tous les patients confirme l'origine nosocomiale.

Le cas n°1 peut être considéré comme le cas index vu son hospitalisation antérieure et le dépistage précédent d'une infection urinaire à *K. pneumoniae* producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi présentant les mêmes caractéristiques.

La mise en place des mesures de contrôle en particulier le renforcement des mesures d'hygiène et l'isolement technique et géographique des patients a permis une maîtrise rapide de l'épidémie.

Les cinq souches rapportés ici restaient sensibles à l'imipénème, la fosfomycine, la colistine et à l'amikacine (tableau II) comme cela a été signalé par d'autres études [4-7]. L'évolution sous antibiothérapie a été favorable avec stérilisation des urines.

L'absence d'isolement d'entérobactérie producteur de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi au cours de l'enquête épidémiologique à la recherche de ce germe dans l'environnement des patients, peut être expliquée par le retard de sa mise en œuvre.

*K. pneumoniae* est une bactérie commensale du tube digestif de l'homme et des animaux. Elle est responsable d'infections communautaires (urinaires et respiratoires) et d'infections opportunistes chez les malades hospitalisés (infections broncho-pulmonaires, infections urinaires souvent consécutives à des manœuvres instrumentales, septicémies avec choc). Des épidémies hospitalières de souches résistantes aux céphalosporines de 3ème

**Tableau 2**

ANTIBIOTIQUE	SENSIBILITE
Ampicilline	R
Amoxicilline/Acide clavulanique	R
Ticaracilline	R
Pipéracilline	R
Céfalotine	R
Ceftriaxone	R
Gentamycine	R
Tobramycine	R
Netilmicine	R
Acide nalidixique	R
Norfloxacine	R
Sulfametoxazole/Triméthoprim	R
Furane	R
Pipéracilline/Tazobactam	R
Aztreonam	R
Ceftazidime	R
Chloramphénicol	R
Fluméquine	R
Céfoxitime	R
Amikacine	S
Colistine	S
Fosfomycine	S
Imipénème	S

*Profil de sensibilité des Klebsiella pneumoniae BLSE isolés à l'antibiogramme*

génération par production de  $\beta$ -lactamase à spectre élargi sont observées depuis le milieu des années 1980 dans de nombreux pays. La transmission des souches de *K. pneumoniae* en milieu hospitalier est surtout manu-portée [8-9].

L'absence d'isolement du germe dans l'environnement, la notion d'hospitalisation dans le même service avec chevauchement des séjours, de mise en place de dispositifs invasifs, de soins post opératoires réalisés par le même infirmier au cours de l'enquête épidémiologique suggère la forte possibilité d'une transmission manu-portée.

La survenue de cette épidémie constitue l'occasion de

rappeler la gravité des infections nosocomiales notamment à bactérie multi-résistante et l'effectivité de leur diffusion. Les stratégies de lutte contre les infections nosocomiales doivent intégrer nécessairement la prévention qui s'est avérée aussi efficace qu'efficiente [10-12].

Les précautions standards dans la prévention des infections urinaires nosocomiales sont :

- l'isolement géographique recommandé pour les patients sondés, infectés ou colonisés ;
- la désinfection des mains par friction hydro-alcoolique ou à défaut à l'aide d'un simple savon est fortement préconisée ;
- la promotion de la désinfection des mains par un programme de formation continue ;
- le bannissement du port permanent de gants sans changement entre les malades ;

- la mise en place d'un programme de surveillance et de prévention efficace.

## Conclusion

La multi-résistance bactérienne joue un rôle important en infectiologie nosocomiale et peut être source d'épidémie.

Le pronostic des infections nosocomiales implique un diagnostic précoce (importance du rôle du laboratoire de microbiologie dans le diagnostic et l'épidémiologie); le respect des précautions standards de prévention ; l'utilisation rationnelle des antibiotiques et le contrôle de l'environnement du malade. La combinaison des actions de prévention, de surveillance et d'alerte des infections nosocomiales peuvent permettre d'en réduire la morbidité, la mortalité et le coût.

## Références

1. Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) Guide méthodologique pour l'année 2009 ; janvier 2009.
2. Janviera F, Mbongo-Kamaa E, Merensa A, Cavallo JD. Les difficultés d'interprétation de l'examen cytobactériologique des urines. *Rev fr lab* 2008 ; n° 406.
3. Soussy JC. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Communiqué 2008. <http://www.sfm.asso.fr>
4. Akkoyun S, Kuloglu F, Tokuç B. Etiologic agents and risk factors in nosocomial urinary tract infections. *Mikrobiyol Bul* 2008 ; 425 : 245-254.
5. Jombo GT, Egah DZ, Banwat EB, Ayeni JA. Nosocomial and community acquired urinary tract infections at Teaching Hospital in North Central Nigeria : findings from a study of 12,458 urines samples. *Niger J Med* 2006 ; 15 : 230-236.
6. Caccamo M, Perilli M, Celenza G, Bonfiglio G, Tempera G, Amisosante G. Occurrence of extended spectrum beta-lactamases among isolates of enterobacteriaceae from urinary tract infections in southern Italy. *Microb Drug Resist* 2006 ; 12 : 257-264.
7. De Cueto M, Hernandez JR, Lopez-Cerero L, Morillo C, Pascual A. Activity of fosfomycin against extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2006; 24 : 613-616.
8. Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) Cas groupés d'infections à *Klebsiella pneumoniae* résistantes à toutes les bêta-lactamines y compris à l'imipénème en région parisienne, 22 juin 2004.
9. Fauchère JL, Avril JL. Les bacilles à Gram négatif de la famille des entérobactéries. In : Fauchère JL, Avril JL, éd. *Bactériologie générale et médicale*. Paris : Ellipses; 2002. p. 252-53.
10. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Coût de la qualité et la non qualité des soins dans les établissements de santé. Etat des lieux et propositions. Juin 2004.
11. Aho-Glélé LS, Astruc K, Lalléchère S, Gentil-Brevet J, Muggéo E. Méthodes d'investigation des épidémies de bactéries multirésistantes. *Med Mal Infect* 2007 ; 37 : S45-S47.
12. Pires-Cronenberger S, Nicolle MC, Voirin N, Giard M, Luxemburger C, Vanhems P. Orion (Outbreak Reports and Intervention studies of Nosocomial Infection) pour l'évaluation des interventions et des investigations d'épidémie dans le domaine des infections nosocomiales. *Med Mal Infect* 2009 ; 39 : 259-263.