



**Pneumopathie communautaire
à *Klebsiella pneumoniae*
productrice de bêta-lactamase à
spectre étendu**

**Community pneumonia
Klebsiella pneumoniae producing
bêta-lactamase with extended
spectre**

الالتهاب الرئوي بالكبسيلة الرئوية المنتجة لبيتا لكتماز مع تمديد الطيف

S. Massou , J. Lahlou , H. Azendour, H. Balkhi , M. Chadli , Y. Sekhsokh, C. Haimeur.

الملخص : الكبسيلة الرئوية هي من اختصاص عدوى المستشفيات. نادرا ما تكون العدوى عن طريق الرئة الجماعة سلالة من الكبسيلة الرئوية بيتا المنتجة للتمديد الطيف - بطالكتماز تم الإبلاغ. نحن تقرير حالة من حالات بيوبنمتراس بسبب الإصابة به الجماعة الكبسيلة الرئوية المنتجة تمديد الطيف بطالكتماز في المريض الشاب من 29 عاما الفحوص الجرثومية الصرف السائل الجنبى جعل قبول المريض أثناء إقامته في وحدة العناية المركزة أسفرت عن الرئوية : عزل بطالكتماز المنتجة للتمديد الطيف. على الرغم من العلاج مع ايميبينم والكوليسيتين تفرض بعد 48 ساعة من قبول مريضنا، وتطور كان قاتلا مع وفاة المريض في صيف متعدد الحشوي الفشل في 21 يوما من العلاج في المستشفيات. عزل سلالة الكبسيلة الرئوية المنتجة تمديد الطيف بطالكتماز غالبا ما يكون مسؤولا عن نتائج قاتلة، والتفكير عندما كنت تواجه حقل معين، في وجود عوامل خطر مثل المضادات الحيوية للمرضى الخارجيين حيث الحاجة استراتيجية المكافحة.

الكلمات الأساسية : كبسيلا رئوي - بطالكتماز - التهاب لطيف للرئة.

Résumé : *Klebsiella pneumoniae* est l'apanage d'infections nosocomiales. Une infection pulmonaire communautaire par une souche *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu a été rarement rapportée. Il s'agit d'un cas de pyopneumothorax dû à une infection communautaire par *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu chez un jeune patient de 29 ans. Les examens bactériologiques du liquide de drainage pleural réalisés à l'admission du patient et au cours de son séjour en réanimation ont permis d'isoler une *K pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu. Malgré un traitement par imipénème et colistine prescrites 48 heures après l'admission de notre patient, l'évolution était fatale avec décès du patient dans un tableau de défaillances multi viscérales au 21ème jour de son hospitalisation. L'isolement d'une souche bêta-lactamase à spectre étendu est souvent responsable d'une issue fatale, y penser quand on est en face d'un terrain particulier, en présence d'un facteur de risque telle qu'une antibiothérapie ambulatoire d'où la nécessité d'une stratégie de lutte.

Mots clés : *Klebsiella pneumoniae*, Bêta-lactamase, infection communautaire.

Abstract : *Klebsiella pneumoniae* is the prerogative of nosocomial infections. Rarely Community lung infection by a strain of *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamase have been reported. We report a case of a case of pyopneumothorax due to infection by Community *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta lactamase in a young patient of 29 years bacteriological examinations of pleural fluid drainage made the admission of the patient during his stay in intensive care have resulted in a *K pneumoniae* isolate producing extended spectrum beta lactamases. Despite treatment with imipenem and colistin prescribe 48 hours after admission of our patient, the evolution was fatal with death of the patient in an array of multi-visceral failure at 21 days of hospitalization. The isolation of an extended-spectrum beta-lactamase strain is often responsible for a fatal outcome, think about when you're facing a particular field, in the presence of risk factors such as outpatient antibiotic where the need 'control strategy.

Key Words: *Klebsiella pneumoniae*, Bêta-lactamase, community infection.

Tiré à part : S Massou : Service de réanimation

Introduction

Les Klebsielles sont des bactéries présentes dans l'environnement. Elles sont commensales du tube digestif et des voies aériennes supérieures.

L'espèce *Klebsiella pneumoniae* ainsi que d'autres entérobactéries productrices de Bétalactamases à spectre étendu sont l'apanage d'infections nosocomiales, mais il semblerait que l'antibiothérapie de ville puisse induire l'apparition de mutants résistants [1].

Nous décrivons une observation d'un cas de pyopneumothorax dû à une infection communautaire par *K pneumoniae* productrice de Bétalactamase à spectre étendu.

Observation

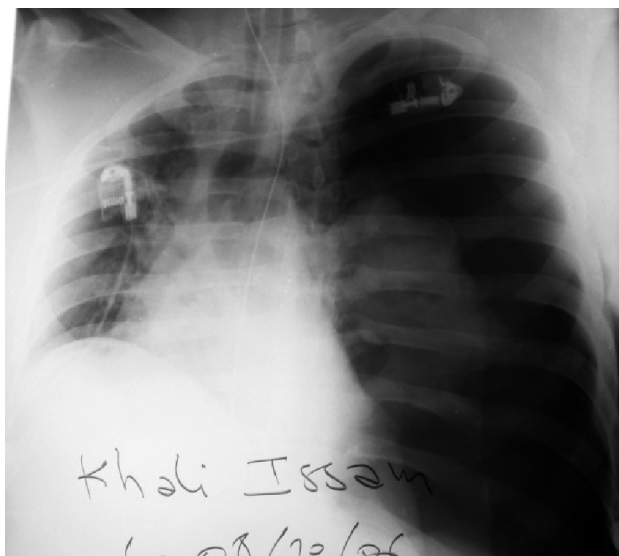
Il s'agit d'un patient de 29 ans admis aux urgences dans un tableau associant une dyspnée et douleur thoracique gauche. Dans ses antécédents, on notait un asthme sévère mis sous salbutamol et corticoïdes, des pneumopathies à répétition avec automédication à base d'Amoxiciline protégée et Ciprofloxacine, une tuberculose pulmonaire bacillifère traitée en 2003.

A son arrivée aux urgences, la fréquence respiratoire et la saturation de pouls en air ambiant étaient respectivement à 30 C/min et 89%. L'examen notait un balancement thoraco-abdominal, un tirage des muscles respiratoires accessoires, une tachycardie et une altération de l'état neurologique motivant l'intubation et la mise sous ventilation mécanique, puis survient un arrêt cardiorespiratoire qui a été récupéré après une réanimation cardio-pulmonaire ayant duré environ 20 minutes, puis le patient fût acheminé vers le service de réanimation.

La radiographie pulmonaire (figure1) a mis en évidence un épanchement pleural avec déviation médiastinale et un drainage pleural réalisé a ramené dans l'immédiat 700 ml de liquide purulent. La numération formule sanguine montrait une hyperleucocytose à 22000 éléments/mm³ dont 87% de polynucléaires neutrophiles, un taux d'hémoglobine à 9,5g/dl, une thrombopénie à 100000, la

gazométrie artérielle montrait : PH= 7,2, HCO₃ à 19 mmol /l, PaCO₂ à 60 mmHg, PaO₂ à 119 mmHg sous ventilation mécanique avec une Fi O₂ à 60%, un volume courant à 600ml et une fréquence respiratoire à 18cycle /min, la lactacidémie artérielle était 5 mmol /l.

Figure 1: Radiographie pulmonaire de face lors de l'admission:



Présence d'un pyopneumothorax avec refoulement des structures médiastinales.

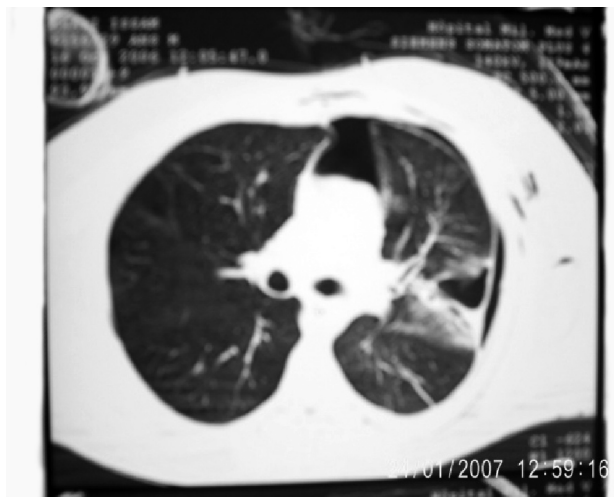
Après avoir effectué des prélèvements à visée bactériologique (prélèvement distal protégé, hémocultures, liquide pleural), une antibiothérapie à large spectre par Ampicilline 3g/j, Céftriaxone 2g /j, Ciprofloxacine 800mg /j et Métronidazole 1,5 g /j a été démarré par voie parentérale visant les germes impliqués dans les pneumopathies communautaires graves comme la listéria, et les anaérobies.

L'évolution était marquée dans un premier temps par l'installation d'un choc septique puis dans la semaine qui suit par des orages neurovégétatifs à type de trouble de thermorégulation avec une température arrivant jusqu'à 42°C, des troubles de rythme avec des accès de tachycardie. Un électroencéphalogramme réalisé montre une souffrance cérébrale diffuse.

Le drain thoracique ramenait en continu un liquide pleural trouble 200 cm³/j, une tomодensitométrie thoraci-

que (figure 2) qui objectivait un pyopneumothorax gauche drainé, une cavité résiduelle para cardiaque gauche et décollement médiastinal minime.

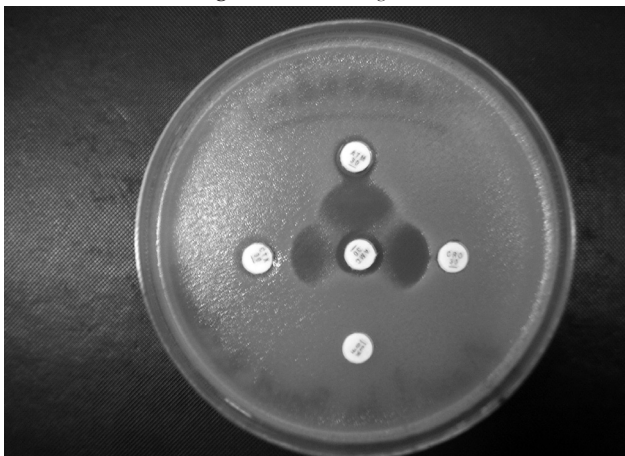
Figure 2: TDM thoracique :



Pyopneumothorax gauche drainé avec décollement minime médiastinale, emphysème sous cutané et cavité résiduelle.

Les examens bactériologiques du liquide de drainage pleural réalisés à l'admission du patient et au cours de son séjour en réanimation ont permis d'isoler une *K pneumoniae* productrice de Bétalactamase à spectre étendu (figure 3) et résistante à l'amoxicilline protégée,

Figure 3 : Antibiogramme



Bactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu détecté par le test de synergie:

Ticarcilline, Pipéracilline, Ccéphalosporine de 3ème génération, Ciprofloxacine, Amikacine, sensible à l'Imipénème, Colistine et Fosfomycine. Malgré un traitement par Imipénème et colistine prescrites 48 heures après l'admission de notre patient, l'évolution était fatale avec décès du patient dans un tableau de défaillances multi viscérales au 21ème jour de son hospitalisation.

Discussion

Chez l'homme, *K pneumoniae* est une bactérie saprophyte, présente au niveau de l'oropharynx et du tractus digestif. L'émergence d'entérobactéries productrices de Bétalactamase à spectre étendu est rencontrée habituellement au cours d'hospitalisation. Il y a une croissance de la prévalence de ces bactéries, en particulier *K pneumoniae* dû à la prescription d'antibiothérapie à large spectre, et l'instrumentation invasive (cathéters, sondes vésicales, intubation) en réanimation [2]. La pression de sélection des antibiotiques due à l'utilisation des céphalosporines de troisième génération associées à l'Amikacine ou Netilmicine, pourrait être un facteur déterminant dans la sélection et la dissémination de souches multirésistantes [3].

Les bactéries ont développé trois modes de résistance aux antibiotiques : modification de la cible de l'antibiotique, inactivation enzymatique de l'antibiotique ou imperméabilisation [4]. Les bêta-lactamases sont des enzymes capables d'hydrolyser l'anneau bêta-lactame commun aux Pénicillines, Céphalosporines, Monobactams ; elles n'hydrolysent pas les carbapénèmes et les Céphamycines et sont inhibées in vitro par les inhibiteurs de bêta-lactamines Acide clavulanique, Tazobactam, Sulbactam). Au début des années 1980, seuls les enzymes plasmidiques TEM1, TEM2, SHV1 étaient connus. Les enzymes SHV2 et TEM3 ont été découverts chez *K pneumoniae* en 1983 peu après l'introduction des Céphalosporines de troisième génération.

Jusqu'au début des années 1990, les infections communautaires par Entérobactéries productrices de Bétalactamase à spectre étendu étaient rarement rapportées. Depuis les années 2000 il y avait isolement de bactéries commu-

nautaires productrices de Bêtalactamase à spectre étendu (*Salmonella*, *Shigella*, *Echerichia coli*) [5,6]. Parmi les facteurs de risque impliqués dans la présence de bactéries Bêtalactamase à spectre étendu communautaires il y a : l'âge avancé, les infections urinaires à répétition, le diabète, un traitement préalable aux quinolones [7]. Certaines personnes abritent des germes porteurs de Bêtalactamase à spectre étendu sans antibiothérapie préalable [1]. Le portage digestif fréquemment rencontré chez certains patients, suscite l'hypothèse de la transmission à partir des animaux domestiques et de nourriture d'origine animale [8]. Chez notre patient on retrouve une prise abusive d'antibiotiques à type d'Amoxicilline protégé et quinolones étant comme le principal facteur d'émergence de cette souche résistante, l'asthme et la corticothérapie pourraient constituer chez lui un terrain favorable, la tuberculose pulmonaire entraîne parfois des cavernes comme séquelles sur laquelle vont se greffer certains germes dont le traitement antibiotique sera inefficace par mauvaise diffusion et la pression de sélection qui en découle aura comme conséquence l'acquisition de résistance vis-à-vis de l'antibiotique.

Les carbapénèmes constituent le traitement de choix des infections invasives causées par les souches Bêtalactamase à spectre étendu, ils ont montré les meilleurs résultats en termes de survie et d'éradication bactérienne [9]. Des

échecs cliniques ont été rapportés avec les Céphamycines par modifications de l'expression des porines au cours du traitement ; la Céfépime a été utilisé avec succès dans quelques cas [10]. L'utilisation abusive des Carbapénèmes n'est pas sans conséquence, avec émergence de souches résistantes et production de Carbapénémases avec un phénotype de pan résistance aux antibiotiques [11].

Les bactéries productrices de Bêtalactamase à spectre étendu peuvent causer de nombreuses épidémies, d'où la nécessité d'une stratégie de lutte par usage raisonné des antibiotiques, promotion de l'hygiène, et isolement des malades porteurs.

Conclusion

K pneumoniae est une bactérie fréquemment isolée en réanimation, peut être responsable d'atteinte pulmonaire sévère. Toutefois, elle est également présente en dehors des hôpitaux, notamment chez des patients diabétiques, fortement débilités ou souffrant de maladies respiratoires chroniques.

L'isolement d'une souche BLSE est souvent responsable d'une issue fatale, y penser quand on est en face d'un terrain particulier, en présence d'un facteur de risque telle qu'une antibiothérapie ambulatoire d'où la nécessité d'une stratégie de lutte.

Références

1. Lecailon E, Arnoud B, Gueudet P, Negre C, Delpech N, Faillie X. Prévalence d'entérobactéries possédant une bêta-bactamase à spectre étendu chez les malades au moment de l'hospitalisation. *Med Mal Infect* 1993 ; spécial : 431-433
2. Sirot J, Sirot D. Importance épidémique et thérapeutique de nouveaux mécanismes de résistance apparus chez *Klebsiella pneumoniae*. *Lettre Infectiol* 1987 ; II : 195-199
3. Sirot J, Chanal C, Petit A, Labia R, Sirot D, Gerbaud G. *Klebsiella pneumoniae* and other enterobacteriaceae producing novel plasmid-mediated β lactamases markedly active against third-generation cephalosporines : epidemiologic studies- *Rev Infect Dis* 1988; 10 : 850-859
4. Braford PA, Urban C, Marino N, and Rahal J, Bush K. Imipenem resistance in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: results from ACT-1, a plasmid-mediated AmpC β lactamase combined with loss of an outer membrane porine-protein. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 563-569
5. Walther-Ramussen J, Hoiby N. Cefotaximases (CTM-mases) an expanding family of extended-spectrum β -lactamases. *Can J Microbiol* 2003; 41: 3542-3547
6. Palecchi L, Malossi M, Mantela, Gotuzzo A, Trigos E, Bartoloni A. Detection of CTX-M- type β lactamase genes in fecal *Echerichia coli* isolated from healthy children in Bolivia and Peru. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4556-4561
7. Rodriguez-Bano J , Navarro MD, Romero L , Martinez L , Munian MA ,Perea A. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum β lactamase-producing *Echerichia coli* in non hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42 : 1089-1094
8. Binas L, Moreno MA, Zarazagam, Porrero C, Saenz C, Garcia M. Detection of CHY-2, CTX-M-14, and SHV-12 β lactamases in *Echerichia coli* fecal-sample isolated from healthy chickens. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 2056-2058
9. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg, A Mohapatra S ,Casellas JM, Gossens H. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia : implications of production of extended-spectrum β lactamases. *Clin Infect Dis* 2004; 39 : 31-37
10. Martinez-Martinez L ,Hernandez-Alle S , Alberti S ,Tomas JM ,Benedi VJ , Jacoby GA. In vivo selection of porin-deficient mutants of *klebsiella pneumoniae* with increased resistance to cefoxitin and expanded-spectrum-cephalosporinases. *Antimicrob Agents chemother* 1996; 40 : 342-348
11. Go ES, Urban C, Burns J, et al. (1994) Clinical and molecular epidemiology of acinetobacter infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 344:1329-1332.