

ISSN 0988-077X



Mars 2010  
Vol. 40  
N° 3  
p. 129-184

# Médecine et maladies infectieuses

Revue de la Société de pathologie infectieuse de langue française

**REVUES GÉNÉRALES**

129 **Sauver les antibiotiques ! Que faire pour prévenir un désastre annoncé : propositions pour favoriser le développement de nouveaux antibiotiques**  
*Save antibiotics. What can be done to prevent a forecasted disaster? Suggestions to promote the development of new antibiotics*  
F. Trémollières, R. Cohen, P. Gauzit, D. Vittecoq et J.-P. Stahl

135 **Quelles nouveautés en antibiothérapie ?**  
*Update on antimicrobial chemotherapy*  
V. Cottot et C. Daurel

**FMC : CAS CLINIQUE MYSTÈRE-QUESTION**

155 **L'arbre qui cache la forêt...**  
*The tree hiding the forest...*  
C. Fikri, N. Chanson, M.B. Mrad, S. Diallo, N. Legoupil, P. Blanche, L. Guillemin et D. Salmon

**ARTICLES ORIGINAUX**

165 **Méningites communautaires à *Staphylococcus aureus* méthicilline sensible**  
*Community-acquired meningitis due to methicillin susceptible *Staphylococcus aureus**  
P. Pinet, E. Deneis, F. Garnier, H. Duron, S. Ducroix-Roubertou et P. Weinbreck

161 **Résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées de prélèvements d'origine urinaire vis-à-vis de l'association amoxicilline-acide clavulanique et divers antibiotiques**  
*Resistance of *Escherichia coli* isolated from the urinary tract to amoxicillin-clavulanic acid and other antibiotics*  
A. Ferjani, M. Marzouk, F. Ben Mousse et J. Boukadida

**RÉFÉRENT EN ANTI-INFECTIEUX**

166 **Évaluation prospective des associations antibiotiques d'un centre hospitalier général**  
*Prospective evaluation of antibiotic combinations in a general hospital*  
P.-M. Roger, P. Brofferio, C. Labate, J.-R. Barrière, J.-M. Minguet, P. Foulon, C. Zumbo et l'ensemble du corps médical du centre hospitalier de la Dracénie

**CAS CLINIQUE**

172 **Localisation hépatique de la maladie des griffes du chat chez un immunocompétent**  
*Hepatic localization of cat scratch disease in an immunocompetent patient*  
F. Renou, L. Raffray, A. Gerber, M.P. Molton, D. Ferrandiz et J.L. Yvin

175 **FMC : CAS CLINIQUE MYSTÈRE-RÉPONSE**

**LETTRES À LA RÉDACTION**

177 **Les nouvelles formes de résistance des bactéries aux antibiotiques : deux cas de *Klebsiella pneumoniae* produisant une céphalosporinase plasmidique**  
*Extension of antimicrobial drug resistance: Two clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* with cephalosporinase*  
T. Gueudet, S. Richter, M. Szulc et F. Jehl

180 **Profil bactériologique des infections métrorhinales dans un hôpital du centre tunisien**  
*Bacteriological profile of metrorrhoeal infections in Tunisian hospital*  
A. Ben Hadj Khalifa, H. Ben Hamouda, H. Souk, H. Braham, M.T. Sfar et M. Kheder

04 109 

This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.


Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com

Médecine et  
maladies infectieuses

Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 177–179

## Lettre à la rédaction

### Les nouvelles formes de résistance des bactéries aux antibiotiques : deux cas de *Klebsiella pneumoniae* produisant une céphalosporinase plasmidique

#### *Extension of antimicrobial drugs resistance: Two clinical isolates of Klebsiella pneumoniae with cephalosporinase*

**Mots clés :** *Klebsiella pneumoniae* ; Céphalosporinase ; Communautaire

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*; Cephalosporinase; Community acquired

Nous rapportons deux cas d'infection à *Klebsiella pneumoniae* productrice de céphalosporinase plasmidique isolées à six mois d'intervalle dans deux établissements différents sans notion d'épidémie associée. Le premier cas pouvait être considéré comme communautaire, le second est en revanche d'origine nosocomiale.

#### 1. Cas n° 1

Mme H., 69 ans, a bénéficié d'un ECBU systématique à son admission au service de néphrologie en prévision d'une lithotritie. L'uroculture a permis d'isoler une souche de *K. pneumoniae* présentant une résistance à la céfoxitine associée à une diminution de la sensibilité aux céphalosporines de troisième génération (Tableau I). En l'absence de mise en évidence d'images de synergie entre les C3G et l'association amoxicilline–ac clavulanique, nous avons cherché un mécanisme de résistance différent de la Bêtalactamase à spectre élargie (BLSE). La présence d'une céphalosporinase plasmidique a été confirmée par biologie moléculaire par l'équipe du Pr Nordmann. Mme H. a été traitée avec succès par imipénème pendant dix jours.

On note que cette patiente présentait un terrain particulier du fait de sa pathologie lithiasique rénale. Elle a présenté à de nombreuses reprises des infections urinaires et a eu de nombreux traitements antibiotiques. La dernière infection datait de dix jours avant l'isolement de cette bactérie. Il s'agissait d'une infection urinaire à *Enterobacter cloacae* présentant un phénotype sauvage pour les bêtalactamines et traitée par cotrimoxazole (Tableau I).

#### 2. Cas n° 2

Il s'agissait de M. L., 82 ans, hospitalisé pour décompensation cardiaque. Au décours de son hospitalisation, il a développé une infection. La mise en culture du cathéter par la technique de Cleri a permis d'isoler une *K. pneumoniae* (> 10 000 000 par millilitre) en culture pure possédant un profil de résistance atypique : une baisse de sensibilité pour la céftazidime et une

résistance à haut niveau pour la céfoxitine, absence d'image de synergie et présence d'une céphalosporinase à haut niveau (Tableau I). Il s'agissait d'un cathéter posé 18 jours après le début de l'hospitalisation et qui s'est infecté quatre jours après sa mise en place. En l'absence de fièvre et de signes inflammatoires, le cathéter a été retiré sans antibiothérapie.

Ce patient a bénéficié de multiples hospitalisations dans des services de réanimation lors des mois précédents. Il n'a pas été traité par antibiotiques dans les trois semaines précédant l'infection. Une voie veineuse a été posée dès son admission puis changée plusieurs fois. En raison de l'état cutané du patient, et pour préserver son capital veineux, son cathéter n'a pas été remplacé mais a fait l'objet d'une surveillance active toutes les 96 heures.

#### 3. Discussion

Le phénotype de résistance céphalosporinase de haut niveau se traduit par une résistance à l'ensemble des bêtalactamines exceptés les carbapénèmes. Il peut subsister une activité des céphalosporines à large spectre (céfépime, ceftiprome). Il s'agit d'un phénotype retrouvé principalement chez les bactéries possédant naturellement une céphalosporinase ampC qui peut être alors surexprimée (*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, autres entérobactéries du même groupe).

Concernant *Klebsiella*, le phénotype céphalosporinase de haut niveau est associé à l'acquisition d'un gène plasmidique (ampC). Cette résistance a été décrite en 1990 pour la première fois avec MIR-1 [1]. Depuis, d'autres mécanismes associés à une céphalosporinase plasmidique de type ampC ont été retrouvés chez *K. pneumoniae* mais également chez d'autres entérobactéries. Ces enzymes dérivent des céphalosporinases chromosomiques d'*Enterobacter* (ACT-1 et MIR-1) mais également de *Citrobacter* (CMY), *Morganella* (DHA), *Hafnia* (ACC-1) et d'autres entérobactéries (MOX, FOX...) [2].

Tableau I

Antibiogramme des deux souches (méthode en microdilution Vitek 2<sup>®</sup> bioMérieux complétée par la méthode en diffusion recommandée par le CASFM sur gélose Müller-Hinton et gélose Müller-Hinton additionnée de cloxacilline AES<sup>®</sup>).

Antibiogram of two strains (microdilution Vitek 2<sup>®</sup> bioMérieux method combined with the diffusion method recommended by the CASFM on Müller-Hinton agar and Müller-Hinton agar with cloxacillin AES<sup>®</sup>).

Antibiotiques	Souche Mme H.		Souche M. L.	
	CMI	Sensibilité	CMI	Sensibilité
Ampicilline	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicilline–ac clavulanique	≥ 32	R	≥ 32	R
Ticarcilline	≥ 128	R	≥ 128	R
Ticarcilline–ac clavulanique	≥ 128	R	≥ 128	R
Pipéracilline–tazobactam	16	R	32	R
Céfalotine	≥ 64	R	≥ 64	R
Céfoxitine	≥ 64	R	≥ 64	R
Céfotaxime	2	R	2	R
Ceftazidime	16	R	16	R
Ceftriaxone		R		R
Aztréonam		R		R
Céfépime		S		S
Imipénème	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacine	≤ 2	S	≤ 2	S
Gentamicine	≤ 1	S	≤ 1	S
Nétilmicine	4	S	4	S
Tobramicine	4	S	4	S
Ac nalidixique	≥ 32	R	≥ 32	R
Norfloxacin	≥ 16	R	≥ 16	R
Ofloxacin	≥ 8	R	≥ 8	R
Ciprofloxacine	≥ 4	R	≥ 4	R
Furanes	≥ 512	R	≥ 512	R
Cotrimoxazole	≥ 320	R	≥ 320	R

Aujourd'hui, la résistance aux céphalosporinases de troisième génération n'est plus uniquement liée aux bêta-lactamases de classe A chez *Klebsiella*. Malheureusement, peu d'études en France permettent de connaître la prévalence des céphalosporinases de type ampC chez cette espèce. Ce type de souche n'avait jusqu'à lors jamais été décrit dans notre laboratoire ni dans la plupart des laboratoires hospitaliers de notre région. Aujourd'hui en moins de six mois, nous avons isolé par deux fois ce phénotype sans relation entre les deux patients.

Par ailleurs nous constatons dans notre Laboratoire d'analyses de biologie médicale (LABM) une augmentation des souches de bactéries multirésistantes. Ainsi avons nous isolé en 2003, 28 souches d'entérobactéries possédant une BLSE (dont dix *Escherichia coli* et dix *Enterobacter aerogenes*), puis en 2004, 30 souches (dont 17 *Escherichia coli* et six *E. aerogenes*), en 2005, 57 souches (dont 38 *Escherichia coli* et huit *E. aerogenes*) et enfin, pour l'année 2006, 57 souches (dont 40 *Escherichia coli* et dix *E. aerogenes*). Dix-sept souches en 2005 et 22 en 2006 produisant une BLSE ont été isolées chez des patients se présentant en ambulatoire au laboratoire. S'agissait-il de souches communautaires ou non, nous n'avons pas mené l'enquête. La dernière enquête Onerba décrit 1 % des entérobactéries urinaires comme possédant une BLSE et pour la moitié aucun facteur de risque n'a pu être mis en évidence.

#### 4. En conclusion

En six mois, nous avons détecté par deux fois un mécanisme de résistance rare pour les *K. pneumoniae*, mais également de

nombreuses souches de *Escherichia coli* possédant des BLSE difficiles à mettre en évidence. Avec l'apparition de nouvelles BLSE chez les entérobactéries et *Pseudomonas* sp., l'association des mécanismes de résistance (BLSE et Céphalosporinase de haut niveau [CHN]), le rôle de détection des phénotypes de résistance est devenu un nouvel enjeu pour les LABM car eux aussi sont confrontés aux nouveaux clones bactériens. Ce qui est vrai pour les entérobactéries l'est également pour les Staphylocoques (détection de la methicillinorésistance par la céfoxitine, le latamoxef et la place de l'oxacilline par rapport au gène MEC A ou aux latex d'agglutination des Protéine de liaison aux pénicillines (PLP) ou encore le dépistage des Glycopeptide intermédiaire *Staphylococcus aureus* (GISA) et *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA), géloses à la vancomycine, téicoplanine ou E-Test). Aujourd'hui les techniques moléculaires sont les plus performantes mais ne sont pas encore accessibles en routine dans un LABM du fait des exigences en équipement, en système qualité et de leur non-intégration à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). La mise sur le marché de géloses à la cloxacilline est une première étape mais il reste indispensable d'avoir des recommandations telles que celles du CA SFM, de poursuivre une formation continue et surtout de se poser des questions face aux phénotypes de résistance rencontrés et aux interprétations des systèmes experts.

#### Références

- [1] Papanicolaou GA, Medeiros AA, Jacoby GA. Novel plasmid-mediated beta-lactamase (MIR-1) conferring resistance to oxyimino- and alpha-methoxy

beta-lactams in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 1990;34:2200–9.

[2] Philippon A, Arlet G.  $\beta$ -lactamases de bacilles à Gram négative: le mouvement perpétuel! Ann Biol Clin 2006;64(1):37–51.

T. Gueudet <sup>a,\*</sup>

S. Richter <sup>b</sup>

M. Szulc <sup>c</sup>

F. Jehl <sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Laboratoire Schuh, 1, Quai-des-bateliers,  
67000 Strasbourg, France*

<sup>b</sup> *Service de néphrologie, clinique Bethesda,  
Strasbourg, France*

<sup>c</sup> *Service d'hygiène hospitalière, CMCO,  
Strasbourg, France*

<sup>d</sup> *Laboratoire de bactériologie, CHU de Strasbourg,  
Strasbourg, France*

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [gut.biosphere@free.fr](mailto:gut.biosphere@free.fr)  
(T. Gueudet).

9 mars 2007

28 août 2009

Disponible sur Internet le 1 octobre 2009