

# Cas groupés d'infections à *Klebsiella pneumoniae* résistante à toutes les bêta-lactamines y compris à l'imipénème en région parisienne.

Note d'information du 22 juin 2004.

Le 4 juin 2004, l'InVS est informé de la survenue de cas groupés d'infections ou colonisations à *Klebsiella pneumoniae* multi-résistante aux antibiotiques dans un service hospitalier de la région parisienne. La souche identifiée est résistante à toutes les bêta-lactamines, y compris à l'imipénème. La colistine est le seul antibiotique actif qui reste utilisable par voie générale ; ses indications réduites limitent fortement les possibilités thérapeutiques chez les patients infectés.

Du 2 décembre 2003 au 30 mai 2004, cette souche a été isolée chez 6 patients d'un même service de chirurgie. Le cas index avait été transféré d'un hôpital en Grèce et était porteur de la souche (colonisation digestive) à son admission le 2 décembre 2003. Entre le 15 février et le 30 mai 2004, 5 infections ont été diagnostiquées parmi les patients du service ; 3 patients sont décédés dont 1 de sepsis. Un 7ème cas était diagnostiqué le 17 juin lors d'une consultation de suivi chez un patient du même service rentré le 24 mai à domicile : il s'agit d'une colonisation digestive et le patient n'est pas infecté.

Cet épisode a fait l'objet d'un signalement (décret du 26/07/01) par l'établissement le 25/05/04 ; 1 des 6 patients, transféré dans un centre de rééducation, a aussi fait l'objet d'un signalement par l'établissement receveur. Des mesures de contrôle ont été mises en place dans les 2 établissements concernés en liaison avec les CClin et Ddass concernés.

Aucun autre cas secondaire n'a été signalé en dehors du service hospitalier d'origine au 22 juin.

## Infections à *K. pneumoniae*

*K. pneumoniae* est une bactérie commensale de l'homme et des animaux ; elle est responsable d'infections communautaires (urinaires et respiratoires) et d'infections opportunistes chez les malades hospitalisés (infections urinaires, broncho-pulmonaires, septicémies avec choc, ...).

En 2001 en France, *K. pneumoniae* représentait 3% des micro-organismes isolés d'infection nosocomiale<sup>1</sup>. Des épidémies hospitalières de souches résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) par production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont observées depuis le milieu des années 1980 dans de nombreux pays ; les souches « classiques » de *K. pneumoniae* productrices de BLSE sont encore sensibles à l'imipénème. La transmission des souches de *K. pneumoniae* en milieu hospitalier est surtout manuportée.

La souche identifiée ici héberge non seulement un gène codant pour une BLSE, mais aussi celui codant pour une imipénémase, ce qui lui confère ces caractéristiques de résistance particulières.

Les imipénémases ont d'abord été décrites en 1999 en Italie chez *Pseudomonas aeruginosa*<sup>2</sup> puis ultérieurement chez des entérobactéries, par exemple en Grèce chez *Klebsiella pneumoniae*<sup>3-4</sup> et *Escherichia coli*<sup>5</sup> et en Italie chez *K. pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*<sup>6</sup>. En France, une souche de *P. aeruginosa* produisant une enzyme de ce type a été isolée à Marseille en 1996<sup>7</sup>.

## Recommandations pour l'alerte et la surveillance

Bien que la diffusion de cette souche soit jusqu'à présent très limitée, une vigilance particulière s'impose dans les établissements de santé en raison des possibilités thérapeutiques très réduites pour cette bactérie multi-résistante émergente en France et d'une transmission croisée toujours possible, notamment lors de transferts inter-établissements.

Si un établissement de santé suspecte ou a connaissance de l'isolement d'une telle souche, les recommandations pour l'alerte et la surveillance sont les suivantes :

1. conserver la souche pour expertise ultérieure ;
2. contacter son référent microbiologiste habituel et le responsable du réseau « Bactéries multi-résistantes

(BMR) » de son interrégion (C.Clin) pour conseil ;

3. prévenir l'équipe opérationnelle d'hygiène de son établissement pour mise en place sans délai de mesures de contrôle adaptées (cf. ci-dessous) ;

4. procéder dans les plus brefs délais au signalement de ce cas au C.Clin et à la Ddass<sup>8</sup>, qu'il s'agisse d'une infection ou d'une colonisation<sup>9</sup> :

a. en joignant l'antibiogramme complet à la fiche de signalement ;

b. en rappelant sur la fiche le contexte du signalement (« alerte RAISIN du 18/06/04 »).

### Recommandations pour le contrôle

Les recommandations suivantes sont volontairement résumées et doivent être adaptées à la situation épidémiologique de chaque établissement. Elles sont à appliquer dès qu'un cas d'infection ou de colonisation à cette souche de *K. pneumoniae* multirésistante est identifié :

1. Isolement géographique du patient porteur. Si plus d'1 cas, sectorisation avec du personnel dédié et réduction de l'activité (limiter les admissions) ;

2. Isolement technique renforcé : précautions « standard » (hygiène des mains, solutions hydro-alcooliques), précautions « contact » (selles, urines) et éventuellement « gouttelettes » (pour les patients avec foyer infectieux pulmonaire) ;

3. Renforcement de la surveillance : dépistage du portage digestif des patients de l'unité ou du service concerné 2 fois par semaine (en utilisant éventuellement un milieu sélectif contenant de l'imipénème : contacter son référent microbiologiste pour les détails) ;

4. Considérer 2 mois de prélèvements négatifs avant de transférer le patient porteur en raison d'un risque de diffusion inter-établissements :

a. si le transfert dans un autre établissement de santé est nécessaire, signaler de façon claire le caractère porteur du patient aux correspondants médicaux et à l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement d'accueil ;

b. si retour à domicile, signaler le caractère porteur du patient aux correspondants médicaux susceptibles de réaliser des soins à domicile (médecin traitant, infirmier, kinésithérapeute, etc.).

### Information du patient

Le patient doit être informé du fait qu'il est porteur d'une bactérie multi-résistante et de son origine nosocomiale (loi du 4 mars 2002, article L. 1111-2 du code de la santé publique).

S'il est encore porteur lors de son retour à domicile, l'équipe soignante doit lui préciser que si la transmission de bactéries multi-résistantes peut se faire entre personnes, aucune conséquence n'est à craindre pour ses proches s'ils sont en bonne santé. Pour les patients à risque d'infection (nouveaux-nés, personnes âgées, immunodéprimées, ...), le lavage des mains est une mesure de prévention efficace.

### Conclusion

L'émergence de cette souche de *Klebsiella pneumoniae* multi-résistante est préoccupante et est le reflet de l'importance du problème posé par les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques non seulement en France, mais plus généralement en Europe et dans le monde. Sa diffusion est jusqu'à présent très limitée et les réseaux d'alerte (signalement) mis en place depuis 2001 en France ont permis de la détecter précocement.

Faisant suite à la diffusion fin 2003 dans plusieurs départements d'une souche d'*Acinetobacter baumannii* multi-résistante, cette nouvelle alerte rappelle que le respect par les établissements de santé des recommandations pour la maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes reste une priorité de tous les instants.

## Pour plus d'information

La note d'information technique diffusée le 18 juin 2004 par l'InVS aux C.Clin est téléchargeable en [cliquant ici](#).

## Pour plus de détails sur la prévention et le contrôle de la diffusion des bactéries multi-résistantes :

a) consulter les recommandations nationales :

- Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, recommandations pour les établissements de santé. CTIN, 1999<sup>10</sup>

- Isolement septique, recommandations pour les établissements de soins. CTIN, 1998<sup>11</sup>

b) contacter le C.Clin de son interrégion.

## Références

<sup>1</sup> Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001 –Résultats. Editions InVS, 2003, 84 p.

[http://www.invs.sante.fr/publications/2003/raisin\\_enp\\_2001/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2003/raisin_enp_2001/index.html)

<sup>2</sup> Lauretti L, Riccio ML, Mazzariol A, Cornaglia G, Amicosante G, Fontana R, Rossolini GM. Cloning and characterization of blaVIM, a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:1584-90.

<sup>3</sup> Giakkoupi G, Xanthaki A, Kanelopoulou M, Vlahaki A, Miriagou V, Kontou S et al. VIM-1 Metallo-β-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strains in Greek Hospitals. *Journal of Clinical Microbiology* 2003;41:3893-6.

<sup>4</sup> Karabinis A, Paramythiotou E, Mylona-Petropoulou D, Kalogeromitros A, Katsarelis N, Kontopidou F, Poularas I, Malamou-Lada H. Colistin for *Klebsiella pneumoniae*-associated sepsis. *Clin Infect Dis* 2004;38:e7-9.

<sup>5</sup> Scoulica EV, Neonakis IK, Gikas AI, Tselentis YJ. Spread of bla(VIM-1)-producing *E. coli* in a university hospital in Greece. Genetic analysis of the integron carrying the bla(VIM-1) metallo-beta-lactamase gene. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:167-72.

<sup>6</sup> Luzzaro F, Docquier JD, Colinon C, Endimiani A, Lombardi G, Amicosante G, Rossolini GM, Toniolo A. Emergence in *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae* clinical isolates of the VIM-4 metallo-beta-lactamase encoded by a conjugative plasmid. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:648-50.

<sup>7</sup> Poirel L, Naas T, Nicolas D, Collet L, Bellais S, Cavallo JD, Nordmann P. Characterization of VIM-2, a carbapenem-hydrolyzing metallo-beta-lactamase and its plasmid- and integron-borne gene from a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:891-7.

<sup>8</sup> Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat).

<http://nosobase.univ-lyon1.fr/legislation/signalement/de260701.htm>

<sup>9</sup> Circulaire DHOS\E2 - DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé. (voir notamment l'encadré page 7 et les pages 8 et 9 à propos du signalement de bactéries au phénotype de résistance émergent).

<http://nosobase.univ-lyon1.fr/legislation/signalement/Ci220104.pdf>

<sup>10</sup> Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale. Comité Technique des Infections Nosocomiales - 1999.

<http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/nosoco/bacteries/maitbact.html>

<sup>11</sup> Isolement septique : recommandations pour les établissements de soins. Comité Technique National des Infections Nosocomiales. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé - 1998.

<http://nosobase.univ-lyon1.fr/recommandations/Ministere/isolement.pdf>