



Centre Toulousain
pour le Contrôle de qualité
en Biologie clinique

FICHE TECHNIQUE BACTERIOLOGIE

Association déclarée à la Préfecture de la Haute-Garonne le 30 Octobre 1973
et enregistrée sous le n°8-543
CTCB - 33 route de Bayonne - 31300 TOULOUSE
☎ : 05 34 51 49 80 – Fax : 01 57 67 25 90
Email : secretariat.ctcb@ctcb.com – site Internet : www.ctcb.com
Siret : 428 789 853 000 28 – APE : 8559A

FICHE TECHNIQUE : *Klebsiella oxytoca*

Klebsiella oxytoca est une des 2 espèces du genre *Klebsiella* de la vaste famille des *Enterobacteriaceae* avec *K. pneumoniae* (3 sous espèces : *subsp. pneumoniae*, *subsp. ozenae*, *subsp. rhinoscleromatis*).

Contrairement à la plupart des Entérobactéries, les *Klebsiella* se caractérisent par leur immobilité de même que les *Raoultella* qui ont été séparées des *Klebsiella* en 2001 grâce à des analyses de séquences de gènes universels. Il y a à ce jour 3 espèces de *Raoultella* : *ornithinolytica*, *terrigena*, *planticola*.

HABITAT

K. oxytoca est retrouvée en petite quantité au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud ; sa présence dans l'eau peut signer une contamination fécale. Elle peut être rencontrée dans l'environnement (sol, végétaux).

POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME

Le pouvoir pathogène de cette bactérie est similaire à celui de *Klebsiella pneumoniae*, mais son isolement reste moins fréquent.

Il est essentiellement représenté par des infections de type nosocomiales :

- Infections urinaires
- Broncho-pneumopathies
- Bactériémies
- Infections intra-abdominales
- Cette bactérie semble de plus en plus impliquée dans la survenue de colites hémorragiques post-antibiothérapie : certaines souches produisent des cytotoxines. Devant une recherche de *Clostridium difficile* avec détection de toxine négative, il est important d'identifier *K. oxytoca* dans les coprocultures des patients avec une diarrhée hémorragique.

ECHANTILLONS :

K. oxytoca peut être isolée de très nombreux prélèvements, comme toutes les Entérobactéries.

CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

- Caractères morphologiques :

Ce sont des bacilles gram-, immobiles.

- Caractères cultureux :

Comme les Entérobactéries, *K. oxytoca* pousse sur milieux ordinaires. Son métabolisme respiratoire est aérobie-anaérobie facultatif.

Les colonies apparaissent rondes bombées, d'aspect plus ou moins muqueux en 18 heures, à 37°C.

Les colonies sont lactose + sur les milieux utilisés pour les entérobactéries qui contiennent du lactose.

- Caractères enzymatiques et biochimiques

K. oxytoca est comme les entérobactéries catalase +, oxydase -, fermente le glucose avec production de gaz, possède une nitrate-réductase.

K. oxytoca est comme la majorité des *Klebsiella* : VP+, LDC+, Citrate +, Urée + et fermente de très nombreux sucres.

K. oxytoca se différencie de *K. pneumoniae* par le caractère indol +, et de *Raoultella ornithinolytica* par ODC-.

Il est important de s'assurer de la pureté de la souche pour poser le diagnostic de *K. oxytoca* : en effet des traces d'*E. coli* peuvent donner le caractère indol +.

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

- β -lactamines

K. oxytoca présente une **résistance naturelle à ampicilline et à ticarcilline** par production d'une pénicillinase inhibée par l'acide clavulanique et le tazobactam. Cette β -lactamase chromosomique, constitutive, de Classe A, appelée K1 est subdivisée en deux sous-types différents OXY1 et OXY2 qui présentent une grande variabilité de points isoélectriques. Les souches sauvages synthétisent en faible quantité les enzymes et la résistance est détectée pour l'ampicilline et la ticarcilline.

Certaines souches peuvent produire cette β -lactamase en quantité anormalement élevée et sont dites **hyperproductrices** (phénotype hyperOXY) : certaines céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, aztréonam) sont alors hydrolysées, céfotaxime étant un peu touché. Le mécanisme génétique de cette hyperproduction est dû à une mutation ponctuelle au niveau du promoteur du gène de structure, entraînant une augmentation du nombre de transcripts. Ce phénotype est caractérisé à l'antibiogramme standard par diffusion en milieu gélosé, par une différence de diamètre entre les céphalosporines de troisième génération : diamètre de ceftazidime > diamètre d'aztréonam, et diamètre de céfotaxime > diamètre de ceftriaxone. Des images de synergie peuvent être visualisées entre le disque d'amoxicilline + acide clavulanique et céfotaxime mais pas entre amoxicilline + acide clavulanique et ceftazidime : ce qui permet de les différencier d'une β -lactamase à spectre étendu.

Certaines souches peuvent acquérir une **β -lactamase à spectre étendu** : dans ce cas ceftazidime est touché et la synergie amoxicilline + acide clavulanique / ceftazidime est mise en évidence ; l'association avec une résistance aux aminosides de type AAC6' est fréquente. Cependant la mise en évidence d'une β -lactamase à spectre étendu peut être masquée par l'association avec une hyperproduction de la pénicillinase.

D'autres souches plus rarement ont été décrites pour leur capacité de synthétiser une **β -lactamase résistante aux inhibiteurs**. Deux types ont été publiés : l'une est plasmidique, d'origine TEM (TEM-59), l'autre dérive de l'enzyme OXY2, par une mutation ponctuelle au niveau du gène codant pour cette enzyme.

Il est décrit depuis une dizaine d'années un groupe de β -lactamases, dénommé CTX-M, qui présente de grandes similitudes avec la β -lactamase K1 de *Klebsiella oxytoca* : Ces enzymes sont plasmidiques et retrouvées chez d'autres entérobactéries *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella Typhimurium* et *Proteus mirabilis*.

- Aminosides

Comme la plupart des entérobactéries, les *Klebsiella* sont naturellement sensibles aux aminosides.

La résistance acquise résulte de la modification enzymatique des antibiotiques par 3 groupes d'enzymes (APH aminoside phosphotransférase, ANT aminoside nucléotidyltransférase et AAC aminoside acétyltransférase) ou d'une mauvaise pénétration de l'aminoside à l'intérieur de la cellule bactérienne. Différents phénotypes sont possibles : le phénotype sensible uniquement à gentamicine, résistant à nétilmicine, tobramycine et amikacine découlant de la production d'une AAC 6' est très souvent lié à la production d'une β -lactamase à spectre étendu ; la résistance à l'amikacine s'exprime de façon faible mais le diamètre de la gentamicine est dans ce cas-là plus grand que celui de l'amikacine.

- Quinolones

La résistance aux fluoroquinolones est relativement faible pour les espèces du genre *Klebsiella* : une étude récente portant sur des souches européennes fait état de 3,4% de souches de *Klebsiella oxytoca* résistantes à ciprofloxacine. Cette résistance est très souvent liée à la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération et pose le problème de la diffusion clonale de certaines souches. Le mécanisme de résistance correspond à une modification de cible de l'antibiotique avec une altération de l'ADN gyrase (sous-unité GyrA) et de la topoisomérase (sous-unité ParC) : il résulte de ce mécanisme une résistance croisée entre l'ensemble des quinolones mais avec des degrés de résistance différents selon les molécules ; la ciprofloxacine étant toujours plus active que l'ofloxacine, la péfloxacin et ces dernières plus active que l'acide nalidixique.

Maryse ARCHAMBAUD, Danielle CLAVE
Laboratoire de Bactériologie
Hygiène
CHU Toulouse