

Septicémie et méningite à *Klebsiella pneumoniae* au départ d'un abcès hépatique chez un patient diabétique

Klebsiella pneumoniae septicemia and meningitis in a diabetic patient with an hepatic abscess

L. Méric de Bellefon¹, J.-C. Legrand², T. Codden³, E. Carlier⁴ et M. Vanhaeverbeek¹

Services de ¹Médecine Interne, ²Maladies Infectieuses, ³Gastro-Entérologie, ⁴Soins Intensifs, C.H.U. de Charleroi, Hôpital André Vésale, Montigny-le-Tilleul

RESUME

Les infections par Klebsiella pneumoniae présentent des caractéristiques particulières dépendant de la localisation géographique ainsi que des facteurs de comorbidité.

Nous présentons le cas d'un patient européen, communautaire, diabétique qui a présenté une septicémie, une méningite ainsi qu'un abcès hépatique à K. pneumoniae multisensible et dont l'évolution fut excellente sous antibiotiques.

Habituellement décrit chez des patients asiatiques, l'abcès hépatique primaire à K. pneumoniae, qui est une entité clinique de description récente, présente une propension à donner des greffes septiques potentiellement graves et multiples. Nous discutons aussi des attitudes diagnostique et thérapeutique liées à cette infection.

Rev Med Brux 2007 ; 28 : 460-3

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae infections show particular features depending on the geographical localization as well as comorbidity factors. We are presenting the case of a european patient with diabetes mellitus who presented a septicemia, a meningitis as well as an hepatic abscess due to a K. pneumoniae and whose evolution was excellent under antibiotics.

Usually described among Asian patients, the primary hepatic K. pneumoniae abscess, which is a clinical entity recently described, can give rise to potentially serious and multiple septic metastasis. We also discuss the diagnostic and therapeutic attitudes related to this infection.

Rev Med Brux 2007 ; 28 : 460-3

Key words : *Klebsiella pneumoniae, primary hepatic abscess, diabetes mellitus*

INTRODUCTION

Etablir une relation de causalité entre la présence d'une bactérie et une infection chez un même individu est un problème auquel s'est attaqué Robert Koch (les postulats de Koch), il y a déjà une centaine d'années. Le cas clinique que nous présentons poserait, quant à lui, celui d'une relation de " paternité " : comment identifier le point de départ d'une septicémie lorsqu'on est en présence de plusieurs foyers infectieux et d'un seul germe ?

Klebsiella pneumoniae, bactérie bien connue, possède une agressivité particulière en présence de facteurs favorisants – diabète sucré entre autres – et

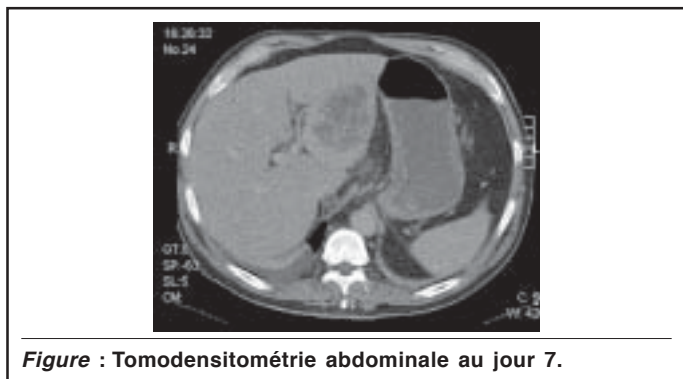
est décrite comme responsable d'une nouvelle entité clinique, l'abcès hépatique primaire ; en outre, l'épidémiologie des infections à *K. pneumoniae* a beaucoup évolué depuis une dizaine d'années et présente actuellement de fortes différences géographiques.

CAS CLINIQUE

Un patient européen de 58 ans, diabétique non traité, est admis en urgence pour coma et convulsions dans un contexte de pyrexie et de diarrhées récentes. Il n'a pas d'autre antécédent médical notable. A l'admission, l'examen physique montre un patient comateux, avec une raideur de nuque, des râles

pulmonaires bilatéraux ainsi qu'une fibrillation auriculaire.

On note un syndrome inflammatoire majeur avec une protéine C-réactive à 639 mg/l, 13.500 globules blancs/mm³ dont 78,9 % de neutrophiles, le taux de plaquettes est à 37.000 cellules/mm³. La glycémie est à 5,88 g/l. La fonction rénale est altérée (urée : 148 mg/dl, créatinine : 6,2 mg/dl et bicarbonates : 9 mEq/l). La kaliémie est normale et le pH artériel est de 7,18. Les tests hépatiques montrent une cytolysse (transaminases à 8 fois la norme de notre laboratoire), accompagnée d'une légère cholestase. L'examen microscopique et la culture urinaires sont normaux. La tomodensitométrie (TDM) cérébrale ne montre pas d'effet de masse, d'ischémie ou d'hémorragie. La radiographie du thorax de face montre un infiltrat basal droit. L'examen ophtalmologique démontre une rétinopathie diabétique débutante mais pas d'œdème papillaire. Une ponction lombaire réalisée à l'admission aux soins intensifs, ramène un liquide trouble avec 220 leucocytes/mm³ dont 88 % de neutrophiles, une glycorachie à 3 mg/dl, une protéinorachie à 3 g/l et un taux de lactate à 122 mg/dl. La coloration de Gram ne montre pas de germe à l'examen direct. Du *Klebsiella pneumoniae* résistant à l'ampicilline mais sensible en particulier aux autres bêta-lactamines, est isolé dans le liquide céphalo-rachidien et dans les 2 paires d'hémocultures tant en aérobie qu'en anaérobie. Les aspirations endotrachéales prélevées à l'admission sont stériles. Le patient est traité par 2 x 6 g de céfotaxime I.V. par jour. L'état neurologique s'améliore mais le syndrome inflammatoire, la fièvre et les altérations hépatiques persistent. Au jour 7 de l'antibiothérapie, une TDM abdominale démontre une masse hypodense du lobe gauche, hétérogène ne prenant pas le contraste, suspecte d'abcès (Figure). Un drainage percutané est réalisé au jour 10 et ramène un liquide purulent qui restera stérile à la culture, tant en aérobie qu'en anaérobie. L'amélioration clinique est rapide. Le traitement est poursuivi en parentéral pendant 21 jours. Trois mois après, l'image hépatique anormale a disparu, le diabète est équilibré et le patient ne présente aucune séquelle neurologique.



DISCUSSION

Notre patient présente manifestement une infection à *K. pneumoniae*, retrouvé dans le liquide céphalorachidien et dans les hémocultures mais pas

dans l'aspiration endo-trachéale. L'imagerie, les données de la biologie clinique et l'histoire clinique sont en faveur d'un abcès hépatique à *K. pneumoniae* même si le germe n'y a pas été retrouvé, peut-être en raison du délai de 10 jours entre le début de l'antibiothérapie et la ponction hépatique.

L'intérêt de ce cas nous semble être dans la discussion sur le *primum movens* de l'infection et ses éventuelles implications diagnostiques et thérapeutiques.

Données épidémiologiques

K. pneumoniae est un bacille à Gram négatif fréquemment rencontré en pathologie humaine. Pathogène essentiellement intrahospitalier, il cause des infections nosocomiales post-chirurgicales ou après examens invasifs. Néanmoins, il peut aussi être à l'origine d'infections communautaires, surtout chez des patients présentant des facteurs de comorbidité tels que la bronchite chronique obstructive, la cirrhose hépatique, le diabète sucré, les néoplasies et l'asplénie, ainsi qu'en cas de corticothérapie. L'épidémiologie des infections à *K. pneumoniae* a beaucoup évolué depuis la description, en 1882, de la pneumonie de Friedlander où ce germe était clairement mis en cause. Considéré dans les années 1920 comme la cause la plus fréquente de pneumonie bactérienne, il n'est plus retrouvé que dans < 1 % des cas de pneumonies sévères aux Etats-Unis à la fin du XX^{ème} siècle¹. Aujourd'hui, on observe d'importantes variations de présentation des infections à *K. pneumoniae* en fonction de la localisation géographique et de l'ethnie des patients². Les méningites communautaires à *K. pneumoniae* comptent pour 18 % des méningites bactériennes à Taiwan mais pour seulement 1,2 % dans l'Hôpital Général du Massachusetts en 1995. Mais les cas de méningites à *K. pneumoniae* dans les pays occidentaux, sont le plus souvent secondaires à des actes invasifs locaux^{3,4}.

Depuis une dizaine d'années, on décrit des cas d'abcès hépatiques primaires avec bactériémie à *K. pneumoniae*. Plus de 900 cas ont été publiés à Taiwan, Singapour et en Corée, alors que dans le même temps, seulement 23 cas provenaient de pays hors Asie. Dans ces mêmes observations, le diabète sucré est associé significativement à la présence d'un abcès hépatique mais aussi à l'origine taiwanaise^{5,6}. Notons que la pneumonie à *K. pneumoniae*, quant à elle, est clairement associée à l'origine asiatique et est plus souvent communautaire². Enfin, dans une étude taiwanaise, 11 % des patients avec abcès hépatique avaient des métastases septiques^{6,7}. Au vu de ces données épidémiologiques, même si notre patient n'est pas d'origine asiatique, nous pensons qu'il a présenté un abcès hépatique, associé à une septicémie favorisée par le diabète non traité et, dans un deuxième temps, à une méningite. L'absence d'acte neurochirurgical ou d'hospitalisation récente nous semble aller dans ce sens⁸.

Données physiopathologiques

Bien que ce ne soit pas un facteur de risque indépendant, l'hyperglycémie est considérée comme un facteur d'immunosuppression chez ce patient^{9,10}. Dans ce contexte, une méningite à *K. pneumoniae*, habituellement observée en postopératoire de neurochirurgie ou au décours d'infections contiguës au cerveau, peut se développer chez des patients communautaires¹¹. Les méningites dues à un bacille à Gram négatif sont associées à une septicémie dans la moitié des cas, avec possibilité de greffes septiques secondaires. C'est toutefois *Escherichia coli* qui est le bacille à Gram négatif le plus fréquent¹².

A l'admission, le patient présentait une image radiologique compatible avec une broncho-pneumonie mais les cultures pratiquées sur les aspirations endotrachéales à l'admission, n'ont pas mis en évidence ce germe, malgré la bonne sensibilité de la technique. Nous pensons que cette pneumonie n'est qu'une complication liée au coma - fausses déglutitions et mauvais drainage.

Le foie pourrait être le site initial de l'infection présentée par notre patient. La pathogenèse des abcès hépatiques a d'ailleurs évolué avec l'essor des techniques invasives thérapeutiques et diagnostiques en gastro-entérologie. De plus, l'abcès hépatique primaire à *K. pneumoniae* est associé au diabète sucré et à la présence de bactériémie¹³. L'abcès hépatique d'origine portale, au départ d'une muqueuse digestive abîmée - diarrhées présentées avant l'admission - nous semble donc être à l'origine d'une septicémie suivie de la méningite bactérienne.

Il existe de nombreux facteurs de virulence du *K. pneumoniae* : capsule, adhésines, protéines liant le fer, lipopolysaccharide. Signalons qu'une équipe taiwanaise a décrit des gènes pathogènes *kfu*, *rmpA* et *magA* associés à des souches virulentes avec le phénotype d'hypermucoviscosité. Ces souches donnent plus souvent des bactériémies et des abcès hépatiques¹⁴.

Implications diagnostique et thérapeutique

Notre cas illustre le lien particulier entre infections à *K. pneumoniae* et facteurs de comorbidité dont le diabète sucré qui induit une sorte d'immunosuppression.

La recherche systématique de foyers septiques métastatiques en cas d'hémocultures positives pour *K. pneumoniae* semble nécessaire à la lumière de notre cas et d'autres cas rapportés¹⁵. Une analogie avec l'attitude adoptée lors de la découverte d'hémocultures positives pour un Staphylocoque doré, peut être faite. En outre, la recherche de ce phénotype d'hypermucoviscosité ou des gènes *rmpA* et *magA* pourrait aboutir à la détection précoce des souches virulentes. Il n'y a pas d'attitude thérapeutique spécifique face aux différentes complications septiques

dues au *K pneumoniae* si ce n'est le traitement de la complication en soi.

CONCLUSIONS

En conclusion, le cas présenté illustre la difficulté d'établir le diagnostic de certitude devant la présence d'une bactérie et de plusieurs sites infectés. D'autre part, l'abcès hépatique primaire, nouvelle entité clinique uniquement associée au *K. pneumoniae* possède une pathogénie particulière liée à la présence de facteurs de virulence identifiés récemment ainsi qu'une épidémiologie mondiale très variable.

La propension de cette bactérie à donner des greffes septiques, surtout en présence de facteurs de comorbidité comme le diabète sucré, est une notion importante pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Korvick JA, Hackett AK, Yu VL, Mudder RR : *Klebsiella pneumoniae* in the modern era : clinico-radiographic correlations. *South Med J* 1991 ; 84 : 200-4
2. Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ *et al.* : Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia : global differences in clinical patterns. *Emerg Infect Dis* 2002 ; 8 : 160-6
3. Tang LM, Chen ST, Hsu WC, Chen CM : *Klebsiella meningitis* in Taiwan : an overview. *Epidemiol Infect* 1997 ; 119 : 135-42
4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ *et al.* : Acute bacterial meningitis in adults : a review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 21-8
5. Barton EN, Daisley H, Gilbert DT, Roberts L : Diabetes mellitus and *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in adults. *Trop Geogr Med* 1991 ; 43 : 100-4
6. Cheng DL, Liu YC, Yen MY, Liu CY, Wang RS : Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess. Their association with *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1991 ; 151 : 1557-9
7. Wang JH, Liu YC, Lee SS *et al.* : Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 1434-8
8. Lederman ER, Crum NF : Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen : an emerging disease with unique clinical characteristics. *J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 322-31
9. Turina M, Fry De, Polk Hc Jr : Acute hyperglycemia and the innate immune system : clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 1624-33
10. Jackson LA : Evaluating diabetes mellitus as a risk factor for community-acquired infections. *CID*. 2005 ; 41 : 289-90
11. Lu CH, Chang WN, Chuang YC, Chang HW : The prognostic factors of adult gram-negative bacillary meningitis. *J Hosp Infect* 1998 ; 40 : 27-34
12. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS : Pyogenic liver abscess : recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 1654-9
13. Brook I, Frazier EH : Microbiology of liver and spleen abscesses. *J Med Microbiol* 1998 ; 47 : 1075-80

14. Fang CT, Chuang YP, Shun SC, Wang JT : A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications.
J Exp Med 2004 ; 199 : 697-705
15. Yung-Cheng S, Chien-Chih : Emphysematous cystitis complicating *Klebsiella pneumoniae* liver abscess.
Am J Emerg Med 2006 ; 24 : 256-7

Correspondance et tirés à part :

L. MERIC DE BELLEFON
Avenue Brugmann 255
1180 Bruxelles
E-mail : lmericde@ulb.ac.be

Travail reçu le 24 mai 2006 ; accepté dans sa version définitive le 13 novembre 2006.