

# Portage intestinal des *Klebsiella Pneumoniae* Productrices de carbapénémases et Co-hébergeantes *OXA-48*, *KPC*, *VIM* et *NDM* chez des nouveau-nés prématurés

Moussa Benboubker , Fouzia Hmami , Btissam Arhoune , Samira Elfakir , Abdelhamid Massik , Salim Belchkar , Lahbib Hibaoui , Bouchra Oumokhtar

## Contexte et Objectif

La colonisation intestinale par des bactéries multirésistantes chez les nouveau-nés prématurés est un sujet de recherche captivant, ces nourrissons, ayant un système immunitaire immature et un microbiote intestinal fragile, sont particulièrement vulnérables aux infections. Cette étude visait à examiner et enquêter sur la prévalence et la capacité de *Klebsiella pneumoniae* résistant de produire des carbapénémases dans l'environnement intestinal des nouveau-nés prématurés dans une unité de soins intensifs néonataux au Maroc

## Matériels et Méthodes

Un *dépistage rectal* profond et actif a été effectué sur des nouveau-nés prématurés, une analyse microbiologique standard des échantillons et des *tests phénotypiques* pour détecter la production de bêta-lactamases et de carbapénémases. Une caractérisation moléculaire et un génotypage ont été réalisés par *PCR et électrophorèse*, ainsi que par *ERIC-PCR*

## Résultats

Parmi 293 isolats (Fig 03) de *Klebsiella pneumoniae* collectés chez 339 nouveau-nés prématurés, **31,05% (91)** étaient résistants aux carbapénèmes et produisaient de la carbapénémase, ce qui a donné un taux de portage intestinal de **22,12%**. Tous les isolats résistants aux carbapénèmes exprimaient le gène *blaOXA-48*, et les gènes *blaNDM*, *blaVIM* et *blaKPC* ont été respectivement détectés dans **30,76%**, **9,89%** et **2,19%** des isolats (Fig1), Parmi ces isolats, **40,65% (37)** Co-héberge des gènes codant pour des enzymes carbapénémase, Parmi ceux-ci, **30,76%** avaient à la fois les gènes *blaOXA-48* et *blaNDM*, **8,79%** avaient à la fois *blaOXA-48* et *blaVIM*, et seulement **2,20%** avaient à la fois les gènes *blaOXA-48* et *blaKPC*, De plus, **88,57%** des isolats de *K. pneumoniae* Co-hébergent des gènes carbapénémase étaient génétiquement clonale (Fig2)

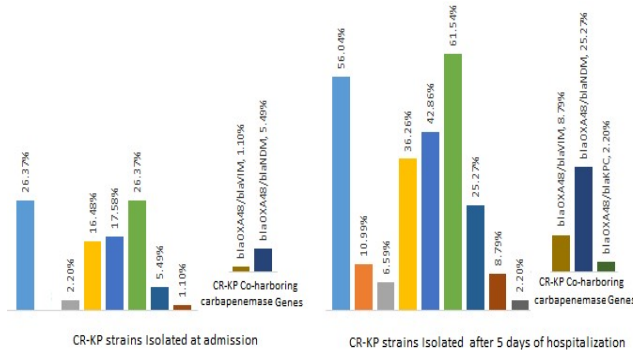


Fig 01: Diversité génétique de 91 souches de *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes selon la détection moléculaire des gènes de bêta-lactamase à spectre étendu et de carbapénémase.

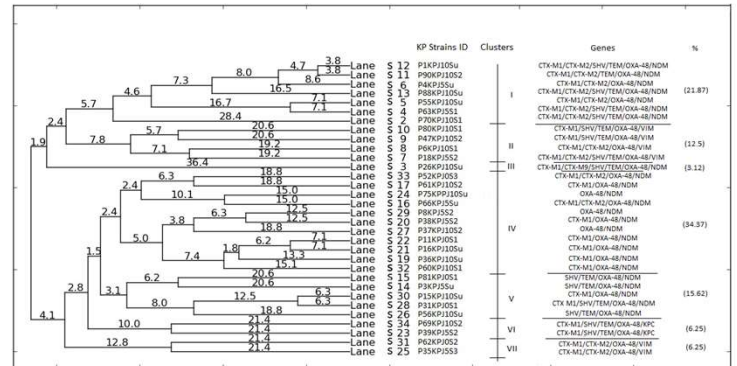


Fig 02 : Dendrogramme obtenu par le coefficient de Dice pour la dissimilarité génétique entre 32 isolats de CR-KP coportant des gènes de carbapénémase utilisant l'ERIC-PCR, généré par le logiciel PyEPh 1.4 avec une analyse UPGMA

## Discussion

Cette étude a révélé un taux de colonisation de **CR-KP 22,12 %** (75 sur 339), supérieur aux **8,7 %** observés dans une étude indienne similaire [1]. La colonisation augmentait avec la durée d'hospitalisation, passant de **8,53 %** à l'admission à **22,52 %** après des séjours prolongés, conformément aux résultats de Ruiz et al., qui ont signalé des taux dépassant **50 %** après trois semaines en NICU [1]. Globalement, les taux initiaux de portage **CR-KP** varient entre **<1 %** en Corée du Sud [2] et **>30 %** en Iran [3], avec des taux chinois compris entre **6,5 %** et **20,8 %** [4]. Les gènes de carbapénémase les plus fréquents étaient *blaOXA-48* et *blaNDM*, majoritairement identifiés dans des souches multirésistantes, *blaNDM* étant prédominant chez les nouveau-nés [5], tandis que *blaKPC* est plus courant chez les adultes et enfants plus âgés [6]. La prévalence des gènes codant aux carbapénémases *co-existants* atteignait **47,7 %**, notamment avec les combinaisons *blaOXA-48/blaNDM* (**30,76 %**), *blaOXA-48/blaVIM* (**8,79 %**), et *blaOXA-48/blaKPC* (**2,20 %**). L'analyse *ERIC-PCR* a révélé une forte relation clonale entre **88,57 %** des souches (**32 sur 35**). Les gènes *blaNDM* (**75 %**) et *blaVIM* (**18,75 %**) étaient regroupés en clusters, tandis que les souches *blaOXA-48* présentaient une diversité clonale accrue [7].

## Conclusion

La colonisation par CR-KP représente une source majeure de résistance aux antibiotiques (**MDR**), aggravant les traitements des infections ultérieures. Malgré les mesures de contrôle renforcées, l'expansion clonale des **CR-KP** souligne le risque d'émergence de nouvelles souches.

## References

- Singh NP, Choudhury DD, Gupta K, et al.: Predictors for gut colonization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neonates in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2018, 46:e31-5. 10.1016/j.ajic.2018.01.007
- Kim J, Lee JY, Kim SJ, et al.: Rates of Fecal Transmission of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing and Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Among Patients in Intensive Care Units in Korea. *Ann Lab Med.* 2014, 34:20-5. 10.3343/alim.2014.34.1.20
- Solgi H, Shahcheraghi F, Bolourchi N, Ahmadi A: Molecular characterization of carbapenem-resistant serotype K1 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST11 harbouring blaNDM-1 and blaOXA-48 carbapenemases in Iran. *Microbial Pathogenesis.* 2020, 149:104507. 10.1016/j.micpath.2020.104507
- Shu L, Lu Q, Sun R, et al.: Prevalence and phenotypic characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains recovered from sputum and fecal samples of ICU patients in Zhejiang Province, China. *IDR.* 2018, Volume 12:11-8. 10.2147/IDR.S175823
- Barguigua A, El Otmanni F, Talmi M, Bourjilat F, Haouzane F, Zerouali K, Timouni M: Characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from the community in Morocco. *Journal of Medical Microbiology.* 2011, 60:1344-52. 10.1099/jmm.0.032482-0
- Sun K, Chen X, Li C, Yu Z, Zhou Q, Yan Y: Clonal dissemination of multilocus sequence type 11 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in a Chinese teaching hospital. *APMIS.* 2015, 123:123-7. 10.1111/apm.12313
- Mijac V, Brkic S, Milic M, et al.: Intestinal Colonization of Preterm Neonates with Carbapenem Resistant Enterobacteria at Hospital Discharge. *Antibiotics.* 2023, 12:284. 10.3390/antibiotics12020284