



FICHE TECHNIQUE BACTERIOLOGIE

Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique
Association déclarée à la Préfecture de la Haute-Garonne le 30 Octobre 1973
et enregistrée sous le n° W313002633
CTCB - 33 route de Bayonne - 31300 TOULOUSE
☎ : 05 34 51 49 80 – Fax : 01 57 67 25 90
Email : secretariat@ctcb.com – site Internet : www.ctcb.com
Siret : 428 789 853 000 28 – APE : 8559A

FICHE TECHNIQUE : *Serratia marcescens*

Serratia marcescens est l'espèce type du genre *Serratia* de la vaste famille des *Enterobacteriaceae*.

HABITAT

Les différentes espèces de *Serratia* sont retrouvées dans l'environnement : eau, sol, plantes. Elles peuvent coloniser les mammifères, les insectes. *S. marcescens* est l'espèce de loin, la plus fréquemment isolée chez l'homme. Les infections sont le plus souvent nosocomiales. Des épidémies sont décrites dans la littérature : la transmission peut être réalisée par l'intermédiaire de liquides contaminés (antiseptiques, solutés pharmaceutiques...).

POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME

S. marcescens est une bactérie pathogène opportuniste.

Elle est impliquée dans les :

- Infections urinaires, chez des patients sondés, opérés, explorés
- Broncho-pneumopathies (pneumopathies acquises sous ventilation mécanique)
- Bactériémies
- Infections des voies biliaires
- Surinfections de plaies.

PRELEVEMENTS :

S. marcescens peut être isolée de très nombreux prélèvements, comme toutes les Entérobactéries.

CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

- Caractères morphologiques :

Ce sont des bacilles gram-, mobiles.

- Caractères culturels :

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

Les colonies apparaissent rondes bombées, lisses en 18 heures, à 37°C. Les colonies sont lactose - sur les milieux utilisés pour les entérobactéries qui contiennent du lactose type BCP ou CLED.

Certaines souches peuvent produire un pigment rouge (la prodigiosine) : les premières observations de ce pigment sont très anciennes (VI ème siècle avant JC) et illustrent l'histoire de la bactériologie.

Sur milieu de Mueller-Hinton, les cultures de *Serratia* présentent un aspect caractéristique en cocarde autour du disque de colistine.

- Caractères enzymatiques et biochimiques :

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

S. marcescens est comme la majorité des *Serratia* : VP+, LDC+, ODC+, Citrate+, Urée-, H₂S-, ONPG+. Les *Serratia* possèdent à l'exception de *S. fonticola*, une gélatinase, une Dnase et une lipase.

S. marcescens et *S. liquefaciens* sont très proches. Elles se différencient par la fermentation de l'arabinose, du D-xylose, du melibiose, et du raffinose : *S. marcescens* ne fermente pas ces sucres, par contre fermente l'adonitol contrairement à *S. liquefaciens*. *S. liquefaciens* ne produit jamais de pigment.

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

1. β -lactamines

S. marcescens fait partie du groupe III des entérobactéries, par rapport à leur comportement vis à vis des β -lactamines : elle possède une β -lactamase de type **céphalosporinase chromosomique inducible**. Les souches de phénotype sauvage sont résistantes à l'ampicilline et l'amoxicilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique et à la céfalotine.

S. marcescens, comme les entérobactéries du groupe III, est naturellement sensible *in vitro* au céfotaxime, à la ceftriaxone et à la ceftazidime mais il est recommandé par le CA-SFM d'indiquer que l'utilisation en monothérapie d'une de ces molécules est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants. La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4^{ème} génération (céfépime, ceftipime) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production. (CA-SFM 2018V2)

Certaines souches peuvent acquérir une résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération, soit par mutation de gènes régulateurs (*ampC*, *ampR*) de la céphalosporinase chromosomique, entraînant une hyperproduction de cette enzyme (**céphalosporinase dérégulée ou hyperproduite**), ou par acquisition d'une **β -lactamase à spectre étendu (BLSE)** ou les deux.

Les concentrations critiques des céphalosporines de 3^{ème} génération ont été définies en sorte que la très grande majorité des isolats cliniques producteurs de BLSE ou de céphalosporinase hyperproduite soient catégorisés «intermédiaires» ou «résistants» à ces molécules ce qui dispense de tout recours à l'interprétation des résultats pour des raisons thérapeutiques. Certains isolats bactériens qui produisent une BLSE sont catégorisés «sensibles» aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. Cependant, la détection de BLSE reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple).

La difficulté pour ce groupe d'Entérobactéries est de savoir détecter le mécanisme de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération :

S'agit-il d'une céphalosporinase dérégulée, d'une BLSE ou des deux mécanismes ?

La présence d'une BLSE se manifeste par un test de synergie positif (images en « bouchon de champagne ») entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de 3^{ème} génération (distance entre le disque contenant l'acide clavulanique et le disque de C3G de 30 mm en première intention). Il est parfois nécessaire de rapprocher les disques (25 mm) pour pouvoir mettre en évidence ces images notamment lorsque la BLSE est associée à une hyperproduction de céphalosporinase.

L'utilisation de milieux Mueller-Hinton contenant de la cloxacilline (250 mg/l), un inhibiteur de céphalosporinase, pourra permettre d'une part de mettre en évidence la présence d'une céphalosporinase hyperproduite (récupération des diamètres des céphalosporines sur milieu contenant de la cloxacilline par rapport à un milieu Mueller-Hinton classique) et d'autre part de révéler les images de synergie de la BLSE suite à l'inhibition de la céphalosporinase quand les deux mécanismes sont associés.

Il est également possible de détecter la présence d'une BLSE grâce à l'utilisation de disques ou de E-tests céfotaxime, ceftazidime ou céfépime combinés à l'acide clavulanique. Une récupération des diamètres d'inhibition (5mm) ou des CMI (au moins 3 dilutions) avec les disques/ E-tests combiné(e)s par rapport aux mêmes disques / E-tests sans acide clavulanique signe la présence d'une BLSE.

Concernant les carbapénèmes, il faut suspecter la production d'une carbapénémase chez toute souche de sensibilité diminuée (I/R) à au moins l'une des carbapénèmes, l'ertapénème étant le carbapénème possédant la meilleure sensibilité pour la détection des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC). Un algorithme de screening est présent en annexe 2 du CA-SFM 2018 V2 en cas d'isolement de souche de sensibilité diminuée à l'ertapénème. Les souches suspectes d'EPC selon cet algorithme doivent être soumises à un test de confirmation de production de carbapénémase. Parmi les tests de confirmation, le Hodge test (CASFM-2013) n'est plus recommandé. Des tests immuno-enzymatiques, chromogéniques ou moléculaires peuvent être utilisés comme test de confirmation.

Concernant *S. marcescens*, la résistance aux carbapénèmes a été décrite pour la première fois chez cette espèce au Japon en 1990 par production de β -lactamase (carbapénémase IMP-1) de classe B de la classification d'Ambler (métalloenzymes). Depuis des variants d'IMP-1 (IMP-2 à 9) et d'autres métalloenzymes touchant les carbapénèmes (VIM-1 à 3, NDM) ont été décrits. Ces enzymes ont également été mises en évidence chez *P. aeruginosa*. D'autres enzymes de la classe A (SME-1,

NMC-A, IMI-1, KPC-1) et de la classe D (OXA-23, OXA-27, OXA-48...) d'Ambler, qui hydrolysent les carbapénèmes ont également été décrites. Les souches de *S. marcescens* résistantes aux carbapénèmes sont toutefois rares en Europe à l'heure actuelle même si *S. marcescens* représente par ordre de fréquence la 4^{ème} espèce productrice de carbapénémase après *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Enterobacter* spp. Il s'agit le plus fréquemment de carbapénémases de types OXA-48, NDM et KPC (www.invs.sante.fr/).

2. Aminosides

S. marcescens, est naturellement résistante à la tobramycine, l'amikacine et la nétilmicine par production d'une enzyme inactivatrice AAC (6')-1c. Cette espèce est naturellement sensible à la gentamicine mais peut acquérir une résistance via la production d'une enzyme inactivatrice acquise ou défaut de pénétration de l'aminoside à l'intérieur de la cellule bactérienne.

3. Quinolones

La résistance aux fluoroquinolones est relativement faible pour les espèces du genre *Serratia*. 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 topo isomérase (sous-unité ParC) : ce qui conduit à une résistance croisée entre l'ensemble des quinolones mais le niveau d'expression peut varier pour chaque molécule ; la ciprofloxacine étant toujours plus active que l'ofloxacine, la péfloxacine et ces dernières plus actives que l'acide nalidixique.

Dr. Danielle CLAVE
Intervenant biologiste
Bactériologie - Hygiène
CHU de Toulouse - Institut Fédératif de Biologie