

Septicémie à *Kingella kingae* chez une patiente présentant une infection à virus Coxsackie

Kingella kingae Septicemia in a patient with Coxsackievirus infection

A.Huard¹, G. Van Fraechem², J. Gerain⁴, M. Van Hove⁵ et B. Cosyns³

¹Service de Médecine Interne et Endocrinologie, ²Service de Maladies Infectieuses et Médecine Tropicale, ³Service de Cardiologie, Hôpital de Braine-l'Alleud/Waterloo, ⁴Service de Maladies Infectieuses, Clinique du Parc Léopold, ⁵Médecine d'Urgence et Soins Intensifs, CHIREC

RESUME

Le *Kingella kingae* est un cocci Gram-négatif présent dans la flore buccale ; c'est un organisme qui est difficile à isoler par les techniques de culture conventionnelles ; ainsi, il peut être mis en évidence après des périodes d'incubation plus longues (plus de 6 jours) dans les hémocultures. Il est responsable de diverses pathologies infectieuses, notamment chez l'enfant où il peut occasionner une arthrite ou une ostéomyélite, essentiellement en-dessous de l'âge de 3 ans. Il fait partie des organismes HACEK responsables de 2 à 3 % des endocardites infectieuses. Le cas rapporté dans cet article est celui d'une jeune femme présentant une septicémie à *Kingella kingae* dans un contexte de lésions buccales dues à une infection par virus Coxsackie ; un traitement antibiotique par ciprofloxacine a permis une résolution complète des symptômes. Cet article est l'occasion d'une revue de la littérature concernant cette présentation clinique et ce germe inhabituels.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 419-22

ABSTRACT

Kingella kingae is a gram-negative cocci present in the oral flora ; this organism is difficult to isolate by conventional culture techniques ; it can be detected after longer incubation period (more than 6 days) in blood culture. It is responsible of various infectious diseases, especially in children below 3 years-old where it is a cause of arthritis and osteomyelitis. It is included in HACEK organisms responsible of 2 to 3 % of all cases of native endocarditis. The case report is the case of a young women with *Kingella kingae* septicemia in a context of oral lesions from Coxsackie virus infection ; treatment by ciprofloxacin permit a complete resolution of symptoms. Differential diagnosis is made about conditions with oral lesions.

This article is an occasion to review literature about this unusual organism and clinical presentation.

Improvements in laboratory method will in the future increase incidence and prevalence of infections caused by *Kingella kingae*.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 419-22

Key words : *Kingella Kingae*, HACEK organisms, coxsackievirus

INTRODUCTION

Kingella kingae est un cocci gram-négatif qui appartient à la famille Neisseriaceae (comme le *N. gonorrhoeae* et *N. meningitidis*) et au genre *Kingella* qui comporte trois autres espèces : *K. indologenes*, *K. denitrificans* et *K. oralis*¹.

Il est présent dans la flore buccale normale, surtout chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans, et est difficile à isoler par les méthodes de culture conventionnelles ; il peut être isolé dans des hémocultures, dans des frottis de muqueuses oropharyngée et dans des sites d'infections ostéo-articulaires¹.

Le cas rapporté chez une adulte dans notre institution sera l'occasion d'une discussion sur ce germe inhabituel.

PRESENTATION CLINIQUE

Une patiente de 31 ans se présente aux urgences de notre institution pour pyrexie, frissons et vomissements depuis 48 heures ; le jour de l'admission, elle a présenté de la diarrhée à plusieurs reprises puis un malaise hypotensif et une crise d'hyperventilation avec tétanie.

Comme antécédents, la patiente a présenté 2 fausses couches à la suite desquelles un déficit en protéine S a été diagnostiqué.

Elle est mariée et mère d'une fille, elle ne fume pas et ne boit pas de boissons alcoolisées ; elle ne consomme pas de drogues et est enseignante ; elle ne prend aucun médicament à domicile.

L'examen physique révèle une hypotension artérielle à 98/60 mm Hg, une pyrexie à 39,4° C une pâleur des téguments ; des petites vésicules sont visibles sur la langue et la muqueuse buccale apparues d'après la patiente quelques jours avant son admission ; l'épigastre est sensible à la palpation mais sans défense ni douleur au rebond ; le reste de l'examen est banal.

Le bilan biologique révèle une hypoplaquetose à 81.000/mm³ (N : 150.000-400.000), une neutrophilie à 8.080/mm³ (N1 : 800-7700) et une lymphopénie à 500/mm³ (N : 1000-4800) ; il existe une hypokaliémie modérée à 2,9 mmol/l (N : 3,5-5,1), un taux de CK élevé à 244 U/l (N : < 192) et une élévation du taux de LDH à 522 U/L (N : < 480) ; on note un syndrome inflammatoire important avec un taux de CRP élevé à 278,8 mg/L (N : < 5) ; une recherche d'anticorps (ac) Entérovirus (FC), testant des virus Coxsackies A9, B1 à B6 et les échovirus 4,6,9,14,24,30 révèle un titre de 64 (N : 32) ; la recherche d'anticorps contre les virus Coxsackie B1 à B6 et A9 montre un titre de 32 (N : 32) ; une coproculture et une culture d'urine sont négatives ; une radiographie de thorax est normale ; un scanner abdominal met en évidence une splénomégalie

modérée ; une hémoculture sur les huit prélevées est positive pour un germe aérobie à croissance lente dont l'identification, parvenue après la sortie de la patiente révélera un *Kingella kingae* ; pendant son hospitalisation, la patiente a été traitée empiriquement par de la ciprofloxacine 500 mg 2x/jour per os pour une durée de 10 jours en raison de la majoration de son syndrome inflammatoire et en l'absence d'amélioration clinique ; rapidement, la patiente sera apyrétique avec une disparition de la symptomatologie.

Elle sera revue une dizaine de jours plus tard asymptomatique ; un bilan biologique de contrôle confirmera la disparition du syndrome inflammatoire et la présence d'ac. Entérovirus (FC) à 64 et d'ac. Coxsackie B1 à B6 et A9 (FC) à 64, en augmentation ; une hémoculture réalisée lors de sa visite de contrôle restera négative.

La patiente a donc présenté une septicémie à *Kingella kingae* dans un contexte d'infection récente à virus Coxsackie, avec comme point d'entrée les vésicules buccales.

DISCUSSION

La plupart des infections à *Kingella kingae* rapportées sont des arthrites septiques et des ostéomyélites chez l'enfant, particulièrement en dessous de 3 ans^{2,3} ; ce germe est isolé de manière plus fréquente dans ces situations cliniques grâce à l'inoculation de prélèvements dans des flacons d'hémoculture et l'utilisation de méthodes de diagnostic moléculaire comme l'amplification par polymérase *chain reaction* (PCR)^{4,5}. Il est fort probable que dans de nombreux cas, dans le passé, aucun germe n'arrivait à être isolé ; l'amélioration des tests diagnostiques par les méthodes citées ci-dessus permettra d'identifier un plus grand nombre de cas, notamment dans les ostéomyélites ; l'incidence et la prévalence seront plus élevées en raison de meilleurs diagnostics microbiologiques.

Kingella kingae fait également partie des organismes HACEK (*Haemophilus sp.* ; *Aggregatibacter sp.* ; *Cardiobacterium hominis* ; *Eikenella corrodens* et *Kingella sp.*) qui étaient considérés dans le passé comme les agents les plus habituels d'endocardites à hémoculture négative ; cependant, des études ont montré que ces organismes pouvaient être mis en évidence dans les hémocultures après incubation longue (minimum 5 jours)⁶ ; ils sont responsables de 2 % des endocardites infectieuses dans une large cohorte de 2.781 patients⁷.

Des cas de panophtalmite, d'infection d'ulcère cornéen, de méningites et de pyopneumothorax à *Kingella kingae* ont été décrits dans la littérature, principalement chez des enfants¹.

Enfin, des bactériémies secondaires à des épiglottites à *Kingella kingae* ou à des stomatites herpétiques ont été rapportées⁹.

Dans le cas qui nous concerne, il semblerait que les lésions buccales vésiculo-ulcérées présentées par la patiente dans le cadre d'une infection à virus Coxsackie (herpangine) aient été la porte d'entrée de la septicémie à *Kingella kingae* ; en effet, il est rapporté que les infections invasives à ce germe avec bactériémie sont associées à des infections des voies respiratoires supérieures et des stomatites dans 80 % des cas⁸ ; l'herpangine est le plus souvent causé par un virus Coxsackie du groupe A (type 1 à 10, 16 et 22) mais, rarement, le virus Coxsackie du groupe B (type 1 à 5) et l'Echovirus peuvent également en être responsables¹.

Ce cas est surtout intéressant par deux aspects ; d'une part, l'infection à *Kingella kingae* touche un adulte ce qui est rarement rapporté dans la littérature ; le fait que la patiente est enseignante l'a probablement mise en contact avec des enfants porteurs de ce germe dans leur flore buccale ; d'autre part, la porte d'entrée par les voies respiratoires supérieures atteintes par une infection virale concomitante à virus Coxsackie a permis la septicémie à *Kingella kingae*, comme cela est décrit dans la littérature⁸.

Néanmoins, on peut discuter sur l'origine de l'infection prédisposante caractérisée par des vésicules et des ulcères buccaux ; en effet, une origine herpétique (virus herpès simplex type 1) n'est pas exclue, aucun prélèvement microbiologique au niveau de ces lésions n'ayant été réalisé, ni de sérologie pour le virus herpès simplex ; la stomatite herpétique est rapportée également comme cause de bactériémie à *Kingella kingae*⁹ ; l'augmentation modérée du taux d'anticorps n'est sans doute pas suffisante pour confirmer le diagnostic d'infection à virus Coxsackie ; cependant, l'absence de gingivite et d'adénopathies sous maxillaires ou cervicales est contre l'origine herpétique¹ ; un autre argument pour l'infection à virus Coxsackie est que l'herpangine est plus fréquente en été et au début de l'automne ; or, notre patiente a été admise dans notre institution en juillet ; l'infection à Coxsackie, de même que la stomatite à virus herpès simplex étant plus fréquentes chez les jeunes enfants, c'est à nouveau probablement dans le cadre de sa profession que la patiente a été contaminée.

D'autres diagnostics de lésions orales ont été exclus par la clinique : candidose orale, syndrome de Stevens – Johnson et maladie de Behçet.

Le *Kingella kingae* est sensible aux céphalosporines de deuxième ou troisième génération et celles-ci sont utilisées en cas d'infections ostéo-articulaires chez l'enfant^{2,10} ; chez l'adulte, une céphalosporine de troisième génération est préférée dans ce type d'infection, soit la ceftazidime, le ceftriaxone ou la cefotaxime ; chez les patients allergiques aux céphalosporines, la ciproxine est conseillée¹¹ ; la durée du traitement est habituellement de 4 semaines ; dans l'endocardite à organismes HACEK, la ceftriaxone, l'association ampicilline-

sulbactam ou la ciprofloxacine sont recommandées pendant 4 semaines par l'*American Heart Association*¹² ; la prévalence de souches produisant des β -lactamases est en augmentation¹².

CONCLUSION

Le *Kingella kingae* est un germe rarement rencontré en clinique chez l'adulte contrairement à la situation chez les enfants, surtout ceux de moins de 3 ans où il doit être pris en considération lors d'infections ostéo-articulaires² ; le cas présenté dans cet article est de plus une situation particulière où une stomatite bénigne à virus Coxsackie s'est compliquée d'une septicémie à ce germe nécessitant l'administration d'antibiotiques ; il est probable qu'à l'avenir ce germe sera mis en évidence de manière plus fréquente grâce à l'amélioration des méthodes de détection microbiologique.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ : Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases, Eighth Edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015
2. Yagupsky P : *Kingella kingae* : from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. Lancet Infect Dis 2004 ; 4 : 358-67
3. Yagupsky P, Porsch E, St Geme JW 3rd : *Kingella kingae* : an emerging pathogen in young children. Pediatrics 2011 ; 127 : 557-85
4. Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C *et al.* : Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* : description of twenty-four recent pediatric diagnoses. Pediatr Infect Dis J 2005 ; 24 : 692-6
5. Chometon S, Benito Y, Chaker M *et al.* : Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. Pediatr Infect Dis J 2007 ; 26 : 377-81
6. Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP *et al.* : Utility of extended blood culture incubation for isolation of *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* and *Kingella* organisms : a retrospective multicenter evaluation. J Clin Microbiol 2006 ; 44 : 257-9
7. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B *et al.* : Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century : the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective cohort study. Arch Intern Med 2009 ; 169 : 463-73
8. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J : Harrison's principles of internal medicine, Eighteenth Edition. New-York, Mc Graw Hill Companies, inc
9. Amir J, Yagupsky P : Invasive *Kingella kingae* infection associated with stomatitis in children. Pediatr Infect Dis J 1998 ; 17 : 757-8
10. Yagupsky P : Antibiotic susceptibility of *Kingella kingae* isolates from children with skeletal system infections. Pediatr Infect Dis J 2012 ; 31 : 212
11. Sharff KA, Richards EP, Townes JM : Clinical management of septic arthritis. Curr Rheumatol Rep 2013 ; 15 : 332

12. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS *et al* : Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Disease Society of America. *Circulation* 2005 ; 111 : e394-434

Correspondance et tirés à part :

A. HUARD
Hôpital de Braine-l'Alleud/Waterloo
Service de Médecine Interne et Endocrinologie
Rue Wayez 35
1420 Braine-l'Alleud
E-mail : albert.huard@chirec.be

Travail reçu le 13 décembre 2014 ; accepté dans sa version définitive le 24 mars 2015.