

## EPIDEMIOLOGIE

### SURVEILLANCE MICROBIOLOGIQUE DES MÉNINGITES PURULENTES DE L'ENFANT DE 2007 À 2008 EN CÔTE D'IVOIRE.

KACOU-N'DOUBA A<sup>1,2</sup>, KOFFI KS<sup>1,2</sup>, EKAZA E<sup>1</sup>, ANNÉ JC<sup>1</sup>, PAKORA GA<sup>1</sup>,  
KOUAMÉ-ELOGNE C<sup>1</sup>, GUESSENND-KOUADIO N<sup>1</sup>, DOSSO M<sup>1</sup>

#### RESUME

**Justification :** la méningite demeure toujours un problème de santé publique en Afrique avec une morbidité et une mortalité élevée surtout chez les enfants. La mise en place de stratégies efficaces dans la prise en charge et la prévention des méningites nécessite une surveillance microbiologique continue.

**Objectifs :** Déterminer la prévalence des bactéries responsables de méningite chez l'enfant et décrire leurs profils de résistance vis-à-vis des antibiotiques.

**Patients et méthodes:** De 2007 à 2008, des liquides céphalo-rachidiens (LCR) provenant d'enfants de moins de 16 ans suspects de méningite ont été analysés au Centre National de Référence des méningites. Ces échantillons provenaient des différents districts sanitaires de la Côte D'Ivoire. Le diagnostic microbiologique était basé sur les méthodes conventionnelles telles la cytologie, la coloration de Gram et la culture. La détection d'antigènes solubles et d'ADN bactérien par PCR ont été également effectuées. L'étude de la sensibilité des bactéries isolées vis-à-vis des antibiotiques marqueurs a été également réalisée.

**Résultats :** Au total, sur 239 LCR analysés, une bactérie a été identifiée dans 76 cas soit 31,8%. Les enfants de moins de 5 ans prédominaient avec 53,1%. Globalement, les principales bactéries étaient *Neisseria meningitidis* (51,3%), *Streptococcus pneumoniae* (23,7%), *Haemophilus influenzae b* (23,7%) et *Streptococcus agalactiae* (1,3%). Parmi *N. meningitidis*, les sérogroupes A, B, C et W135 étaient identifiés avec une prédominance du séro groupe A avec 69,2%. Le taux de pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) était de 7,7%. Toutes les souches de *H. influenzae* testées étaient résistantes au chloramphénicol (100%) et 77,8% l'étaient pour l'ampicilline. Les souches bactériennes gardent une bonne sensibilité à la ceftriaxone.

**Conclusion :** La connaissance de la cartographie bactérienne des méningites pourrait servir de base à l'élaboration des stratégies de riposte vaccinale efficace et à l'évaluation des algorithmes thérapeutiques des méningites de l'enfant en Côte d'Ivoire.

**MOTS-CLÉS :** MÉNINGITE BACTÉRIENNE, ENFANT, RÉSISTAN  
ANTIBIOTIQUE.

#### ABSTRACT

**Justification:** meningitis remains a public health problem in Africa with significant morbidity and mortality in children. Continuous microbiological monitoring can help the implementation of effective strategies in management and prevention of bacterial meningitis.

**Objectives:** To determine the prevalence of bacteria responsible for bacterial meningitis in children and describe their antimicrobial resistance patterns.

**Patients and methods:** From 2007 to 2008, the cerebrospinal fluid (CSF) from children under 16 years with suspected meningitis were analyzed at the National Reference Center of meningitis. These samples provide of different health districts in Côte d'Ivoire. The diagnosis of bacterial meningitis based on conventional methods and PCR. The antimicrobial susceptibility testing of bacteria was also performed.

**Results:** For a total of 239 CSF analyzed, a bacterium was identified in 76 cases (31.8%). Children under 5 years represented 53.1%. Overall, the main bacteria were *Neisseria meningitidis* (51.3%), *Streptococcus pneumoniae* (23.7%), *Haemophilus influenzae b* (23.7%) and *Streptococcus agalactiae* (1.3%). Among *N. meningitidis*, serogroups A, B, C and W135 were identified with a predominance of serogroup A with 69.2%. The resistance of *N. meningitidis* was 18.2% for ampicillin and chloramphenicol. The rate of pneumococcus with reduced susceptibility to penicillin was 7.7%. All strains of *H. influenzae* tested were resistant to chloramphenicol (100%) and 77.8% were resistant to ampicillin. Bacterial strains retain good sensitivity to ceftriaxone.

1. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490 Abidjan 01

2. Département de Bactériologie – Virologie, UFR des Sciences Médicales, Université de Cocody, Abidjan.

**Correspondance :** KACOU-N'DOUBA Adèle , 01 BP 490 Abidjan 01  
e-mail : [adele.kacou@univ-cocody.ci](mailto:adele.kacou@univ-cocody.ci) / [knadele@yahoo.fr](mailto:knadele@yahoo.fr)

**Conclusion:** Mapping bacterial meningitis could be the basis for response strategies, immunization and evaluation of therapeutic algorithms in

children's bacterial meningitis in Côte d'Ivoire.

**KEYS WORDS:** BACTERIAL MENINGITIS; CHILD; ANTIBIOTIC RESISTANCE.

## INTRODUCTION

Les méningites purulentes constituent toujours un véritable problème de santé publique du fait de leur fréquence et de leur gravité. Elles sont à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité élevées dans les pays développés mais surtout dans les pays en développement. Les enfants étant les plus concernés par cette affection<sup>1</sup>. Les étiologies des méningites purulentes sont dominées par *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) et *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*). Ce dernier étant l'agent de la méningite épidémique<sup>2</sup>. La surveillance de ces méningites permet non seulement d'établir une cartographie des bactéries

responsables, notamment les sérogroupes épidémiogènes, mais encore de contribuer aux stratégies de riposte vaccinale ou de prise en charge thérapeutique. Devant le coût relativement bas du nouveau vaccin conjugué monovalent A qui sera utilisé dans les pays de la ceinture méningitique par rapport aux autres vaccins polyvalents, la surveillance microbiologique des méningites s'avère indispensable<sup>3</sup>.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence des bactéries responsables de méningite purulente chez l'enfant, de décrire leurs profils de résistance vis-à-vis des antibiotiques ainsi que leur distribution saisonnière.

## MATERIEL ET METHODES

Cette étude transversale s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2008. Elle a concerné les liquides céphalo-rachidiens (LCR) provenant d'enfants de 0 à 15 ans de différents districts sanitaires de Côte d'Ivoire et reçus au Centre National de Référence des méningites de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Tous les échantillons étaient accompagnés d'une fiche de renseignements comportant l'identification du patient, le service d'origine, la date de collecte de l'échantillon. Ces LCR ont été analysés par les techniques conventionnelles (examen direct, culture et détection d'antigènes solubles) Pastorex Kit; Biorad™ et les techniques moléculaires comme l'amplification génique ou PCR (Polymerase Chain Reaction). Il s'agit de PCR multiplex d'espèces ciblant *N.*

*meningitidis*, *S. pneumoniae* et *H. influenzae* suivie d'un génogroupage pour les souches de *Neisseria meningitidis* ou d'un typage capsulaire pour les souches d'*Haemophilus influenzae*. Un antibiogramme a été réalisé sur les souches bactériennes isolées selon la technique de diffusion en milieu gélosé de Kirby Bauer selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM 2007, 2008). Pour *S. pneumoniae*, lorsque le diamètre d'inhibition de l'oxacilline (5µg) était inférieur à 26mm, la détermination de la concentration minimale inhibitrice a été réalisée à l'aide de bandelettes E-test (AB, Biodisk, Solna, Sweden). Pour le contrôle de qualité, la souche de référence de *S. pneumoniae* (ATCC49619) a été utilisée.

## RESULTATS

Au total, 239 LCR ont été analysés. Les caractéristiques épidémiologiques des patients montraient une prédominance masculine avec 59,8 % soit un sex ratio de 1,49. L'âge moyen était de 64 mois. Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés avec

53,1 %. Ceux de 5 à 10 ans et ceux de plus de 10 ans représentaient respectivement 29,4 % et 17,6 % de l'effectif.

De ces 239 LCR, 76 cas soit 31,8 % de méningite ont été confirmés bactériologiquement. Les bactéries isolées se

répartissaient entre *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* et *Streptococcus agalactiae* avec respectivement 51,3 %, 23,7 %, 23,7 % et 1,3 %. Pour *N. meningitidis*, les sérogroupes identifiés se répartissaient entre le séroroupe

A, le séroroupe C, le séroroupe W135 et le séroroupe B avec respectivement 69,2 %, 15,4 %, 7,7 % et 2,6% des souches de *N. meningitidis*. Cinq pour cent de *N. meningitidis* non génogroupables ont été observés (Tableau I).

**Tableau I :** Distribution des espèces bactériennes

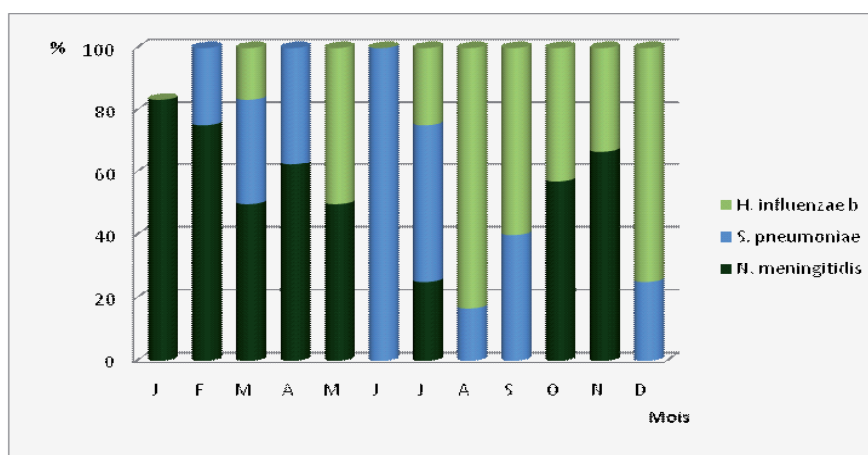
| Espèces                | Sérogroupes                              | N  | %    |
|------------------------|--|----|------|
|                        | <i>N. meningitidis</i> A                 | 27 | 35,5 |
|                        | <i>N. meningitidis</i> C                 | 6  | 7,9  |
| <i>N. meningitidis</i> | <i>N. meningitidis</i> W135              | 3  | 3,9  |
|                        | <i>N. meningitidis</i> B                 | 1  | 1,3  |
|                        | <i>N. meningitidis</i> non génogroupable | 2  | 2,6  |
| <i>S. pneumoniae</i>   | -  | 18 | 23,7 |
| <i>H. influenzae</i>   | <i>H. influenzae b</i>                   | 18 | 23,7 |
| <i>S. agalactiae</i>   | -  | 1  | 1,3  |

La répartition selon l'âge de l'ensemble des bactéries isolées montrait pour la classe d'âge des moins de 5 ans, 45,7 % de *H. influenzae b*, 28,6% de *N. meningitidis* notamment du séroroupe A, 22,9 % de *S. pneumoniae*, et 2,9 % de *S. agalactiae*. Dans la classe d'âge de 5 à 10 ans, *N. meningitidis* venait en tête avec 75% dont les serogroupes A, B, C et W135, suivi de *S. pneumoniae* avec 15% et *H. influenzae b* dans 10% des cas. Chez celle de plus de 10 ans, *N. meningitidis* prédominait avec 66,7% dont les sérogroupes A, C et W135 suivi de *S. pneumoniae* (Tableau II).

**Tableau II:** Répartition des bactéries selon les classes d'âge

|                   | <i>N. meningitidis</i><br>N (%) | <i>H. influenzae b</i><br>N (%) | <i>S. pneumoniae</i><br>N (%) | <i>S. agalactiae</i><br>N (%) |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| < 5 ans (n=35)    | 10 (28,6)                       | 16 (45,7)                       | 8 (22,9)                      | 1 (2,9)                       |
| 5 – 10 ans (n=20) | 15 (75)                         | 2 (10)                          | 3 (15)                        | 0                             |
| > 10 ans (n=21)   | 14 (66,7)                       | 0                               | 7 (33,3)                      | 0                             |

La répartition mensuelle des bactéries identifiées variait selon les espèces. *N. meningitidis* s'observait à deux périodes de l'année, de janvier à mai puis d'octobre à novembre. Quant à *S. pneumoniae*, cette bactérie était présente de février à septembre. *H. influenzae* a été observé de mars à Décembre (figure 1).



**Figure 1** : Répartition mensuelle des agents bactériens des méningites de 2007 à 2008

Le profil de résistance aux antibiotiques était variable selon les espèces. Le taux de résistance de *N. meningitidis* était de 9,1 % pour la pénicilline et de 18,2 % pour l’ampicilline. Toutes les souches étaient sensibles au chloramphénicol et à la ceftriaxone. Le taux de pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et celui du chloramphénicol était de 22,2 %. Quand à *H. influenzae b*, les taux de résistance étaient respectivement de 100 % pour le chloramphénicol, de 77,8 % pour l’ampicilline et de 20 % pour la ceftriaxone (Tableau III).

**Tableau III** : Profils de résistance des bactéries isolées aux antibiotiques

|                               | Pénicilline | Ampicilline | Ceftriaxone | chloramphénicol |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|
| <i>N. meningitidis</i> (n=19) | 9,1%        | 18,2%       | 0           | 18,2%           |
| <i>S. pneumoniae</i> (n=12)   | 7,7%        | -           | 0           | 22,2%           |
| <i>H. influenzae</i> (n=12)   | -           | 77,8%       | 20%         | 100%            |

## DISCUSSION

Les méningites purulentes touchent le plus souvent les enfants de sexe masculin comme l’ont montré les travaux de Campagne, de Lagunju, de Farag et de Faye-Ketté<sup>2-5</sup>. Les enfants de moins de 5 ans sont les plus atteints comme l’ont également rapporté certains auteurs<sup>2,4,6-8</sup>. Le profil bactériologique des méningites purulentes peut varier d’un pays à un autre ou même d’une région à une autre dans le même pays. Toutefois, trois bactéries (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae* et *H. influenzae b*) se partagent la quasi-totalité des cas de méningite de l’enfant. Ainsi, *N. meningitidis* était la principale bactérie isolée au Niger, au Soudan et au Burkina Faso avec respectivement 57,7 %, 81 % et 19 cas pour 100 000 habitants<sup>2,7,9</sup>. Quand au *S.*

*pneumoniae*, il prédominait en Côte d’Ivoire et en Centrafrique avec respectivement 47,8 % et 48 %<sup>6,10</sup>. *H. influenzae b* était plus prévalente au Nigéria (55,1 %), en Egypte (21 % à Alexandrie et 39 % à l’échelle nationale), en Tunisie (66,4) et au Mozambique (32,6 %) <sup>4,5,8,11,12</sup>. Les pays où la prédominance de *N. meningitidis* est signalée font partie de la ceinture africaine de la méningite, où sévissent régulièrement des épidémies de méningite<sup>2,7,9</sup>.

La répartition des agents bactériens de la méningite variait selon les classes d’âge. Chez les enfants de moins de 5 ans, *H. influenzae b* était le pathogène le plus fréquent avec 45,7 % des cas suivi de *N. meningitidis* (28,6 %) et de *S. pneumoniae* (22,9 %). Cet ordre

des bactéries est également rapporté par différents auteurs au Nigéria, en Tunisie et en Egypte<sup>4,8,12</sup>. La seule souche de *S. agalactiae* a été isolée chez un nouveau-né, comme le signalaient les travaux de Williams<sup>13</sup>.

Parmi les isolats de *H. influenzae b*, 16 sur 18 (88,9%) étaient retrouvés chez les enfants de moins de 5 ans. Chez ceux de 5 à 10 ans et de 10 à 15 ans, *N. meningitidis* était la principale bactérie avec des taux respectifs de 75% et 66,7%. *S. pneumoniae* venait en deuxième position avec des taux de 15% et 33,3%. Une étude réalisée en Côte d'Ivoire en 2003, rapportait une prédominance de *S. pneumoniae* et de *H. influenzae b* dans les méningites du grand enfant<sup>6</sup>. Les données du réseau de surveillance des infections pneumococciques en Afrique de l'Est ont révélé une prédominance de *S. pneumoniae* suivi de *H. influenzae* chez les enfants de moins de 5 ans<sup>14</sup>. Au Mozambique, chez les enfants de moins de 15 ans, *H. influenzae b* était plus fréquent suivi de *S. pneumoniae* et de *N. Meningitidis*<sup>11</sup>. En Ouganda, *S. pneumoniae* était le germe dominant chez les enfants de moins de 5 ans<sup>15</sup>. Au Soudan, dans les méningites de l'enfant de moins de 5 ans, l'étiologie était dominée par *N. meningitidis* (81%), *S. pneumoniae* (12%) et *H. influenzae* (7%)<sup>7</sup>. En Angola, *H. influenzae b* prédominait chez les enfants de moins de 5 ans suivi de *S. pneumoniae* et de *N. meningitidis*<sup>16</sup>.

Parmi les isolats de *N. meningitidis*, les sérogroupes épidémiogènes en Afrique, A, C et W135 ont été identifiés avec une prédominance du séro groupe A avec 69,2%. Selon l'OMS de 2003 à 2007, *N. meningitidis* A (87,8%) était largement répandu dans les 13 pays de la ceinture méningitique dont fait partie la Côte d'Ivoire. Le séro groupe W135 venait loin en deuxième position avec 10,2%<sup>3</sup>. Toutes ces données ont donc motivé le développement d'un vaccin conjugué monovalent A à coût très réduit<sup>3</sup>.

La répartition de ces bactéries épidémiogènes correspondent classiquement

aux périodes épidémiques avec la saison sèche qui va d'octobre à février. Cette évolution se rapproche de celle de Faye-Ketté et coll.<sup>6</sup> qui observaient de 1995 à 2000, une fréquence plus élevée entre le mois de septembre et celui de février<sup>6</sup>. Cependant, la présence prolongée de *N. meningitidis* de mai à juillet traduirait une modification de la distribution saisonnière. Elle pourrait être due aux changements climatiques avec une prolongation de la période de la saison sèche.

Concernant les bactéries non épidémiogènes comme *S. pneumoniae* et *H. influenzae*, elles sont présentes toute l'année.

La prise en charge précoce et efficace passe non seulement par la connaissance de l'étiologie des méningites mais aussi par la connaissance du niveau de sensibilité aux antibiotiques des bactéries.

La ceftriaxone garde une bonne activité vis-à-vis des principales bactéries responsables de méningite purulente comme l'on montré également les travaux de Youssef en Egypte et ceux de Ogunlesi au Nigéria<sup>12,17</sup>.

Pour *N. meningitidis*, la résistance à l'ampicilline et au chloramphénicol était de 18,2%.

Le taux de PSDP était de 7,7% avec une résistance intermédiaire. Il était de 11% au Mozambique<sup>1</sup>.

Toutes les souches de *H. influenzae* isolées étaient résistantes au chloramphénicol (100%). La résistance à l'ampicilline était de 77,8%. Au Mozambique, 90% des souches étaient résistantes au chloramphénicol et 50% l'étaient à l'ampicilline<sup>11</sup>. De nombreux auteurs rapportaient une résistance plus élevée à ces antibiotiques de *H. influenzae* par rapport aux autres bactéries responsables de méningites<sup>8,10,12,17</sup>.

La prise en compte de la vaccination contre *H. influenzae b* dans le programme élargi de vaccination en Côte d'Ivoire est effective en 2009. La surveillance microbiologique continue permettra d'apprécier son impact sur l'incidence des méningites de l'enfant notamment ceux de moins de 5 ans.



## CONCLUSION

La connaissance de la cartographie bactérienne des méningites pourrait servir de base à l'élaboration des stratégies de riposte vaccinale efficace et à l'évaluation des algorithmes thérapeutiques des méningites de l'enfant en Côte d'Ivoire d'où l'intérêt de

poursuivre la surveillance microbiologique. L'utilisation de vaccins conjugués aussi bien sur *N. meningitidis* A, *H. influenzae* b que sur *S. pneumoniae* pourrait réduire considérablement la mortalité et la morbidité due aux méningites de l'enfant.

## REFERENCES

1. World Health Organization: The Global Burden of Disease 2004 Update. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
2. Campagne G, Schuchat A, Djibo S, Ousséini A, Cissé L, Chippaux JP. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-96. *Bull World Health Organ.* 1999;77(6):499-508.
3. Lagunju IA, Falade AG, Akinbami FO, Adegbola R, Bakare RA. Childhood bacterial meningitis in Ibadan, Nigeria--antibiotic sensitivity pattern of pathogens, prognostic indices and outcome. *Afr J Med Med Sci.* 2008 Jun;37(2):185-91.
4. Farag HF, Abdel-Fattah MM, Youssri AM. Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt. *Indian J Med Microbiol.* 2005 ;23(2):95-101.
5. Faye-Ketté H, Doukou ES, Boni C, Akoua-Koffi C, Diallo-Touré K, Kacou-N'Douba A, Bouzid S, Dossso M, Timité-Konan M. Agents of community acquired purulent meningitis in the child: epidemiologic trends in Abidjan, Côte d'Ivoire, from the year 1995 to 2000. *Bull Soc Pathol Exot.* 2003;96(4):313-6.
6. Afifi S, Karsany MS, Wasfy M, Pimentel G, Marfin A, Hajjeh R. Laboratory-based surveillance for patients with acute meningitis in Sudan, 2004-2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 May;28(5):429-35.
7. Maalej SM, Kassis M, Rhimi FM, Damak J, Hammami A. Bacteriology of community acquired meningitis in Sfax, Tunisia (1993-2001). *Med Mal Infect.* 2006;36(2):105-10.
8. Parent du Châtelet I, Traore Y, Gessner BD, Antignac A, Naccro B, Njanpop-Lafourcade BM, Ouedraogo MS, Tiendrebeogo SR, Varon E, Taha MK. Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing. *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):17-25.
9. Bercion R, Bobossi-Serengbe G, Gody JC, Beyam EN, Manirakiza A, Le Faou A. Acute bacterial meningitis at the 'Complexe Pédiatrique' of Bangui, Central African Republic. *J Trop Pediatr.* 2008 Apr;54(2):125-8.
10. Roca A, Bassat Q, Morais L, Machevo S, Sigauque B, O'Callaghan C, Nhamposha T, Letang E, Mandomando I, Nhalungo D, Quintó L, Alonso P. Surveillance of acute bacterial meningitis among children admitted to a district hospital in rural Mozambique. *Clin Infect Dis.* 2009. 1;48 Suppl 2:S172-80.
11. Youssef FG, El-Sakka H, Azab A, Eloun S, Chapman GD, Ismail T, Mansour H, Hallaj Z, Mahoney F. Etiology, antimicrobial susceptibility profiles, and mortality associated with bacterial meningitis among children in Egypt. *Ann Epidemiol.* 2004;14(1):44-8.
12. Williams AJ, Nadel S. Bacterial meningitis: current controversies in approaches to treatment. *CNS Drugs.* 2001;15(12):909-19.
13. Kisakye A, Makumbi I, Nansera D, Lewis R, Braika F, Wobudeya E, Chaplain D, Nalumansi E, Mbabazi W, Gessner BD. Surveillance for *Streptococcus pneumoniae meningitidis* in children aged <5 years: implications for immunization in Uganda. *Clin. Infect. Dis.* 2009;1(48):S153-61.
14. Ogunlesi TA, Okeniyi JA, Oyelami OA. Pyogenic meningitis in Ilesa, Nigeria. *Indian Pediatr.* 2005;42(10):1019-23.