



Coinfection paludisme grave et infection bactérienne chez l'enfant hospitalisé dans le service de pédiatrie du Centre hospitalier et universitaire de Yopougon / Coinfection of severe malaria and bacterial infection in hospitalized children in yopougon hospital at university center's pediatric department

EHILÉ-KACOU Assamala Marielle Sophie; EBOUA Tanoh Kassi François; BOUAH-KAMON Emmanuela; KOUADIO Bhérat Armel; DIARRASSOUBA Gnénéfolly; LASME Guillao Evelyne

Soumis à publication en octobre 2020 - Accepté pour publication en mai 2021

RESUME

Contexte et objectif. Décrire les coinfections paludisme grave et infection bactérienne chez l'enfant.

Méthodes. Etude rétrospective à visée descriptive de janvier à décembre 2016 réalisée chez les enfants âgés de 1 mois à 15 ans hospitalisés au service de pédiatrie du CHU Yopougon, présentant un paludisme grave et une infection bactérienne confirmée ou présomptive.

Résultats. Nous avons colligé 86 enfants. La prévalence était de 6,7%. Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus concernés (83,7%). Les formes anémiques (86,0%) et neurologiques (37,2%) du paludisme grave étaient les plus fréquentes. La goutte épaisse a été réalisée dans 67,4% des cas avec une densité parasitaire moyenne d'environ 8700 trophozoites/mm³. L'infection bactérienne a été diagnostiquée dans un délai moyen de 3 jours essentiellement devant une persistance de la fièvre (66,3%) malgré un traitement antipaludique fait avec de l'artemether (76,7%) ou de l'artesunate (23,3%) injectable. Les infections bactériennes les plus rencontrées étaient les infections pulmonaires (37,2%), urinaires (29,1%) et les septicémies (17,4%). Des bacilles gram négatif ont été isolés dans 26,7% dont seuls 43,5% ont été identifiés (*E. coli* 30%; *Kebsiella Pneumoniae* 20%). Les patients ont bénéficié d'une biantibiothérapie (54,6%) le plus souvent probabiliste, faite essentiellement de ceftriaxone (54,6%) et de gentamicine (55,8%) par voie parentérale. L'évolution a été favorable dans 86% des cas.

Conclusion. La coinfection paludisme grave et infection bactérienne est une association morbide relativement fréquente en hospitalisation et le plus souvent méconnue à l'admission. Les infections retrouvées sont essentiellement pulmonaires et urinaires d'évolution favorable.

MOTS-CLÉS :

-Coinfection
-Paludisme
-Infection bactérienne
-Enfant

ABSTRACT

Context and objective. To describe children's coinfection severe malaria and bacterial infection.

Methods. Retrospective and descriptive study from January to December 2016 carried out in children aged 1 month to 15 years hospitalized in Yopougon hospital and university center's pediatric department, with severe malaria and a confirmed or presumptive bacterial infection.

Service de pédiatrie médicale, Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yopougon

Auteur correspondant : Ehilé-Kacou Assamala Marielle Sophie - E-mail : mayal28fr@yahoo.fr

Results. We collected 86 children. The prevalence was 6.7%. Children under 5 years old were the most affected (83.7%). The anemic (86.0%) and neurological (37.2%) forms of severe malaria were the most common. Thick gout was achieved in 67.4% with an average parasite density of about 8700 trophozoites / mm³. Bacterial infection was diagnosed within an average of 3 days, mainly in the face of persistent fever (66.3%) despite antimalarial treatment with artemether (76.7%) or artesunate (23,3%) injectable. The most common bacterial infections were pulmonary (37.2%), urinary (29.1%) and septicemia (17.4%) infections. 26.7% of gram-negative bacilli were isolated, of which only 43.5% were identified (*E. coli* 30%; *Kebsiella pneumoniae* 20%). The patients benefited from a biantibiotherapy (54.6%) most often probabilistic, mainly consisting of ceftriaxone (54.6%) and gentamicin (55.8%) parenterally. The outcome was favorable in 86% of cases.

Conclusion. The children's coinfection severe malaria and bacterial infection is a relatively frequent morbid association in hospital, often unrecognized in admission. The infections found are mainly pulmonary and urinary, with a favorable course.

KEYWORDS:

-Coinfection
-Malaria
-Bacterial Infection
-Children

INTRODUCTION

Le paludisme demeure l'une des pathologies les plus mortelles au monde avec environ 435 000 décès en 2017 dont 93% en Afrique et 63% chez les enfants de moins de 5 ans^[1]. Il est responsable d'un décès toutes les 2 minutes dans la population infantile^[1]. Sa gravité potentielle et sa fréquence élevée montrent l'importance d'évoquer ce diagnostic en priorité devant toute fièvre en zone d'endémie palustre. Son diagnostic est facilité par la diffusion des tests de diagnostic rapide dont l'utilisation est passée de 36% à 65% de 2005 à 2014 dans les cas suspects de paludisme dans la région

africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)^[2]. La mortalité liée à cette affection est responsable d'une sous-estimation des infections bactériennes qui peuvent y être associées chez l'enfant. Il en découle un retard diagnostic, de prise en charge voire une aggravation du pronostic du malade.

L'objectif de cette étude était de décrire les coinfections paludisme grave et infection bactérienne chez l'enfant hospitalisé au centre hospitalier et universitaire (CHU) de Yopougon .

METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 12 mois (janvier à décembre 2016).

Ont été inclus, les enfants âgés de 1 mois à 15 ans, hospitalisés au service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon, pour un paludisme grave associé à une infection bactérienne confirmée par l'isolement d'un germe sur un liquide biologique ou fortement présomptif.

Le paludisme grave a été retenu sur la base de la positivité de la Goutte épaisse (GE) ou d'un Test de diagnostic Rapide (TDR) associé à un ou plusieurs des critères de gravité du paludisme grave définis par l'OMS en 2000^[3].

Le diagnostic d'infection bactérienne confirmée a été retenu devant la mise en évidence d'un germe pathogène après réalisation soit d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU), une hémoculture, un examen cyto bactériologique des selles, un

examen cyto bactériologique du pus. Le diagnostic d'infection bactérienne présomptif a été posé en l'absence de mise en évidence d'un germe, devant la présence à l'examen clinique de signes patents d'infection focale ; dans le cas échéant devant la persistance de la fièvre malgré un traitement antipaludique bien conduit (posologie, date et mode d'administration correct) et la présence de signes biologiques inflammatoires témoins d'une infection bactérienne (hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (PNN) et/ou C Réactive Protéine(CRP) positive).

En plus des éléments sus cités et en l'absence de confirmation étiologique, les définitions nosologiques suivantes ont été retenues :

- Infection urinaire : présence à la bandelette urinaire de leucocyte et/ou de nitrite lorsque ECBU non réalisé

- Pneumopathie : râles crépitants et/ou sous crépitants à l'examen clinique et/ou opacités systématisées ou non à la radiographie pulmonaire.
- Méningite aigue bactérienne : Liquide cephalo rachidien (LCR) louche, hyperproteinorrhachie et hypoglycorrachie à l'examen chimique du LCR. A la cytologie plus de 10 éléments/mm³ à prédominance PNN avec ou sans isolement du germe
- Septicémie : mauvais état général, persistance de la fièvre >39°C, frissons, plusieurs foyers infectieux identifiés ou non et /ou stigmates biologiques d'infection bactérienne.
- Autres infections bactériennes en fonction de l'examen clinique (infection cutanée, infection ORL...)

Les dossiers incomplets, mal renseignés n'ont pas été inclus.

L'analyse des données a été purement descriptive (détermination et comparaison des

proportions, détermination de moyenne, écart type), faite avec le logiciel Open Epi version 3.01.

La recherche a été faite selon les principes de la Déclaration d'Helsinki.

Les paramètres étudiés étaient l'âge, le sexe, le motif d'admission, la présence d'une fièvre, la ou les formes graves de paludisme, la présence de signes cliniques d'infection focale à l'entrée, la topographie de l'infection bactérienne, la chronologie des diagnostics effectués, le délai entre les deux diagnostics, les critères diagnostics du paludisme et de l'infection bactérienne, la nature des germes identifiés, la densité parasitaire, la nature des antipaludiques reçus et leurs voies d'administration, la nature des antibactériens reçus et leurs voies d'administration, la durée du traitement, l'évolution sous traitement, la durée d'hospitalisation et les modalités de sortie.

RESULTATS

Sur 2525 hospitalisations, 1278 ont été hospitalisés pour paludisme donnant une prévalence de 50,6%. Les infections bactériennes étaient associées au paludisme dans 6,7% des cas (86/1278). Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus concernés (83,7%) avec un pic dans la tranche d'âge comprise entre 6 et 24 mois (48,9%). Le sex ratio était de 0,75. Le paludisme grave forme anémique (86,0%) et forme neurologique (37,2%) étaient les plus retrouvés. (tableau I)

Tableau I : Formes du paludisme grave/Forms of severe malaria

Formes du paludisme grave	N	%
Anémie sévère	74	86
Neuropaludisme	32	37,2
Ictère	04	4,6
Hémoglobinurie	2	2,3
Hyperparasitémie	2	2,3
Hypoglycémie	1	1,2
Association de formes graves	27	31,4

La goutte épaisse (GE) a été réalisée dans 67,4% avec une densité parasitaire moyenne de 8700 trophozoites/mm³ (écart type= 21934). Dans les autres cas, le diagnostic du paludisme a été fait à l'aide du TDR en l'absence de réalisation de la GE.

Le diagnostic d'infection bactérienne s'est fait dans un délai moyen de 3 jours (écart type= 2,6) devant une persistance de la fièvre (66,3%) malgré un traitement antipaludique bien conduit. Les infections bactériennes les plus rencontrées étaient les infections pulmonaires (37,2%), urinaires (29,1%) et les septicémies (17,4%). (tableau II)

Il s'agissait le plus souvent d'infections bactériennes présomptives (70,9%) en raison des difficultés de mise en évidence du germe dans notre contexte.

La majorité des bactéries isolées étaient des bacilles à GRAM négatif : 26,7% à l'ECBU (84%), à l'hémoculture (12%) et à la cytotactériologie du pus (4%). Seulement 43,5% de ces bacilles gram négatifs ont été identifiés.

Le tableau III présente le profil morphologique et bactériologique des germes identifiés.

Tableau II : Topographie des infections bactériennes diagnostiquées / Topography of diagnosed bacterial infections

Topographie des infections bactériennes		N=86	%
Infection pulmonaire	-Pneumopathie (29) -Pleuro-pneumopathie (1) -Pyo-pneumothorax (1) -Bronchite aigue (1)	32	37,2
Infection urinaire	-Pyélonéphrite aigue (24) -Cystite aigue (1)	25	29,1
Infections générales	Septicémie	15	17,1
Infection ORL	-Rhinopharyngite (3) -Otite moyenne aigue (2)	5	5,8
Infection ostéoarticulaire, des parties molles et cutanéomuqueuse	-Abscess du coude (1) -Ostéoarthrite multiple (1) -Furunculose (1) -Infection cutanée (1) -Myosite (1)	5	5,8
Autres	Méningite aigue décapitée (3) Cholécystite aigue (1)	4	4,7

Il s'agissait le plus souvent d'infections bactériennes présomptives (70,9%) en raison des difficultés de mise en évidence du germe dans notre contexte.

La majorité des bactéries isolées étaient des bacilles à GRAM négatif : 26,7% à l'ECBU (84%), à l'hémoculture (12%) et à la cytotactériologie du pus (4%). Seulement 43,5% de ces bacilles gram négatifs ont été identifiés.

Le tableau III présente le profil morphologique et bactériologique des germes identifiés.

DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif de décrire les coinfections paludisme grave et infection bactérienne chez les enfants hospitalisés au service de pédiatrie du CHU de Yopougon.

Tableau III : Morphologie et nature des germes identifiés / Morphology and nature of identified germs

Isolement d'un germe n=25 29%		
Liquides biologiques	Morphologie	Nature du germe
Urines (n=21) Sang (n=03) Pus (n=01)	Bacille gram négatif n=23 92%	(10/23 identifiés => 43,5%) - <i>Escherischiacoli</i> : 30% - <i>Klebsiellapneumoniae</i> : 20% - <i>Salmonella sp</i> : 10% - <i>Enterobactercloacae</i> : 10% - <i>Citrobacter sp</i> : 10% - <i>Cytrobacterfreundi</i> : 10% - <i>Acinetobacter sp</i> : 10%
	Cocci gram Positif n=2 8%	(2 / 2 identifiés => 100%) - <i>Staphylococcus aureus</i> 50% - Staphylocoques à coagulase négative 50%

Par ailleurs, 7% des patients présentaient cette association morbide sur un terrain particulier (2 cas de drépanocytose, 2 cas d'infection au VIH, 1 cas d'exposition au VIH et 1 cas de malnutrition aigüe sévère).

Le traitement antipaludique s'est fait avec de l'artemether (76,7%) ou de l'artesunate (23,3%) injectable ; celui de l'infection bactérienne par une biantibiothérapie (54,6%) faite essentiellement de ceftriaxone (54,6%) et de gentamicine (55,8%) par voie parentérale. Dans tous les cas, l'antibiothérapie était probabiliste, puis secondairement adaptée à l'antibiogramme dans 11,6% des cas. La durée moyenne de traitement était de 5,3 jours pour le traitement antipaludique et de 5,2 jours pour le traitement antibiotique. L'évolution a été favorable dans 86% des cas avec 4,6% cas de décès. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,1 jours avec des extrêmes allant de 1 à 27 jours.

Leur fréquence était légèrement supérieure à celle observée dans d'autres études [4]. Cela pourrait s'expliquer par une différence d'échantillonnage avec uniquement la prise en

compte des bactériémies dans la plupart des études réalisées.

Ces coinfections prédominaient chez les enfants de moins de 5 ans avec un pic de fréquence entre 6 et 24 mois, probablement lié à la baisse de l'immunité maternelle protectrice durant cette période.

Le premier diagnostic posé était celui du paludisme. La justification plausible serait que ce diagnostic soit évoqué en priorité en zone d'endémie et facilité par la mise à disposition de bandelette réactive par le programme national de lutte contre le paludisme. Le retard diagnostic des infections bactériennes pourrait quant à lui s'expliquer par un examen clinique déficient à l'admission ; l'urgence vitale étant la préoccupation première du médecin. Le diagnostic de ces deux affections a été simultané dès l'entrée dans seulement 23,2% des cas, chez des enfants présentant des signes cliniques patents faisant évoquer une infection bactérienne. Un examen clinique minutieux pourrait donc permettre d'évoquer précocement le diagnostic d'infection bactérienne et d'en assurer une prise en charge adéquate. Ce retard diagnostic pourrait également s'expliquer par la lenteur de réalisation des examens paracliniques demandés, en raison des problèmes financiers récurrents posés par les accompagnants des malades.

Les infections pulmonaires et les infections urinaires étaient les plus rencontrées. L'association paludisme grave et pneumonie bactérienne a été décrite par plusieurs autres auteurs^[5,6,7]. Le risque de contracter une pneumonie lors d'un paludisme grave serait plus important si l'enfant a moins de six mois ou s'il a une anémie ; ou une parasitémie supérieure à 100 000 hématies parasitées par μL ^[5,6].

CONCLUSION

Les coinfections paludisme grave et infections bactériennes prédominent chez les enfants de moins de 5 ans. Les formes anémique et neurologique étaient le plus souvent associées à ces infections dont plus fréquente était la pneumonie. On notait dans notre contexte, un retard de diagnostic clinique et bactériologique des infections bactériennes.

L'accent devrait donc être mis sur un examen clinique minutieux associé à, dans la mesure du possible à un bilan biologique complet et/ou radiologique à visée étiologique.

Toutefois la morphologie de certains germes isolés et la topographie des infections bactériennes

Comme dans la plupart des études africaines réalisées sur le paludisme grave de l'enfant, les formes anémique et neurologique étaient les plus rencontrées^[8].

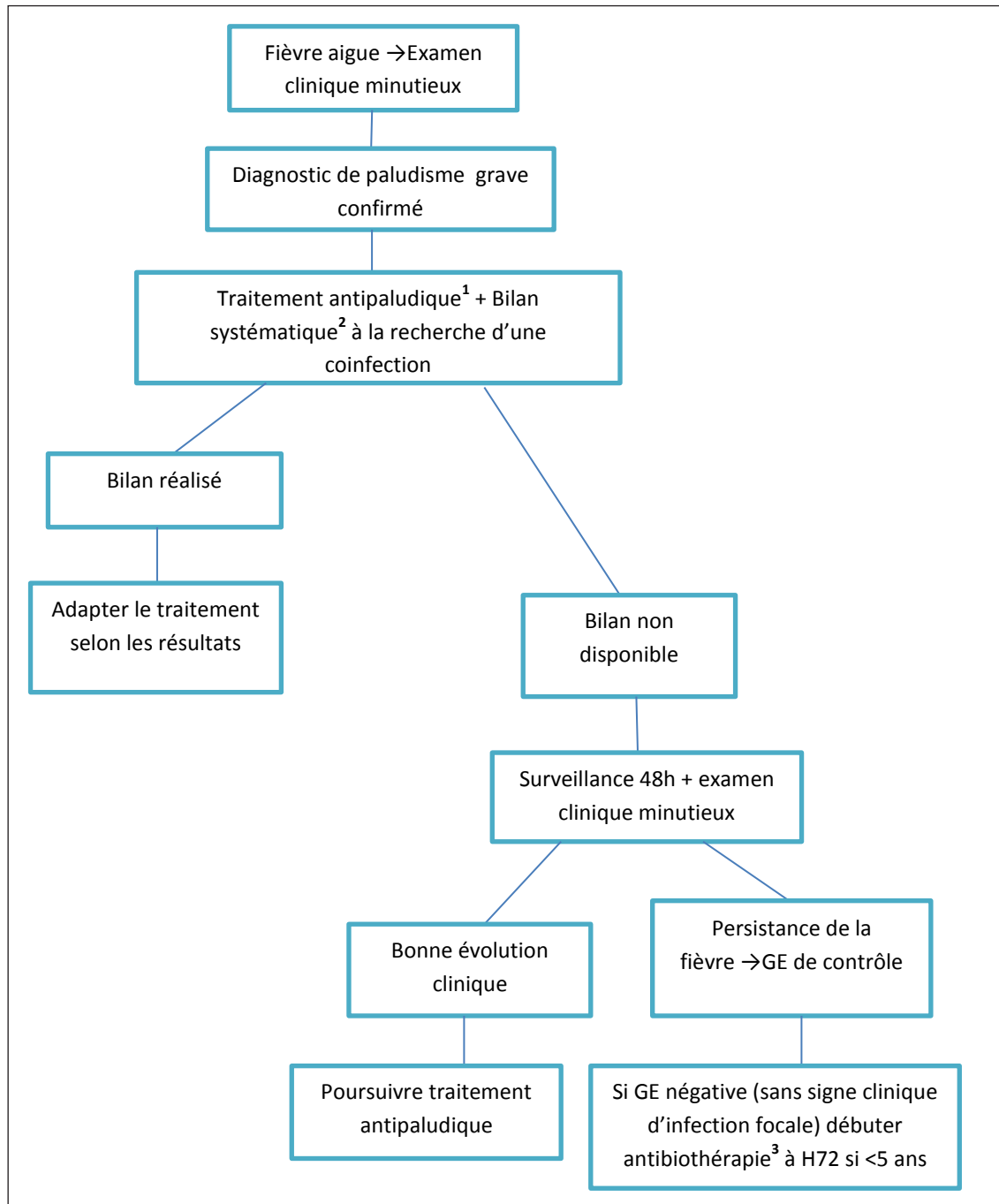
Dans notre étude, le risque de potentielles infections nosocomiales n'est pas à exclure, vu le délai diagnostic moyen de 3 jours pour le diagnostic des infections bactériennes. On note également que le profil bactériologique de certains germes isolés (voir tableau III) et la topographie des infections diagnostiquées (pulmonaire, urinaire) sont fortement évocateurs d'infections nosocomiales^[9,10]. Ce qui remettrait en cause la qualité des soins administrés dans notre service.

Certains auteurs pensent que le paludisme peut prédisposer à certaines infections bactériennes telles que la pneumonie à pneumocoque et les salmonelloses à *Salmonella non-typhi*^[11-15]. Ils affirment que cette association concomitante pourrait être liées à des facteurs tels que : la mauvaise évacuation des eaux usées, une mauvaise hygiène personnelle, la pauvreté et l'urbanisation rapide^[16]. Ainsi, dans les cas où subsiste la difficulté d'accès à la culture, ils recommandent d'associer une antibiothérapie au traitement du paludisme grave, dans les 24 heures suivant le début du traitement, en l'absence d'amélioration clinique notée chez le malade^[6]. D'autres auteurs proposent que la bactériémie soit considérée comme un critère de gravité du paludisme lors des prochaines révisions en raison de son incidence sur le pronostic du malade^[6,17].

L'absence de mise en évidence du germe dans la majorité des cas constituait la principale limite de cette étude.

diagnostiquées nous permettent d'évoquer de potentielles infections nosocomiales.

Au terme de cette étude, nous proposons selon notre contexte l'algorithme suivant (figure) :



a- Antipaludique : artésunate ou artemether injectable ; b- Bilan : Bandelette urinaire, NFS, CRP, Hémoculture, Radiographie pulmonaire ; c- Antibiotique : ceftriaxone

Figure : Algorithme de prise en charge d'une fièvre aigue avec GE ou TDR positif chez les enfants de moins de 5 ans issus de milieu défavorisé, en zone d'endémie palustre / Algorithm for the management of acute fever with positive's thick gout or rapid diagnostic test in children under 5 years old from underprivileged backgrounds, in an endemic malaria area

REFERENCES

- 1- **World Health Organization.** World malaria report 2017. Geneva: WHO; 2017. 196p. Disponible sur: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/WMR-2017-slide-deck-briefings.pdf>
- 2- **World Health Organization.** World Malaria Report 2015. Geneva: WHO; 2015. 280p. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/200018/9789241565158_eng.pdf;jsessionid=A84EC4D704C8F1305ECB5EA6D1F6F79A?sequence=1
- 3- **World health Organization.** Severe Falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94(suppl 1):1–90.
- 4- **Bassat Q, Guinovart C, Sigauque B, Mandomando I, et al.** Severe malaria and concomitant bacteraemia in children admitted to a rural Mozambican hospital. *Trop Med Int Health* 2009; 14 (9):1011-1019
- 5- **English M, Punt J, Mwangi I, McHugh K, Marsh K.** Clinical overlap between malaria and severe pneumonia in Africa children in hospital. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90: 658–662.
- 6- **Berckley J, Mwarumba S, Bramham K, Lowe B, et al.** Bacteraemia complicating severe malaria in children, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93: 283–286.
- 7- **Källander K, Nsungwa-Sabiiti J, Peterson S.** Symptom overlap for malaria and pneumonia—policy implications for home management strategies. *Acta Trop* 2004; 90: 211–214.
- 8- **Okoko AR, Oya SMA, Moyon E, Kambourou J, et al.** Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. *J Pediatr Puer* 2016 ; 29(6) : 304-309.
- 9- **Kakupa DK, Muenze PK, Byl B, Wilm et MD.** Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans les deux hôpitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo : cas des cliniques universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe. *Pan Afr Med J* 2016;24 :275
- 10- **Borg MA.** Prevention and control of healthcare associated infections within developing countries. *Int J Infect Control* 2010;6:1–6.
- 11- **Evans JA, Adusei A, Timmann C, May J, et al.** High mortality of infant bacteraemia clinically indistinguishable from severe malaria. *Q J Med* 2004; 97: 591–597.
- 12- **Graham SM, Walsh AL, Molyneux EM, Phiri AJ, et al.** Clinical presentation of non-typhoidal Salmonella bacteraemia in Malawian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 310–314.
- 13- **Mabey DC, Brown A, Greenwood BM.** Plasmodium falciparum malaria and salmonella infections in Gambian children. *J Infect Disease* 1987;155:1319–1321.
- 14- **Mackenzie G, Ceesay SJ, Hill PC, Walther M, et al.** A decline in the incidence of invasive non-typhoidal salmonella infection in the Gambia temporally associated with a decline in malaria infection. *PloS One* 2010; 5: e10568.
- 15- **Norton EB, Archibald LK, Nwanyanwu OC, Kazembe PN, et al.** Clinical predictors of bloodstream infections and mortality in hospitalized Malawian children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:145–151.
- 16- **Grange AO.** Un examen de la fièvre typhoïde en Afrique. *Niger Postgrad Med J* 1994; 1:51-56.
- 17- **Bronzan RN, Taylor TE, Mwenechanya J, Tembo M, et al.** Bacteremia in Malawian children with severe malaria: prevalence etiology-HIV coinfection and outcome. *J Infect Dis* 2007 ; 195 : 895–904.

Répartition des tâches par co-auteurs dans la réalisation du travail :

- Ehilé-Kacou, Eboua : Identification du sujet et rédaction du protocole de recherche (y compris la méthodologie)
- Ehilé, Bouah-Kamon : Enquête
- Rédaction de l'article, lecture et correction: tous