

## Prévalence de la co-infection *Streptococcus pneumoniae* et VIH chez les enfants de 0 à 35 à Bamako au Mali

### Prevalence of co-infection *Streptococcus pneumoniae* and HIV among children aged 0 to 35 months in Bamako, Mali

SANGARE SA<sup>1,2</sup>, MAIGA AI<sup>1\*</sup>, DIALLO S<sup>1,2,3</sup>, GORO M<sup>1</sup>, SYLLA MB<sup>4</sup> and SYLLA M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Analyses Médicales, CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali ; <sup>2</sup>Faculté de Pharmacie, Université des Sciences des Techniques, et des Technologies de Bamako (USTTB), Bamako, Mali

<sup>3</sup>Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), Bamako, Mali ; <sup>4</sup>Département de Pédiatrie, CHU Gabriel Touré, Center for Vaccine Development, Bamako, Mali;

**Auteur correspondant\*** : Dr Almoustapha Issiaka MAIGA, Laboratoire d'Analyses Médicales, CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali. Tel : +223 7622 9920 BP : 267 Email : [almoustapha@gmail.com](mailto:almoustapha@gmail.com)

### Résumé

**But du travail** : Le but de notre étude était de déterminer la prévalence de la co-infection *Streptococcus pneumoniae* et VIH chez les enfants de 0 à 35 mois à Bamako au Mali.

**Matériel et Méthodes** : Nous avons recruté 173 enfants chez lesquels on a effectué l'hémoculture et le test VIH. Les échantillons pour l'hémoculture ont été collectés chez tous les enfants d'une façon stérile et inoculés dans des flacons d'hémoculture, puis transportés au laboratoire et placés dans une machine de culture automatisée appelée Bactec 9050. Tous les échantillons de sérum/plasma ont été d'abord soumis à un test simple/rapide de sensibilité élevée : soit DETERMINE, la confirmation et le typage par l'IMMUNOCOMB II pour le VIH-1 et VIH-2.

**Résultats** : Sur 173 enfants, 78 (45,10%) sont âgés de 12 à 23 mois, 101 (58,40%) sont de sexe masculin, 39 cas (22,54%) ont une infection à *Streptococcus pneumoniae* avec 134 témoins (77,46%) sans infection diagnostiquée. Ainsi nous avons dépisté 9 cas de positivité au VIH soit 5,20%. Parmi les 9 enfants seuls 2 avaient une co-infection *Streptococcus pneumoniae* et VIH.

**Conclusion** : La co-infection *Streptococcus pneumoniae* et VIH est faible dans notre étude et une autre étude de plus grande taille mérite d'être réalisée pour confirmer nos résultats.

**Mots clés**: *Streptococcus pneumoniae*, VIH, dépistage, co-infection, Bamako, Mali.

## Abstract

**Purpose of work:** The aim of our study was to determine the prevalence of co-infection *Streptococcus pneumoniae* and HIV / AIDS among children aged 0 to 35 months in Bamako, Mali.

**Material and Methods:** We recruited 173 children in whom blood cultures were performed and HIV testing. The blood culture samples were collected from all children in a sterile and inoculated into blood culture bottles and transported to the laboratory and placed in an automated culture machine called Bactec 9050. All serum/plasma were first subjected to a simple and rapid test with high sensitivity: is DETERMINE, the confirmation and the HIV typing was made by IMMUNOCOMB.

**Results:** Among 173 children, 78 (45.10%) were aged 12 to 23 months, 101 (58.40%) were male, 39 cases (22.54%) were infected with *Streptococcus pneumoniae* with 134 controls (77.46%) without infection diagnosed. Thus we have detected 9 cases of HIV positivity is 5.20%. Of the 9 children, only 2 cases had co-infection *Streptococcus pneumoniae* and HIV.

**Conclusion:** Co-infection *Streptococcus pneumoniae* and HIV is low in our study and a larger size should be performed to confirm our results.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, HIV, screening test, co-infection, Bamako, Mali.

## Introduction

Bien que moins d'un pour cent des enfants sous l'âge de 5 ans de la population globale sont infectés par le VIH <sup>[1]</sup>, ceux-ci représentent 10,8% des quelques 870 000 décès annuels attribuables à *Streptococcus pneumoniae*. Environ 19,8% des décès liés à la pneumonie sont enregistrés chez les enfants africains <sup>[2]</sup>. Dans certains cas tels qu'en Afrique australe <sup>[3, 4]</sup> où la prévalence du VIH chez les enfants est moins de 5%, plus de 65% de tous les cas d'infections bactériennes invasives à pneumocoque, sont observés chez les enfants infectés par le VIH. La plupart des

Streptocoques sont des commensaux habituels des cavités naturelles ou des téguments. La colonisation des muqueuses et des téguments par des Streptocoques est due à leur capacité d'adhésion spécifique aux cellules épithéliales de l'hôte. Par leur présence dans la flore normale, ils jouent un rôle important dans l'équilibre ecobactériologique et dans l'acquisition de l'immunité naturelle non spécifique. Cette flore commensale (Streptocoques oraux, Streptocoques des groupes B, C, D, G, L et *Streptococcus pneumoniae*) peut devenir pathogène dans certaines circonstances particulières et peut être responsable d'un grand nombre

d'infections Streptococciques sévères [5]. Ces dernières années, un regain d'infections bactériennes invasives à pneumocoque ont été observées chez les patients VIH positif [6, 7]. *Streptococcus pneumoniae* et *Mycobacterium tuberculosis* sont des agents pathogènes courants chez les patients infectés par le VIH [8]. *Streptococcus pneumoniae* est la principale cause de pneumonie bactérienne et de la bactériémie associée au cours de l'infection à VIH [9]. Quel rôle peut avoir ces infections Streptococciques dans les infections bactériennes invasives chez les enfants âgés de 0 à 35 mois reçus en consultation externe ? Des facteurs de risques importants de l'état du VIH restent la malnutrition, la drépanocytose et les co-infections opportunistes. Quel peut être le rôle de *Streptococcus pneumoniae* en particulier dans les états d'immunodépression dus au VIH ? C'est pour savoir la part des infections à *Streptococcus pneumoniae* dans les co- infections avec le VIH que nous avons initié la présente étude dans le cadre des activités au CHU Gabriel Touré de Bamako, Mali.

## Matériels et Méthodes

L'étude a été réalisée sur une période d'une année de janvier à décembre 2007 au CHU Gabriel Touré. Cela a concerné toutes les saisons y comprises : saison fraîche, saison sèche et saison pluvieuse.

## Hémoculture

L'hémoculture qui est un examen sanguin essentiel en bactériologie, a été effectuée sur l'ensemble des enfants inclus. C'est une (1) hémoculture qui a été effectuée chez chaque enfant. Cela consiste à faire un prélèvement de sang veineux qui est ensuite mis en culture afin d'y chercher des germes, *Streptococcus pneumoniae*. Un volume de 5 ml de sang est prélevé sur le patient et injecté directement dans le flacon d'hémoculture qui sera introduit pour une durée de cinq (5) jours dans un automate appelé Bactec 9050. Les flacons positifs seront détectés par l'automate avant les 5 jours. Il s'agit d'une innovation par rapport à l'hémoculture classique qui demande un volume de 10 ml de sang et un délai de positivité beaucoup plus long.

L'automate Bactec 9050 est un automate dont le principe est basé sur différentes mesures du CO<sub>2</sub> à l'intérieur des flacons positifs. Les microorganismes présents dans les bouteilles libèrent du CO<sub>2</sub> qui réagit avec un colorant présent dans le capteur de l'automate. Ceci module la quantité de lumière qui est absorbée par un composant fluorescent du capteur. Les détecteurs photosensibles de l'instrument mesurent l'intensité de la fluorescence, laquelle correspond à la quantité de CO<sub>2</sub> libérée par les microorganismes. La mesure est ensuite interprétée par le système en fonction des paramètres de positivités pré-programmés. L'automate Bactec 9050

fonctionne par un système d'agitation continue des flacons.

### Dépistage du VIH/SIDA

Nous avons suivi les directives de l'Algorithme national en matière de dépistage VIH. Tous les échantillons de sérum/plasma ont été d'abord soumis à un test simple/rapide de sensibilité élevée : soit DETERMINE. Un sérum qui réagit au premier test DETERMINE est testé de nouveau avec un deuxième réactif IMMUNOCOMB II de spécificité élevée et discriminant pour VIH-1 et VIH-2.

Un sérum qui réagit avec les 2 tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH.

Un sérum qui ne réagit pas avec DETERMINE est considéré comme négatif.

Tout sérum qui réagit avec DETERMINE mais pas avec IMMUNOCOMB II doit être testé de nouveau par ces mêmes réactifs. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE sont positifs ou les deux tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE sont négatifs) le sérum est considéré soit positif ou soit négatif.

Si les résultats des 2 épreuves IMMUNOCOMB II et DETERMINE demeurent discordants, il est testé avec un

troisième réactif soit GENIE II ou un autre test rapide.

En cas de discordance le sérum est considéré comme indéterminé et un autre prélèvement est souhaité.

Dans notre étude, tous les enfants qui ont été dépistés positifs au VIH avaient un âge supérieur à 18 mois.

### Aspects éthiques

Les parents de tous les enfants ont volontairement répondu de façon favorable en donnant leurs assentiments éclairés avant la participation à l'étude.

En plus, tous les aspects de bonnes pratiques cliniques et de laboratoire ont été respectés.

## Résultats

### Caractéristiques des enfants :

De janvier à décembre 2007 nous avons effectué 173 prélèvements d'hémocultures dont 39 cas et 134 témoins et 9 ont été positifs au VIH (tous supérieurs à 18 mois). Parmi les hémocultures positives, 39 ont donné *Streptococcus pneumoniae*, avec 2 cas de co-infection et 7 témoins, tous positifs au VIH-1. Le sexe ratio était en faveur du sexe masculin soit 1,40 (tableau I). La tranche

d'âge de 12 à 23 mois était la plus importante soit 45,10 % (tableau II).

### **Statut bactériologique des enfants :**

La bactérie recherchée chez les enfants était *Streptococcus pneumoniae* dont seulement 39 cas ont été isolés sur les 173 hémocultures effectuées.

### **Statut sérologique des enfants :**

Pendant les mois de prélèvements, 3 des 9 enfants séropositifs (1/3) ont été dépistés au cours du mois de septembre pour un effectif de 24 dépistages,  $P=0,782$  (tableau III). En ce qui concerne les cas et les témoins, pour 39 cas il a fallu 134 témoins ( $\text{Khi}^2 = 0,15$  et  $P = 0,671$ ) dont 2 cas étaient séropositifs contre 7 témoins séropositifs (tableau IV). En ce qui concerne les tranches d'âges ( $\text{Khi}^2 = 2,00$  et  $P= 0,368$ ), celles de 12 à 23 mois soit 5 séropositifs et celles de 24 à 35 mois soit 4 séropositifs semblaient être les plus touchées, mais pas de différences significatives (tableau V).

## **Discussion**

De janvier à décembre 2007 nous avons effectué 173 prélèvements d'hémocultures dont 39 cas d'infections à *Streptococcus pneumoniae* et 134 témoins sans infection diagnostiquée. Ces patients sont les enfants de 0 à 35 mois reçus pour des soins en ambulatoire dans le service de référence pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré à Bamako au Mali. De l'ensemble des prélèvements effectués, nous avons systématiquement fait la sérologie des patients conformément à un protocole bien établi. Les parents des patients ont volontairement répondu de façon favorable à l'assentiment éclairé. Ainsi nous avons dépisté 9 cas de positivité au VIH. Parmi les 39 hémocultures positives à *Streptococcus pneumoniae*, nous avons trouvé 2 cas de co- infections c'est-à-dire 2 patients atteints de VIH et ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae* soit 5,13 %. Ces résultats sont différents de ceux de Schleicher et Feldman <sup>[10]</sup>, qui ont rapporté neuf (9) cas de co- infections présentant comme les pneumonies communautaires chez les patients infectés par le VIH. Cela peut s'expliquer par le fait que leur échantillonnage était beaucoup plus conséquent par rapport au nôtre.

Dans notre étude, il y avait suffisamment de témoins négatifs au VIH soit 127 contre 7 témoins positifs au VIH. L'ensemble des résultats amène les commentaires ci-dessous :

Des 173 patients inclus, le sexe ratio était en faveur du sexe masculin soit 58,40 %. La tranche d'âge de 12 à 23 mois était la plus importante soit 45,10 %. La commune I regroupait plus d'enfants soit 31,80 % que chacune des communes du District de Bamako et de Kati. Dans les cas d'infections à VIH, les seules tranches d'âges touchées étaient celles de 12 à 23 mois suivies de celles de 24 à 35 mois. Notre étude portait sur le suivi des enfants traités en externe avec infection invasive à *Streptococcus pneumoniae* et la comparaison de leurs résultats à ceux des enfants qui sont plus ou moins du même âge mais n'ayant pas d'infection bactérienne (enfants ayant une hémoculture négative considérés comme des témoins). Nous avons étudié un facteur de risque potentiel pouvant influencer le devenir des enfants sujets à une infection à *Streptococcus pneumoniae*, il s'agit de l'infection à VIH et cela dans le cadre d'une étude prenant d'autres facteurs de risques comme la malnutrition et la drépanocytose. Cependant la recherche des informations concernant l'exposition à un facteur de risque potentiel s'ajoutant au VIH n'est pas suffisamment documentée dans ce cas précis faute de réelles études sur le sujet. La fréquence des bactériémies au cours de l'infection à VIH à Dakar a été de 6,30 %, cette co-infection concerne toutes les autres bactéries y compris *Streptococcus pneumoniae*. Ailleurs en Afrique, des

fréquences plus élevées ont été trouvées : 16,90 % en Côte d'Ivoire <sup>[11]</sup> et 26 % au Kenya <sup>[12]</sup>. Toutes ces études concernent les co-infections en général. La fréquence élevée des bactériémies chez les patients africains pourrait s'expliquer en partie par leur état d'immunodépression avancé au moment du diagnostic de l'infection à VIH. En effet, un taux inférieur à 200 CD4/mm<sup>3</sup> a souvent été retrouvé chez des patients atteints de bactériémies au cours de l'infection à VIH <sup>[13]</sup>. Toutefois Gilks et al <sup>[6]</sup>, ont rapporté une incidence élevée de bactériémies chez des patients africains peu immunodéprimés. Mais ces conditions d'études ne sont pas toutes identiques aux nôtres. Les enfants de 0 à 11 mois reçus pour des soins en ambulatoire ayant une infection à *Streptococcus pneumoniae* ne sont pas touchés par le VIH dans notre étude. C'est la raison qui fait qu'on n'a pas effectué la PCR, puisque tous les enfants touchés par le VIH avaient plus de 18 mois. Par contre dans d'autres études comme celles de Crump et al <sup>[14]</sup>, on a pu observer que les moins de 18 mois étaient VIH positif, ce qui a motivé la prise en compte des résultats de PCR pour savoir si les enfants portent des anticorps de leurs mères. En outre, un rapport du comité consultatif du CDC <sup>[15]</sup> sur les pratiques d'immunisation a recommandé que le vaccin anti-pneumococcique soit utilisé pour tous les enfants âgés de 2 à 23 mois et pour les enfants âgés de 24 à 59 mois car selon lui, ce sont ces

tranches d'âges qui présentent un risque accru d'infections pneumococciques (par exemple, les enfants atteints de VIH).

Les données d'une étude de Bliss *et al* <sup>[16]</sup>, démontrent que le risque d'infections pneumococciques augmente de façon significative chez les enfants vivant avec le VIH par rapport aux enfants non infectés.

## Conclusion

La fréquence de l'infection bactérienne invasive à *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants infectés par le VIH a été relativement élevée 5,13%. Une fièvre inexplicée chez un enfant doit faire l'objet de recherche active d'une infection à *Streptococcus pneumoniae*. Une étude plus approfondie sur ce sujet s'avère nécessaire.

## Remerciements

Nous remercions le Center for Vaccine Development (CVD – Mali) qui a bien voulu accepter la réalisation de la partie bactériologique dans son laboratoire du CHU Gabriel Touré. Nous remercions tous les parents qui ont accepté de faire participer leurs enfants à cette étude. Nous remercions également tout le personnel du Laboratoire d'Analyses Médicales du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré pour leur collaboration sans faille.

## Bibliographie

1. **UNICEF.** Percentage of under fives with suspected pneumonia taken to appropriate health provider. Accessed July, 2011.
2. **O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al.** Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009; 374(9693):893-902.
3. **Madhi SA, Madhi A, Petersen K, Khoosal M, Klugman KP.** Impact of human immunodeficiency virus type 1 infection on the epidemiology and outcome of bacterial meningitis in South African children. *Int J Infect Dis* 2001; 5(3):119-25.
4. **Nunes MC, von Gottberg A, de Gouveia L, Cohen C, Moore DP, Klugman KP, Madhi SA.** The impact of antiretroviral treatment on the burden of invasive pneumococcal disease in South African children: a time series analysis. *AIDS* 2011; 25(4):453-62.
5. **Avril JL, Babern H, Denis F, Monteil H.** Bactériologie Clinique. 3<sup>e</sup> édition Ellipses édition Marketing SA : 20032, rue Bague 75740 Paris cedex 15; 59-62-64-66- 69-70-71-72.
6. **Gilks CF, Ojoo SA, Ojoo JC, et al.** Invasive pneumococcal disease in a cohort of predominantly HIV-1 infected female sex-workers in Nairobi, Kenya. *Lancet* 1996; 347(9003):718-23.
7. **Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC.** Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 1992; 117(4):314-24.
8. **Louw A, Tikly M.** Purulent pericarditis due to co-infection with *Streptococcus pneumoniae* and *Mycobacterium tuberculosis* in a patient with features of advanced HIV infection. *BMC Infect Dis* 2007; 7:12.
9. **Boulware DR, Daley CL, Merrifield C, Hopewell PC, Janoff EN.** Rapid

- diagnosis of pneumococcal pneumonia among HIV-infected adults with urine antigen detection. *J Infect* 2007; 55(4):300-9.
10. **Schleicher GK, Feldman C.** Dual infection with *Streptococcus pneumoniae* and *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-seropositive patients with community acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(12):1207-8.
  11. **Vugia DJ, Kiehlbauch JA, Yeboue K, et al.** Pathogens and predictors of fatal septicemia associated with human immunodeficiency virus infection in Ivory Coast, west Africa. *J Infect Dis* 1993; 168(3):564-70.
  12. **Gilks CF, Brindle RJ, Otieno LS, et al.** Life-threatening bacteraemia in HIV-1 seropositive adults admitted to hospital in Nairobi, Kenya. *Lancet* 1990; 336(8714):545-9.
  13. **Chidiac C, Alfandari S, Libbrecht E, Sennerville E et al.** Infections bactériennes chez les sujets infectés par le VIH : l'expérience du CISIH France Nord. *Méd Mal Infect* 1994; 24 (RICAI) : 723-7.
  14. **Crump JA, Ramadhani HO, Morrissey AB, et al.** Invasive bacterial and fungal infections among hospitalized HIV-infected and HIV-uninfected children and infants in northern Tanzania. *Trop Med Int Health* 2011; 16(7):830-7.
  15. **Preventing pneumococcal disease among infants and young children.** Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep.* 2000;49:1-35.
  16. **Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H, Levine OS.** The evidence for using conjugate vaccines to protect HIV-infected children against pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(1):67-80.

**TABLEAU I :** Représentation des enfants en fonction du sexe

| Sexe         | Effectif   | Pourcentage (%) |
|--------------|------------|-----------------|
| Masculin     | 101        | 58,40           |
| Féminin      | 72         | 41,60           |
| <b>TOTAL</b> | <b>173</b> | <b>100</b>      |

Sexe ratio = M/F = 101/72 = 1,40

**TABLEAU II :** Répartition des enfants en fonction des tranches d'âges

| Tranches d'âges | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------------|----------|-----------------|
| 0 – 11 mois     | 65       | 37,60           |
| 12 – 23 mois    | 78       | 45,10           |



|              |            |            |
|--------------|------------|------------|
| 24 – 35 mois | 30         | 17,30      |
| <b>TOTAL</b> | <b>173</b> | <b>100</b> |

**TABLEAU III** : Répartition des enfants selon leur statut sérologique pendant les mois de prélèvements

| Mois               | Jan       | Fév       | Mars      | Avr      | Mai      | Juin      | Juil      | Août      | Sept      | Oct       | Nov      | Déc       | TOTAL      |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|------------|
| <b>Sérologie</b>   |           |           |           |          |          |           |           |           |           |           |          |           |            |
| <b>VIH négatif</b> | <b>31</b> | 13        | 26        | 3        | 1        | 13        | 14        | 10        | 21        | 12        | 9        | 11        | <b>164</b> |
| <b>VIH positif</b> | 0         | 1         | 2         | 0        | 0        | 0         | 1         | 1         | 3         | 1         | 0        | 0         | <b>9</b>   |
| <b>TOTAL</b>       | <b>31</b> | <b>14</b> | <b>28</b> | <b>3</b> | <b>1</b> | <b>13</b> | <b>15</b> | <b>11</b> | <b>24</b> | <b>13</b> | <b>9</b> | <b>11</b> | <b>173</b> |

P=0,782

**TABLEAU IV** : Répartition des enfants selon le statut sérologique et les cas/ témoins

| Cas/Témoin         | Cas       | Témoins    | TOTAL      |
|--------------------|-----------|------------|------------|
| <b>Sérologie</b>   |           |            |            |
| <b>VIH négatif</b> | 37        | 127        | <b>164</b> |
| <b>VIH positif</b> | 2         | 7          | <b>9</b>   |
| <b>TOTAL</b>       | <b>39</b> | <b>134</b> | <b>173</b> |

Khi2 = 0,15

P = 0,671

**TABLEAU V** : Répartition des enfants selon les tranches d'âges et le statut sérologique

| Tranches d'âge     | 0 – 11 mois | 12 – 23 mois | 24 – 35 mois | TOTAL      |
|--------------------|-------------|--------------|--------------|------------|
| <b>Sérologie</b>   |             |              |              |            |
| <b>VIH négatif</b> | 61          | 73           | 30           | <b>164</b> |
| <b>VIH positif</b> | 0           | 5            | 4            | <b>9</b>   |
| <b>TOTAL</b>       | <b>61</b>   | <b>78</b>    | <b>34</b>    | <b>173</b> |

Khi2 = 2,00

P= 0,368