

PREMIER CAS DOCUMENTÉ DE MÉNINGITE NÉONATALE À *CHRYSEOBACTERIUM MENINGOSEPTICUM* EN RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

G. BOBOSSI-SERENGBE, J.C. GODY, N.E. BEYAM, R. BERCION

Med Trop 2006; **66** : 182-184

RÉSUMÉ • *Chryseobacterium meningosepticum* est un agent rare mais reconnu de méningites du nouveau-né pouvant être à l'origine d'épidémies en service de néonatalogie. Cette cause de méningite est très rarement documentée en Afrique. Nous rapportons le premier cas de méningite néonatale à *C. meningosepticum* décrit en République Centrafricaine. Ce cas survenu dans un service de néonatalogie suite à un accouchement dystocique et à des manœuvres de réanimation est resté isolé, mais s'est terminé par le décès du patient. L'identification de cette cause exceptionnelle de méningite a été l'occasion de rappeler l'importance du rôle du laboratoire de bactériologie dans l'aide à la prise en charge des méningites bactériennes en Afrique. Cette souche de *C. meningosepticum* s'est révélée résistante aux céphalosporines de 3^e génération, au chloramphénicol et aux aminosides, antibiotiques habituellement utilisés en première intention dans les méningites bactériennes du nouveau né. C'est aussi un agent de méningite nosocomiale justifiant la sensibilisation des personnels et le renforcement des mesures d'hygiène à l'hôpital.

MOTS-CLÉS • Méningite néonatale - *Chryseobacterium meningosepticum* - Centrafrique.

FIRST DOCUMENTED CASE OF *CHRYSEOBACTERIUM MENINGOSEPTICUM* MENINGITIS IN CENTRAL AFRICAN REPUBLIC

ABSTRACT • *Chryseobacterium meningosepticum* is a rare but well-known causative agent of bacterial meningitis and can be the source of epidemic outbreak in neonatal facilities. It has rarely been documented in Africa. The purpose of this report is to describe the first case of *C. meningosepticum* meningitis in Central African Republic. The case that remained isolated occurred after dystocic delivery with resuscitation in a neonatal unit. Despite intensive care and appropriate antibiotic treatment, the newborn died on day 19. Identification of this rare cause of meningitis underlines the important role of the bacteriologic laboratory in managing bacterial meningitis in Africa. The strain of *C. meningosepticum* involved in this case was resistant to the main antibiotics used for first-intention treatment of neonatal bacterial meningitis, i.e., third-generation cephalosporins, chloramphenicol, and aminoglycosides. This case also underlines the importance of familiarizing the medical staff with the dangers of nosocomial meningitis and reinforcing hospital hygiene measures.

KEY WORDS • Neonatal meningitis - *Chryseobacterium meningosepticum* - Central Africa.

Les méningites bactériennes néonatales (MBN) sont des affections sévères pouvant être rapidement fatales en absence de prise en charge thérapeutique précoce et adaptée. Les agents habituellement responsables de ces MBN sont *Streptococcus agalactiae*, des entérobactéries comme *Escherichia coli* ou *Salmonella* sp, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (1). Plus rarement identifié, *Chryseobacterium meningosepticum* (ex *Flavobacterium meningosepticum*) est un agent reconnu de méningites néonatales nosocomiales pouvant être à l'origine de petites épidémies en service de néonatalogie. Ce germe d'origine hydrique est responsable d'infections graves chez des malades aux défenses altérées comme le nouveau-né, sur-

tout s'il est prématuré et traité en réanimation. Il touche plus rarement l'adulte immunodéprimé (2). Il est également caractérisé par un profil de forte résistance aux antibiotiques soulignant le rôle important du laboratoire dans la conduite de l'antibiothérapie.

Nous rapportons ici le premier cas de méningite à *Chryseobacterium meningosepticum* décrit en République Centrafricaine (RCA).

CAS CLINIQUE

L'enfant M. Prisley, de sexe féminin est née le 16 Mai 2005 à la maternité de l'Hôpital Communautaire de Bangui et transféré à l'unité de néonatalogie du Complexe Pédiatrique de Bangui pour souffrance cérébrale sévère.

Dans les antécédents, la mère âgée de 23 ans est deuxième geste, deuxième pare en bon état de santé. Le nouveau-né est issu d'une grossesse mono fœtale bien suivie marquée par quatre consultations prénatales. Les sérologies de la syphilis, de l'infection à VIH, de la rubéole et de la toxoplasmose pratiquées pendant la grossesse étaient négatives.

• Travail de la clinique médicale infantile du Complexe Pédiatrique (G.B.-S., Pédiatre, J.C.G., Pédiatre, Directeur du Complexe Pédiatrique de Bangui, E.N.B., Etudiant en thèse de médecine) et du Laboratoire de Bactériologie de l'Institut Pasteur de Bangui (R.B., Biologiste des Hôpitaux, Chef de service), Bangui, République Centrafricaine.

• Correspondance : G. BOBOSSI-SERENGBE, BP 607 Bangui, RCA • Fax : 236 61 01 09.

• Courriel : bobossi@yahoo.fr •

• Article reçu le 5/08/2005, définitivement accepté le 7/02/2006.

Une cervico-vaginite à *Gardnerella vaginalis* a été traitée en début de grossesse.

L'accouchement dystocique, dû à une présentation de l'épaule, a eu lieu par voie basse et a nécessité une épisiotomie avec extraction d'un nouveau-né à terme en état de mort apparente (ap gar à 3/10). L'oxygénothérapie, associée à une aspiration répétée des voies aériennes et à un massage cardiaque permettait la reprise des fonctions vitales au bout de 12 minutes. Son poids de naissance était de 3800 grammes, sa taille de 51 centimètres et son périmètre crânien de 34 centimètres.

À l'entrée dans le service de néonatalogie, ce nouveau-né présentait des signes de souffrance cérébrale (réflexes archaïques émoussés et hypotonie), de détresse respiratoire (cyanose des extrémités, polypnée et signes de lutte avec score de Silvermann à 5) et une élongation du plexus brachial droit probablement liée aux manœuvres obstétricales.

Compte tenu du risque infectieux, ce patient a reçu un traitement probabiliste par céphalosporine de 3^e génération (ceftriaxone) à la dose de 100 mg/kg/jour en intraveineuse directe, associée à la gentamicine 5 mg/kg/jour en intramusculaire et à l'amoxicilline IV 200 mg/kg/jour. Un traitement anti-oedémateux à base de synacthène et une oxygénothérapie sous enceinte de Hood ont été associés pour lutter contre la souffrance cérébrale. L'élongation du plexus brachial a été traitée par immobilisation du membre supérieur droit.

À J4, malgré le traitement antibiotique institué, le patient va présenter une hyperthermie à 39°C, des troubles respiratoires à type de polypnée et des troubles hémodynamiques avec teint grisâtre marbrures, temps de recoloration cutanée supérieur à 3 secondes. Des anomalies du comportement à type de pleurs incessants et refus de téter sont également notées. Rapidement sont apparus chez ce nouveau-né des signes d'hyperesthésie généralisée, une attitude en opisthotonos associée à une raideur de la nuque et à un bombement de la fontanelle. La numération formule sanguine montrait une hyperleucocytose avec prédominance de polynucléaires neutrophiles et une anémie normochrome normocytaire. Un bilan inflammatoire ainsi que des hémocultures n'ont pu être réalisés.

La ponction lombaire pratiquée devant ce tableau neurologique fébrile ramenait un liquide légèrement trouble contenant 430 éléments nucléés/mm³ dont 90 % de polynucléaires neutrophiles d'aspect souvent altéré. Compte tenu de la faible quantité obtenue lors de la ponction lombaire, l'analyse biochimique sur ce LCR n'a pas été réalisée. La coloration de Gram permettait de noter la présence de nombreux bacilles Gram négatif en position extracellulaire. Après 18 heures d'incubation à 37°C sur gélose au sang cuit nous obtenions la culture d'une bactérie dont les principaux caractères d'orientation étaient les suivants : colonie d'aspect translucide, prenant une légère coloration jaune après 24 heures supplémentaires à 30°C ; bacille Gram négatif, possédant une oxydase et une catalase, immobile, non sporulé et aérobic strict. L'identification de *C. meningosepticum* était confirmée au moyen d'une galerie API 20 NE (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Les principaux caractères biochimiques observés étaient les suivants : hydrolyse de la gélatine et de l'esculine, assimilation du maltose, du mannitol et du mannose et production d'indole. L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en gélose Mueller-Hinton (Bio-Rad, Marnes la

Coquette, France) et interprété selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie concernant les bacilles Gram négatif non fermentaires. La CMI a été déterminée pour certains antibiotiques par E test (AB Biodisk, Suède). La souche était résistante à l'amoxicilline (CMI > 256 µg/ml), aux céphalosporines de 3^e génération : cefotaxime (CMI > 256 µg/ml), ceftazidime, ceftiofime, ceftriaxone), à l'aztréonam et à l'imipénème. Elle demeurait sensible à la pipéracilline seule ou associée au tazobactam. Une résistance aux principaux aminosides (gentamicine, tobramycine et amikacine), au chloramphénicol (CMI > 256 µg/ml), à la fosfomycine, à la tétracycline (CMI > 256 µg/ml), et à l'érythromycine (CMI 12 µg/ml) était notée. Résistante à l'acide nalidixique, elle demeurait sensible à la ciprofloxacine (avec cependant une CMI à 0,5 µg/ml), ainsi qu'à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim (CMI : 0,25 µg/l), à la rifampicine et à la vancomycine. La recherche d'une bêta-lactamase à spectre élargi par la méthode des synergies sur milieu de Mueller Hinton était négative.

En fonction des résultats de l'antibiogramme et des disponibilités locales, ce jeune malade a été traité par une association de ciprofloxacine et de rifampicine aux posologies respectives de 10 mg/kg/j et de 25 mg/kg/j. Après trois jours de traitement, une apyrexie a été obtenue avec amendement de certains signes, mais les signes neurologiques vont persister, particulièrement l'hypertonie généralisée et le refus de téter justifiant une alimentation parentérale. Cet enfant décèdera subitement à J19.

COMMENTAIRES

Les MBN survenant au cours du premier mois de vie sont peu fréquentes et de ce fait ont été rarement décrites dans les études africaines (3). Dans notre pratique en RCA, les espèces bactériennes le plus souvent identifiées au cours des MBN sont des entérobactéries dont *E. coli* et *Salmonella enteritidis* ou *typhimurium*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* (Institut Pasteur de Bangui : données non publiées). *C. meningosepticum* - classé récemment dans le genre *Elizabethkingia* sur la base des séquences ARNr 16S et du profil des acides gras (4) - est rapporté pour la première fois en RCA dans un cas de MBN. C'est un germe de l'environnement, en particulier de l'eau, reconnu à l'origine d'infections sévères de la période néonatale et pouvant donner de petites épidémies à l'intérieur d'un service ou d'un hôpital (1,5). Il demeure cependant assez rarement décrit comme le montre l'étude de Bloch *et Coll* publiée en 1997, qui dénombre dans la littérature moins de 200 cas d'infections à *C. meningosepticum* dont 65 % touchant des enfants de moins de trois mois (6). Parmi les infections à *C. meningosepticum* du nouveau-né, ces auteurs notent que les méningites représentent 84 % des tableaux cliniques avec un taux de mortalité globale de près de 60 %.

L'infection néonatale est considérée comme nosocomiale quand elle survient au-delà de la 72^e heure d'hospitalisation. On doit donc considérer l'infection que nous rapportons comme étant acquise à l'hôpital. La souffrance fœtale lors de l'accouchement et les manœuvres de réanimation dans un service ne disposant pas des moyens d'assurer une hygiène

suffisante sont très probablement les facteurs qui ont favorisé le développement de cette infection. D'autres facteurs ont également pu jouer un rôle favorisant comme la pose d'une voie veineuse centrale et l'utilisation précoce d'antibiotiques à large spectre (7).

Ce cas souligne l'importance du rôle du laboratoire de bactériologie dans l'investigation d'un cas de méningite en milieu hospitalier africain. En effet, compte tenu de l'âge du patient, la présence de bacilles Gram négatif à l'examen direct pouvait orienter vers une entérobactérie et logiquement vers une prescription probabiliste d'antibiotiques associant une céphalosporine de 3^e génération à un aminoside. Seuls l'identification bactérienne et l'antibiogramme pouvaient permettre de rectifier cette prescription. Malgré l'absence de corrélation entre les différentes méthodes de l'antibiogramme (8), *C. meningosepticum* est rapporté dans toutes les études comme étant très résistant aux antibiotiques en particulier bêta-lactamines et aminosides, mais demeure paradoxalement sensible à la vancomycine (2, 9). La résistance aux bêta-lactamines est liée à la production d'une β -lactamase de la classe B à forte activité carbapénémase (10). Des associations d'antibiotique comme vancomycine-rifampicine, ou érythromycine-rifampicine ont pu être proposées avec quelques résultats favorables (11, 12). Cependant une étude récente réalisée sur une collection mondiale de souches montre que les antibiotiques habituellement utilisés contre les bactéries Gram positif ne sont pas la meilleure alternative dans ce type d'infection (9). Dans notre cas, compte tenu de la sensibilité constatée à l'antibiogramme et de la disponibilité locale des molécules, le choix s'est porté vers une association ciprofloxacine-rifampicine. Ce traitement institué tardivement alors que des lésions neurologiques graves étaient très certainement déjà constituées n'a pas suffi à obtenir la guérison de cet enfant.

Une information sur la nature et l'origine probablement hydrique de cette infection a été réalisée auprès de l'équipe soignante du service de néonatalogie du Complexe Pédiatrique. Un renforcement des mesures élémentaires d'hygiène concernant particulièrement les soins médicaux et la toilette en néonatalogie ainsi que la gestion des antiseptiques a été entrepris afin de limiter le risque d'apparition de nouveaux cas.

CONCLUSION

Rarement décrit en Afrique comme agent de méningite néonatale, *Chryseobacterium meningosepticum* doit

cependant être identifiable par les laboratoires de bactériologie impliqués dans le diagnostic des méningites. La multi-résistance habituelle de ce germe, expose l'équipe médicale à de réelles difficultés thérapeutiques.

RÉFÉRENCES

- 1 - CHANG CHIEN HY, CHIU NC, LI WC, HUANG FY. - Characteristics of neonatal bacterial meningitis in a teaching hospital in Taiwan from 1984-1997. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; **33** : 100-4.
- 2 - LIN PY, CHU C, SU LH et Coll - Clinical and microbiological analysis of bloodstream infections caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in nonneonatal patients. *J Clin Microbiol* 2004; **42** : 3353-5.
- 3 - EMELE FE - Etiologic spectrum and pattern of antimicrobial drug susceptibility in bacterial meningitis in Sokoto, Nigeria. *Acta Paediatr* 2000; **89** : 942-6.
- 4 - KIM KK, KIM MK, LIM JH et Coll - Transfer of *Chryseobacterium meningosepticum* and *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen. nov. as *Elizabethkingia meningosepticum* comb. nov. and *Elizabethkingiamiricola* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2005; **55** : 1287-93.
- 5 - HOQUE SN, GRAHAM J, KAUFMANN ME, TABAQCHALI S. - *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum* outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; **47** : 188-92.
- 6 - BLOCH KC, NADARAJAH R, JACOBS R - *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine* 1997; **76** : 30-41.
- 7 - LIN PC, CHIU NC, LI WC et Coll - Characteristics of nosocomial bacterial meningitis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; **37** : 35-8.
- 8 - FRASER SL, JORGENSEN JH - Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; **41** : 2738-41.
- 9 - KIRBY JT, SADER HS, WALSH TR, JONES RN - Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2001). *J Clin Microbiol* 2004; **42** : 445-8.
- 10 - ROSSOLINI GM, FRANCESCHINI N, RICCIO ML et Coll - Characterization and sequence of the *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum* carbapenemase: a new molecular class B β -lactamase showing a broad substrate profile. *Biochem J* 1998; **332** : 145-152.
- 11 - RIOS I, KLIMEK JJ, MADERAZO E, QUINTILIANI R. - *Flavobacterium meningosepticum* meningitis: report of selected aspects. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; **14** : 444-7.
- 12 - DI PENTIMA MC, MASON EO Jr, KAPLAN SL - *In vitro* antibiotic synergy against *Flavobacterium meningosepticum*: implication for therapeutic options. *Clin Infect Dis* 1998; **26** : 1169-76.