الشاكلة البكتريولوجية للعداوى الغازية للأطفال في مراكش

Bacteriological profile of pediatric invasive infections in Marrakech

نبيلة صراع
رئيسة مختبر الميكروبيولوجيا – المركز الصحي الجامعي محمد السادس. مراكش

تشمل العداوى البكتيرية الغازية المشتركة عند الأطفال التهاب السحايا (méningites)، تجرثم الدم (bactériémies)، والصدمات الانتانية (chocs septiques) بالمكورات الرئوية (pneumocoque) والمكورات السحائية (méningocoque). وهي واحدة من الأسباب الرئيسية للمراضة الشديدة والوفيات بين الأطفال.

الهدف من هذا الملخص هو عرض الحالة الوبائية للعداوى الغازية بالمكورات الرئوية والمكورات السحائية والمستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) عند الأطفال بين 2010 و سبتمبر 2018 في مركز محمد السادس الطبي بمراكش. تم تأكيد العداوى ميكروبيولوجيا بالزرع و/أو بتفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR). وأخذت فقط العداوى الغازية المؤكدة بعزلة سلالة في السوائل الدماغية الشوكية (cérébro-spinaux) أو عند زرع الدم (hémoculture)، أو في السائل الجنبي (pleural) والعينات البعيدة المحمية.

خلال هذه الفترة ، تم الإبلاغ عن 244 إصابة موثقة بعداوى غازية عند الأطفال في مركز طب الأطفال في المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش. أظهر التطور الشهري لحالات محددة من العداوى الغازية اختلاف طفيف موسمي. حيث لوحظت ذروة موسمية طفيفة لعزل المكورات السحائية والمكورات الرئوية في الشتاء والربيع. تم خلط جميع الأنواع وجميع مواقع العدوى، بلغت نسبة الجنس ذ/أ(1,2). ومتوسط العمر 4 سنوات. الفئة العمرية الأكثر تضرراً من 0 إلى 2 سنة، أي 45٪ من الحالات. والفئات العمرية الأخرى المتضررة هي الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2 إلى 4 سنوات، أي 23٪ من الحالات.

ومن جميع العداوى الغازية عند الأطفال في هذه الفترة، بلغ التهاب السحايا 39٪ من الحالات،يليه تجرثم الدم (37٪)، والالتهابات الرئوية (13٪)، والتهابات الجنبة (pleurésies) بنسبة (10٪).

في المركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس، كان التهاب السحايا بالمكورات الرئوية أول سبب لالتهاب السحايا بالبكتيريا عند الأطفال الصغار قبل سن 2 خلال هذه الفترة، بنسبة 55٪ من جميع حالات الالتها بات السحائية التي تم تأكيدها بالزرع أو بتفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR). أي أعلى بكثير من الت ه اب السحايا بالمكورات السحائية (38٪) وانخفاض مهم لالتهاب السحايا بالمستدمية النزلية ب (Hae m ophilus influenzae b) حيث بلغ نسبة (7 ٪).

العداوى الغازية بالنيسرية السحائية

إن العداوى الغازية بالمكورات السحائية هي عداوى يجب الإعلان عنها وقد تكون خطيرة ووبائية. وتسبب النيسرية السحائية (Neisseria meningitidis) أو المكو رة السحائية التهاب السحايا و تجرثم الدم اللذ ان يسجلان معدلات مراضة ووفيات مرتفعة. ومن بين 42 حالة لعداوى غازية بالمكورات السحائية تم تسجيلها في المركز الاستشفائي الجامعي لمراكش خلال هذه الفترة، وقد تم رصد الفرفرية الخاطفة (purpura fulminans) عند 19٪ من الحالات من الزمرة المصلية ب (Serogroup B). شكلت العداوى بالمكورات السحائيةمن الزمرة المصلية ب نسبة 81٪ من حالات العداوى الغازية بالمكورات السحائية عند الأطفال. وبلغ معدل الإماتة من التهاب السحايا بالمكورات السحائية 11٪، وهو أعلى بكثير بالنسبة لأصحاب الزمرة المصلية "ب".

وقد لاحظنا انخفاض نسبة الأمراض الغازية بالمكورات السحائية بين عامي 2013 و 2016، في حين أنه منذ عام 2017، تم تسجيل زيادة طفيفة في عدد العداوى الغازية الموثقة.

شكّل التهاب السحايا بالمكورات السحائية 38٪ من التهابات السحايا البكتيرية لدى الأطفال في المركز الاستشفائي الجامعي بمراكش. حوالي ثلثي هذه الالتهابات السحائية يحدث عند الأطفال دون سن الخامسة مع ذروة عند الأطفال أقل من سنة. وتم عزل المكورة السحائية في 86٪ من حالات التهاب السحايا. وأظهر توزيع المرضى حسب الزمرة المصلية هيمنة المجموعة المصلية B بنسبة 81٪ من الحالات. وبنسبة أقل مقارنة مع الزمرات المصلية الأخرى :2٪ A، 4٪ C، 4 ٪ W. كانت جميع السلالات المعزولة منذ عام 2017 من الزمرة المصلية B، والتي لا تزال المجموعة المصلية السائدة عند جميع الفئات العمرية. وقد كانت سلالات المكورات

السحائية الغازية المعزولة في المستشفى الجامعي بمراكش حساسة بشكل كبير للمضادات الحيوية المستخدمة حاليا في العلاج والوقاية الكيميائية حيث كانت جميع السلالات حساسة لسيفوتاكسيم (céfotaxime)، سيفترياكسون (ceftriaxone) وسيبروفلوكساسين (ciprofloxacine). وكانت نسبة السلالات ذات الحساسية المنخفضة للبنسلين ج 2٪. ولم يتم تمييز أي سلالة من النيسرية السحائية إيجابية البيتا لاكتاماز (β-lactamase) في المركز الاستشفائي الجامعي لمراكش.

العداوى الغازية بالمكورات الرئوية

إن عداوى المكورات الرئوية (Streptococcus pneumoniae) غالباً ما تكون شديدة ووخيمة. والأنماط المصلية المعنية غالبا ما تكون"محمولة" والتي تستعمر البلعوم الأنفي (rhinopharynx) للأطفال الصغار، وهذه السلالات هي المسؤولة عن أكثر من 75٪ من حالات العداوى بالمكورات الرئوية الحادة لدى الأطفال. ولقد أعقب إدخال لقاحي PCV13 في أكتوبر 2010 وVPC10 في يوليوز 2012 في البرنامج الوطني لتمنيع الرضع انخفاضا في نسبة العداوى بالمكورات الرئوية الغازية بين عامي 2015 و 2017. وقد لوحظ ارتفاع في نسبتها في سنة 2018، والذي يمكن تفسيره جزئيا بمساهمة تفاعل البلمرة المتسلسل الذي أُدخل سنة 2018 في تحسين تشخيص التهاب السحايا.

واحتلت التهابات السحايا 27٪ من جميع حالات العداوى الغازية بالمكورات الرئويةعند الأطفال خلال هذه الفترة. والأعمار المعنية هم الرضع، وخاصة في عمر أقل من 6 أشهر حيث أنهم أصغر من أن يتم تمنيعهم باللقاح أو أن يتلقوا جرعات كافية منه.

لقد تم تصنيف 54 سلالة معزولة من السائل الدماغي الشوكيين 2010 و 2017. وتم حساب التردد النسبي لمختلف الأنماط المصلية وتحليل توزيعها بالنسبة لجميع الفئات العمرية حسب وقت دراسة الحالة، بين سنتي 2010 و 2017. وكانت الأنماط المصلية السائدة في العداوى الغازية هي الأنماط المصلية 23F (لقاحية)، و 15 (غير لقاحية)، و 19NA NB(غير لقاحية) و 3 (لقاح PCV13)، و 19A (لقاح PCV13). كما أن عدة أنماط مصلية غير لقاحية أخرى في ارتفاع مقارنة مع عام 2010، كالأنماط المصلية 19NA NB، و 11A و 12F. وقد لوحظ عند الأطفال دون سن 2 سنوات وكذلك عند الأطفال بين 2 و 4 سنوات، تراجع كبير جدا في الأنماط المصلية التي يغطيها لقاح PCV10 بين سنتي 2010 و 2014، حيث انتقل من 75٪ سنة 2010 إلى 14٪ سنة 2014، مع اختفاء الأنماط المصلية التي يغطيها لقاح PCV10 منذ عام 2015.

وعموما، بين سنتي 2010 و 2018، كان هناك انخفاض في معدل انتشار العداوى الغازية بالمكورات الرئوية مع اتجاه تصاعدي منذ سنة 2017. ومع ذلك، هناك انخفاض تدريجي وملموس في العداوى الغازية ذات النمط المصلي اللقاحي (PCV10) خلال هذه الفترة. في الواقع أن عدد العداوى الغازيةذات الأنماط المصلية غير اللقاحية (بما فيها لقاح PCV13) عرفت زيادة مقارنة بعام 2010 عند الأطفال دون عمر 2 سنوات، وعند الفئة العمرية ما بين 2 إلى 4 سنوات. وأيضا وجود انخفاض في التهابات السحايا بالمكورة الرئوية ذات الأنماط المصلية اللقاحيةمع استبدال مرتبطبالزيادة التدريجية في التهابات السحايا بالمكورات الرئوية ذات الأنماط المصلية غير اللقاحية عند جميع الأعمار.

وقد تفاوت تردد سلالات المكورات الرئوية ذات الحساسية للبينيسيلين في العداوى الغازية حسب نوع العينة للطفل، حيث بلغت 23٪ في التهابات السحايا و 18٪ في تجرثمات الدم. وقد تم العثور عند الأطفال على نسبة من السلالات المقاومة للماكروليدات (macrolides)خصوصا بين السلالات ذات الحساسية المنخفضة للبيتا لاكتامين (bêta-lactamines)، وبلغ متوسط نسبتها 22٪، مع العلم أن جميع السلالات كانت حساسة لسيفوتاكسيم (cefotaxime) وسيفترياكسون (ceftriaxone).

العداوى الغازية بالمستدمية النزلية من النوع ب

تعتبر العداوى الغازية بالمستدمية النزلية (Haemophilus influenzae) عداوى مجتمعية، وتشمل التهابات الأنف والأذن والحنجرة والجهاز القصبي الرئوي ناجمة عن سلالات انتهازية دون محفظة (non capsulées)، ومظاهر غازية ناجمة عن سلالات ذات محفظة. وقد هيمنت السلالات من نوع بعبر التاريخ على الوضع الوبائي والسريري، غير أن هناك أنواع أخرى محفظية (capsulaires)، بما في ذلك الأنواع e و f. أدى الاستخدام الواسع النطاق للقاح المضاد للمستدمية النزلية إلى اختلال الرسومات الوبائية المعروفة، مما نتجعنه انخفاض كبير في حدوث مظاهر غازية، بما في ذلك التهاب السحايا، وشبه اختفاء لنقل السلالات من نوع ب.

خلال هذه الفترة، تم عزل 9 سلالات من المستدمية النزلية لدى أطفال بعمر أقل من 1 سنة، 7 سلالات في التهاب السحايا وسلالتين في تجرثم الدم. وقد لوحظت هذه الالتهابات السحائية إما قبل التلقيح عند الأطفال الذين لم يتلقوا بعد الحقنة الأولى أو بعد حقن من جرعة واحدة إلى ثلاث جرعات من اللقاح خلال شهر واحد.

ولا تحتل المستدمية النزلية ب سوىحيز صغير من مجموع العداوى العداوى الغازية لدى الأطفال، بنسبة 7٪ من التهابات السحايا في المركز الاستشفائي الجامعي بمراكش. ومنذ إرساء التلقيح في عام 2007، انخفضت نسبة التهابات السحايا بالمستدمية النزلية بشكل ملحوظ. وقد تم عزل سلالة واحدة فقط (9/1) منتجة للبيتا لاكتاماز وأيضا ذات حساية منخفضة للبنسلينات (pénicillines).

استنتاج

لقد تأثرت وبائيات المكورات الرئوية والمستدمية النزلية بتلقيح الأطفال على نطاق واسع. ومع ذلك، لا تزال المكورات الرئوية والمكورات السحائية موجودة في حالات العداوى الغازية المجتمعية لدى الأطفال.

وتمثل العقدية الرئوية (Streptococcus pneumoniae) السبب الرئيسي للعدوى البكتيرية الغازية للطفل في المركز الاستشفائي الجامعي لمراكش، تليها النيسرية السحائية وعداوى المكورات السحائية من النوع B التي هيمنت على مجموع العداوى الغازية بالمكورات السحائية عند الأطفال.

وقد لوحظ تأثير الاستخدام الواسع النطاق للقاح المكورات الرئوية عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات منذ إدراجلقاح PCV13 في أكتوبر 2010 ثم لقاح PCV10 في يوليو 2012. ورغم أن تردد العداوى الغازية بالمكورة الرئوية لم ينخفض إلا أن البيانات أظهرت انخفاضا كبيرا في عدد العداوى الغازية بالمكورات الرئوية ذات الأنماط المصلية اللقاحية وزيادة تدريجية في الالتهابات السحائية بالمكورات الرئوية ذات الأنماط المصلية غير اللقاحية عند جميع الأعمار. وينبغي رصد ظاهرة الاستبدال المصلي هاته والتي أدت إلى زيادة في عدد الحالات الناجمة عن سلالات ذات أنماط مصلية الا يغطيها لقاح VPC10. وعلى الرغم من أن هذه الظاهرة لا تؤثر على فوائد التلقيح، إلا أنه ينبغي تتبع الاتجاه التصاعدي للالتهابات الغازية بالمكورة الرئوية منذ 2017 عند معظم الفئات بعناية.

Les infections bactériennes invasives communautaires chez l'enfant regroupent les méningites, les bactériémies et les chocs septiques liées au pneumocoque, méningocoque. Elles sont une des principales causes de morbidité sévère et de mortalité chez l'enfant.

L'objectif de cette synthèse est de présenter la situation épidémiologique des infections invasives à Pneumocoque, Méningocoque et Haemophilus influenzae chez l'enfant entre 2010 et Septembre 2018 au CHU Mohammed VI de Marrakech. Les infections ont été confirmées microbiologiquement par culture et/ou PCR. Seules étaient prises en compte les infections invasives confirmées par l'isolement d'une souche dans les liquides cérébro-spinaux ou LCS, hémocultures, liquides pleuraux et prélèvements distaux protégés.

Durant cette période, 244 infections invasives documentées ont été notifiées chez l'enfant au Pôle pédiatrique Mère Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'évolution mensuelle des cas identifiés d'infections invasives a montré une légère variation saisonnière. Un léger pic saisonnier de la fréquence d'isolement a été observé en Hiver et au Printemps pour le méningocoque et le Pneumocoque. Toute espèce confondue et tout site infectieux confondu, le sexe ratio H/F était de 1,2. L'âge moyen était de 4 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 0 à 2 ans soit 45% des cas. Les autres groupes d'âge les plus affectés étaient les enfants âgés de 2 à 4 ans soit 23% des cas.

Les méningites ont occupé la première place soit 39% de l'ensemble des infections invasives chez l'enfant durant cette période suivi par les bactériémies (37%), les pneumopathies (13%), et les pleurésies (10%).

Au CHU de Marrakech, les méningites à pneumocoque ont constitué la première cause des méningites bactériennes du jeune enfant depuis la diminution importante des méningites à Haemophilus influenzae b, soit 55% de l'ensemble des méningites confirmées par culture ou PCR. Elles étaient largement supérieures aux méningites à méningocoque (38%) et aux méningites à Haemophilus influenzae b (7%) avant l'âge de 2 ans durant cette période.

Infections invasives à Neisseria meningitidis

Les infections invasives à méningocoques sont des infections à déclaration obligatoire et sont potentiellement graves et épidémiques. Le Neisseria meningitidisou méningocoque est responsable de méningites et de bacteriémies dont la morbidité et la mortalité demeurent importantes. Parmi les 42 cas d'infections invasives à Méningocoque notifiés au CHU de Marrakech durant cette période, la notion de purpura fulminans était rapportée pour 19% des cas avec le serogroupe B. Les infections à méningocoque du groupe B ont représenté 81% des infections invasives méningococciques chez l'enfant. Le taux moyen de létalité des méningites à méningocoque était de 11 %, beaucoup plus marqué pour le sérogroupe B.

On a noté une tendance à la baisse des maladies invasives à Méningocoque entre 2013 et 2016, ce pendant depuis 2017, une légère augmentation du nombre d'infection invasives documentées a été constatée.

Les méningites à méningocoque ont représenté 38% des méningites bactériennes chez l'enfant au CHU de Marrakech. Près des 2/3 de ces méningites surviennent chez des enfants de moins de 5 ans avec un pic chez les moins d'un an. Le Méningocoque a été isolé dans 86% des cas dans les méningites. La répartition par sérogroupe a montré la prédominance du sérogroupe B avec 81% des cas. Les autres sérogroupes W (4%), C (4%) et A (2%) restaient minoritaires comparativement au sérogroupe B dans notre contexte. Toutes les souches isolées à partir de 2017 étaient de serogroupe B, qui reste le sérogroupe prédominant dans toutes les tranches d'âges. Les souches invasives du méningocoque isolées au CHU de Marrakech restent largement sensibles aux antibiotiques actuellement utilisés dans le traitement et la chimio-prophylaxie : toutes les souches étaient sensibles au céfotaxime, à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine. La proportion des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G était de 2 %. Aucune souche de N. meningitidis -lactamase positive n'a été caractérisée au CHU de Marrakech.

Infections invasives à Streptococcus pneumoniae

Les infections à pneumocoques sont souvent sévères et graves. Les sérotypes en cause sont préférentiellement des sérotypes « de portage » qui colonisent le rhinopharynx des jeunes enfants et ces souches sont à l'origine de plus de 75 % des infections pneumococciques sévères de l'enfant. L'introduction du vaccin VPC13 en Octobre 2010 et du VPC10 en juillet 2012 dans le Programme national de vaccination du nourrisson a été suivie par une diminution des infections invasives à pneumocoques entre 2015 et 2017. Ce pendant une augmentation a été observée en 2018 qui peut être expliquée en partie par l'apport de la PCR introduite en 2018 dans l'amélioration du diagnostic des méningites décapitées.

Les méningites ont occupé 27% de l'ensemble des infections invasives à Pneumocoque chez l'enfant durant cette période. Elles ont concerné surtout les jeunes nourrissons, en particulier de moins de 6 mois, trop jeunes pour être vaccinés ou ayant reçu un nombre insuffisant de doses.

Entre 2010 et 2017, 44 souches isolées du LCS ont été sérotypées. La fréquence relative des différents sérotypes et l'analyse de leur distribution a été réalisée pour l'ensemble des

→

groupes d'âge, par année d'étude entre 2010 et 2017. Les sérotypes prédominants dans les infections invasives étaient les sérotypes 23F (vaccinal), 15 (non vaccinal), 19NA NB (non vaccinal), 3 (vaccinal PCV13), 19A (vaccinal PCV 13). Plusieurs autres sérotypes non vaccinaux sont en augmentation par rapport à 2010, comme les sérotypes 19NA NB, 11A et 12F. Chez l'enfant de moins de 2 ans et chez l'enfant entre 2 et 4 ans, une régression très importante des sérotypes couverts par le PCV10 des méningites a été constatée entre 2010 et 2014 allant de 75% en 2010 à 14% en 2014 avec une disparition des sérotypes couverts par le PCV 10 à partir de 2015.

Globalement, entre 2010 et 2018, il n'y a pas eu une diminution de la prévalence des infections invasives à pneumocoque avec une tendance à la hausse depuis 2017. Cependant, une diminution progressive et importante des infections invasives à sérotype vaccinal (PCV10) a été retrouvée sur cette période. En effet, le nombre des infections invasives à sérotypes non vaccinaux (PCV13 inclus) a progressé par rapport à 2010 chez les enfants de moins de 2 ans et la tranche d'âge entre 2 et 4 ans. Ainsi, on assiste à une diminution des méningites à pneumocoque de sérotypes vaccinaux et un remplacement plus ou moins complet lié à l'augmentation progressive des méningites à pneumocoque de sérotypes non vaccinaux au niveau de toutes les tranches d'âge.

La fréquence des souches de sensibilité aux pénicillines du Pneumocoque dans les infections invasives a varié en fonction du type de prélèvement pour l'enfant, 23% dans les méningites et 18% dans les bactériémies. La proportion de souches résistantes aux macrolides a été retrouvé principalement parmi les souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines chez l'enfant, 22% en moyenne. Toutes les souches étaient sensibles au cefotaxime et a la ceftriaxone.

Infections invasives à Haemophilus influenzae de type b

Les infections à H. influenzae sont avant tout communautaires, infections de la sphère ORL et de l'appareil broncho-pulmonaire provoquées par des souches non capsulées opportunistes et manifestations invasives provoquées par des souches capsulées. Les souches de type b ont historiquement dominé la situation épidémiologique et clinique, mais il existe d'autres types capsulaires, dont les types e et f. La généralisation de la vaccination anti Hib a bouleversé des schémas épidémiologiques reconnus, entraînant une baisse importante de l'incidence des manifestations invasives, en particulier les méningites et une quasi disparition du portage des souches de type b.

Au cours de cette période, 9 souches d'H. influenzae b ont été isolées chez l'enfant de moins de 1 an, 7 souches dans les méningites et 2 souches dans les bactériémies. Ces méningites ont été observées soit avant la vaccination chez des enfants n'ayant pas encore reçu la première injection soit après l'injection d'une à 3 doses de vaccin dans un délai de 1 mois.

En matière d'infections invasives chez l'enfant, H. influenzae b n'occupe plus qu'une place discrète soit 7% des méningites de l'enfant au CHU de Marrakech. Depuis la vaccination instaurée en 2007, la part des souches d'H. influenzae b dans les méningites a diminué considérablement. Une seule souche (1/9) responsable de méningites étaient productrices de ß- lactamase et avait également une sensibilité diminuée aux pénicillines.

Conclusion

L'épidémiologie du Pneumocoque et de l'Haemophilus influenzae a été influencée par la vaccination généralisée des enfants dans notre contexte. Cependant, Le Pneumocoque et le Méningocoque restent bien présent dans les infections invasives communautaires chez l'enfant.

Streptococcus pneumoniae a représenté la principale cause d'infection invasive bactérienne de l'enfant au CHU de Marrakech suivi par Neisseria meningitidis et les infections à méningocoque du groupe B ont dominé le profil des infections invasives méningococciques au CHU de Marrakech chez l'enfant.

L'impact de la généralisation du vaccin pneumococcique a pu être observé chez l'enfant âgé de moins de cinq ans depuis l'introduction du PCV13 en Octobre 2010 et puis du PCV10 en juillet 2012. La fréquence des infections invasives à pneumocoque n'a pas diminué mais les données ont montré une baisse importante des infections invasives à pneumocoque liées aux sérotypes vaccinaux et une augmentation progressive des méningites à pneumocoque de sérotypes non vaccinaux au niveau de toutes les tranches d'âge. Ce phénomène de remplacement sérotypique ayant conduit à une augmentation des cas dus à des souches de sérotypes non couverts par le VPC10 doit être surveillé. Même si ce phénomène ne remet pas en cause le bénéfice de la vaccination, la tendance à la hausse des infections invasives a Pneumocoque observée depuis 2017 dans la plupart des tranches d'âge devrait faire l'objet d'un suivi attentif.