

Streptococcus Pneumoniae and Cytomegalovirus Simultaneous Meningitis: About A Case.

Mouna Samouche, Sara Kouara, Mustapha Mahmoud, Ghita Yahyaoui.

Service de Microbiologie, laboratoire central d'analyses médicales,
CHU Hassan II, Fès, Maroc.

Abstract: Simultaneous bacterial and viral meningitis is a rare entity especially in immunocompetent patients. We report a case of an infant with concurrent *Streptococcus pneumoniae* and Cytomegalovirus meningitis. The diagnosis of the second disease was delayed, we speculate that *Streptococcus pneumoniae* meningitis was the cause of the clinical presentation and that all subsequent mild features were those of a milder disease. This justifies the importance of exploring for concomitant infection, even when the primary diagnosis is confirmed. The aim of our observation is to elucidate the possibility of a simultaneous bacterial and viral neuro-invasive infections.

Keywords: simultaneous, meningitis, *Streptococcus pneumoniae*, Cytomegalovirus, case report.

Méningite mixte à *Streptococcus pneumoniae* et à Cytomegalovirus : à propos d'un cas.

RESUME

La méningite mixte, bactérienne et virale, constitue une entité rare surtout chez les patients immunocompétents. C'est le cas de notre nourrisson qui a présenté une méningite à *Streptococcus pneumoniae* et à Cytomegalovirus. Cela a conduit à un retard de diagnostic de la seconde maladie, car l'hypothèse était que la méningite à *Streptococcus pneumoniae* était la cause du tableau clinique et que toutes les caractéristiques mineures ultérieures étaient celles d'une maladie moins grave. Ce qui justifie l'importance de rechercher une infection concomitante, même lorsque le diagnostic primaire est confirmé.

L'objectif de notre observation est d'élucider la possibilité d'une infection simultanée du système nerveux central par deux micro-organismes l'un est bactérien et l'autre est viral.

Mots-clés : méningite, mixte, *Streptococcus pneumoniae*, Cytomegalovirus, rapport de cas.

1. INTRODUCTION

La méningite est une maladie grave qui entraîne une morbidité et mortalité élevée.

Le diagnostic définitif repose sur une étude cytologique du liquide céphalo-rachidien (LCR) et une culture positive du sang et/ou du LCR, ou sur la détection du germe en cause par la technique de biologie moléculaire de réaction en chaîne par polymérase (PCR) dans le LCR.

La méningite, d'étiologie tant bactérienne que virale, est une maladie prévalente dans la population pédiatrique. Cependant, peu de cas d'infection simultanée par les deux types d'agents étiologiques ont été rapportés [1]. Dans ces cas, on ne sait pas si l'infection virale précède l'infection bactérienne ou l'inverse, ou si les deux infections surviennent

en même temps. D'un point de vue, au cours d'une infection bactérienne sévère telle que la méningite, il peut y avoir une phase de diminution de l'immunité que l'on appelle "paralysie immunitaire", permettant la réactivation de virus latents [2].

Nous décrivons le cas d'un nourrisson immunocompétent qui a présenté une méningite due à *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) et à Cytomegalovirus (CMV).

S. pneumoniae est un agent pathogène humain majeur à l'origine de méningites bactériennes communautaires [3]. Au cours de laquelle, la réactivation virale, comme celle du Cytomegalovirus dans notre cas, entraîne une encéphalite souvent associée à un pronostic plus sombre [4,5].

2. OBSERVATION

Il s'agit d'un nourrisson de 6 mois de sexe masculin, issu d'un mariage non consanguin, sans antécédents (notamment pas d'antécédents personnels ou familiaux d'immunodéficience), avec des vaccinations à jour (y compris le vaccin antipneumococcique) qui a été admis pour détresse respiratoire avec hypotonie évoluant dans un contexte fébrile.

A l'examen physique, le nourrisson avait une fièvre à 39°C, une fréquence respiratoire de 50/min, un pouls de 172/min et une tension artérielle de 102/53 mmHg. On a noté une hypotonie axiale et périphérique et un faible réflexe de succion.

L'hémogramme a montré une leucocytose de 9 390/mm³ avec un taux de polynucléaires neutrophiles de 6 820/mm³ et de lymphocytes de 1 570/mm³.

Au bilan biochimique, le taux de glucose sérique était de 1.09 g/L et de protéine C-réactive (CRP) de 67.9 mg/L.

Une TDM cérébrale C-/C+ a été réalisée, elle est revenue normale.

En raison de la forte suspicion d'une méningite bactérienne, une antibiothérapie parentérale a été instaurée à base de ceftriaxone 100 mg/Kg, ainsi qu'une corticothérapie avec de la dexaméthasone 0.15 mg/Kg/6h et des mesures de réhydratation ont été immédiatement mises en place.

Parallèlement, avant l'administration d'antibiothérapie, une ponction lombaire a été effectuée, et envoyée au laboratoire pour une étude biochimique et microbiologique.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) était légèrement hématisé. L'étude cytologique a révélé une pléiocytose avec 4 700 leucocytes dont 74% de neutrophiles et 22 600 globules rouges. L'étude biochimique a montré une protéinorachie de 1.73 g/L, une glycorachie de 0.31 g/L et une chlorurorachie de 119 g/L.

La coloration de Gram a révélé la présence de diplocoques gram-positifs, la culture du LCR sur gélose au sang après 18 heures d'incubation à 37 C et 5% de CO₂ a révélé la croissance de *Streptococcus pneumoniae*.

L'antibiogramme a été réalisé avec des bandes de gradient d'antibiotiques (E-test®) sur de la gélose au sang, résultant sensible à la pénicilline G (CMI : 0,01 g/ml), à la ceftriaxone (CMI : 0,01 g/ml) et à la vancomycine (CMI : 0,5 g/ml), en appliquant les seuils d'EUCAST 2021 version 6.0. (Figure 1)

Le diagnostic de méningite bactérienne à *Streptococcus pneumoniae* a été retenu et le traitement a été poursuivi.

Au cours de son hospitalisation, le nourrisson a présenté un ptosis unilatéral de l'œil droit avec œdème palpébral associé, un myosis bilatéral, une aggravation de l'hypotonie et un refus de tété.

Une TDM de contrôle a montré la présence de deux collections sous durales fronto-pariéto-temporales bilatérales plus marquée à droite, à parois discrètement rehaussées après contraste, en rapport avec des empyèmes sous duraux.

Le patient a été mis sous Triaxon, Vancomycine, Flagyl et ration de base (RDB).

Une nouvelle ponction lombaire a également été effectuée, qui a montré une diminution de la cellularité et une culture microbiologique négative.

Une PCR Multiplex FilmArray Meningitis/Encephalitis qui est un test syndromique basé sur la détection de l'ADN de l'agent causal dans le LCR, a été réalisé et le test s'est révélé positive pour deux agents pathogènes : *Streptococcus pneumoniae* et *Cytomegalovirus*. (Figure 2)

Nous avons également examiné la sérologie CMV, et avons détecté un anticorps anti-CMV types IgG et IgM positifs. Les hémocultures répétées une semaine après l'admission étaient négatives. Finalement, au vu de la bonne évolution clinique et biologique et après 14 jours d'antibiothérapie au céfotaxime, la sortie a été décidée.



Fig. 1. Laboratoire de bactériologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc. Antibiogramme sur gélose au sang montrant une souche de *Streptococcus pneumoniae* sensible à l'oxacilline, à la ceftriaxone et à la vancomycine.

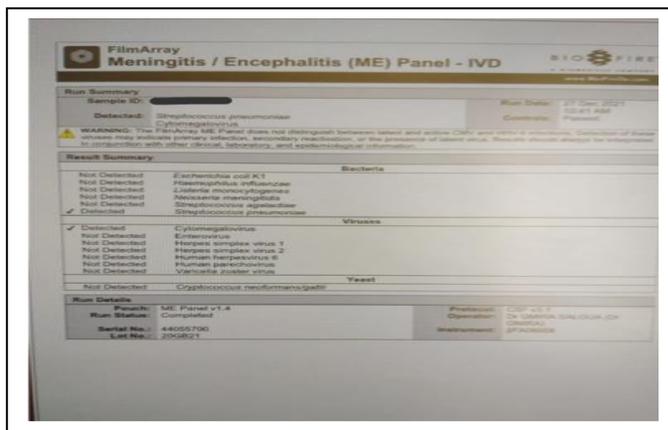


Fig. 2. Laboratoire de bactériologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc. Image montrant le résultat de la PCR multiplex de notre patient.

3. DISCUSSION

La méningite est une inflammation des membranes enveloppant le système nerveux central, les étiologies virales dans la méningite infectieuse sont plus fréquentes que les causes bactériennes. La méningite bactérienne est généralement beaucoup plus grave que la méningite virale et nécessite un traitement urgent [3].

Classiquement chez les nourrissons, la méningite bactérienne est due à des bactéries transportées dans les sécrétions respiratoires. Les germes en cause sont *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*. La méningite virale quant à elle souvent due au groupe des entérovirus, adénovirus... [1].

Streptococcus pneumoniae est un diplocoque à Gram positif encapsulé dont le réservoir naturel est le nasopharynx

humain. La composition en polysaccharides de la capsule permet de distinguer 91 sérotypes. C'est donc l'une des causes les plus fréquentes de méningite bactérienne au cours du premier mois de vie dont la prévention par la vaccination demeure complexe [3,6].

La méningoencéphalite pneumococcique peut être associée à un rehaussement lepto-méningé qui peut affecter les parties sous-arachnoïdiennes des nerfs crâniens, comme le nerf oculomoteur (III), ce qui peut expliquer la symptomatologie ophtalmologique de notre patient [6].

Malgré la bonne observance thérapeutique, l'évolution au cours de l'hospitalisation du nourrisson a été marqué par une aggravation de l'hypotonie et un refus de tété. Ce qui nous a amené à suspecter une infection virale concomitante d'où la réalisation d'une PCR multiplex par le FilmArray ME qui a objectivé une méningite à *Cytomégalovirus* (CMV).

La PCR multiplex est un test syndromique, de très haute sensibilité/spécificité qui cible plusieurs agents pathogènes dont le diagnostic repose sur la détection de l'ADN dans le LCR [4].

Le *cytomégalovirus* (CMV) est un virus à ADN double brin qui appartient à la sous-famille des Beta-herpesvirinae. L'infection à CMV peut aller d'une maladie asymptomatique ou légère chez les enfants immunocompétents, à une pathologie grave et mortelle chez les nouveau-nés et les enfants immunodéprimés [7]. L'infection à CMV du système nerveux central est bien documentée, principalement chez les patients immunodéficients [8].

Notre patient n'avait pas d'antécédents ou de preuves médicales d'un état d'immunodépression préexistant. Par conséquent, nous émettons l'hypothèse qu'une infection a facilité l'autre par un mécanisme actuellement inconnu, en particulier que l'infection pneumococcique aiguë invasive a pu provoquer un état d'immunodépression aiguë, exposant l'hôte à l'infection neuro-invasive par le CMV.

Cependant, comme le suggèrent d'autres auteurs, une infection virale antérieure pourrait avoir prédisposé notre patient à une méningite bactérienne, car elle augmenterait l'adhésion du pneumocoque à la muqueuse nasopharyngée, en raison de la capacité des virus à modifier l'épithélium respiratoire et à augmenter l'interaction bactérie-cellule. Cette hypothèse est également étayée par le fait que l'on ne sait pas combien de temps le virus reste positif dans le LCR après une infection subclinique ou clinique [9].

Il est possible que notre patient, chez qui nous avons mentionné une co-infection, ait eu une histoire d'infection à *Cytomegalovirus* suivie d'une infection bactérienne, comme cela se produit avec la pneumonie communautaire après une infection par la grippe, ce qui est également suggéré dans la littérature, et que les fortes doses de corticostéroïdes administrées en même temps que le traitement antibiotique dans notre cas pourraient potentiellement avoir facilité la réactivation du virus par la suppression de l'immunité des

cellules T qui est essentielle au maintien de la latence du *Cytomegalovirus* [9].

Une récente publication européenne n'a cependant trouvé aucune preuve de co-infection virale, par *Herpes simplexvirus* HSV 1 ou 2, Epstein-Barr virus EBV, *cytomégalovirus*, Le *virus varicelle-zona* VZV, HHV-6, HHV-7, adénovirus, entérovirus ou *Paréchéovirus* humain dans le LCR de 56 patients atteints de méningite bactérienne aigue [10].

L'utilisation du test FilmArray pour la méningite/encéphalite devient relativement courante, car il fournit un test rapide et sensible, mais sa grande sensibilité peut être une arme à double tranchant dans le cas des herpèsvirus vu la nature latente des virus de l'herpès ce qui rend la détermination de l'origine primaire de l'infection ou d'une réactivation secondaire difficile.

4. CONCLUSION

Bien que l'infection par le *Cytomégalovirus* ne semble pas être un phénomène courant dans les méningites bactériennes, nous suggérons que la co-infection virale doit être prise en compte surtout chez les patients atteints de méningite bactérienne présentant des symptômes ou des signes compatibles avec une encéphalite, d'où l'importance cruciale de la réalisation précoce de la PCR multiplex afin d'améliorer la prise en charge.

5. REFERENCES

- [1] Pelkonen T, Roine I, Anjos E, Kaijalainen S, Roivainen M, Peltola H, et al. Picornaviruses in cerebrospinal fluid of children with meningitis in Luanda, Angola. *J Med Virol.* 2012;84(7):1080–3.
- [2] Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(2):153–9.
- [3] Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med.* 2011;364(21):2016–25.
- [4] Coisel Y, Bousbia S, Forel JM, Hraiech S, Lascola B, Roch A, et al. Cytomegalovirus and herpes simplex virus effect on the prognosis of mechanically ventilated patients suspected to have ventilator-associated pneumonia. *PLoS One.* 2012;7(12):e51340.
- [5] Studahl M, Lindquist L, Eriksson BM, Günther G, Bengner M, Franzen-Röhl E, et al. Acute viral infections of the central nervous system in immunocompetent adults: diagnosis and management. *Drugs.* 2013;73(2):131–58.
- [6] Szatmary G, Leis AA. Concurrent West Nile virus infection in pneumococcal meningitis: clinical and MRI features. *J Neuroimaging.* 2015;25(2):312-315.

- [7] Pass RF, Anderson B. Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(Suppl 1):S2–6.
- [8] Vicetti Miguel CP, Mejias A, Ramilo O, Ardura M, Sánchez PJ. Cytomegalovirus Meningitis in an Infant with Severe Combined Immunodeficiency. *J Pediatr.* 2016;173:235–7.
- [9] Cunha BA. Cerebrospinal fluid (CSF) lactic acid levels: a rapid and reliable way to differentiate viral from bacterial meningitis or concurrent viral/bacterial meningitis. *J Clin Microbiol.* 2012;50(1):211.
- [10] Brouwer MC, Jim KK, Benschop KS, Wolthers KC, van der Ende A, de Jong MD, et al. No evidence of viral coinfection in cerebrospinal fluid from patients with community-acquired bacterial meningitis. *J Infect Dis.* 2013;208(1):182-4.