

## CAS CLINIQUE/CLINICAL CASE

## Méningo-encéphalite à entérobactérie multirésistante dans la zone guinéo-malienne

## Multidrug-resistant Enterobacteriaceae meningoencephalitis in the Guinean-Malian area

Ouo-Ouo LOUA\*, Issa KONATÉ, Yacouba CISSOKO, Mamadou Saliou SOW

**RÉSUMÉ** Les infections à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) constituent un problème de santé publique. Nous rapportons ici deux cas de méningo-encéphalite à *Escherichia coli* multirésistante observés au Service des maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire Point G de Bamako chez deux jeunes femmes. La première, qui avait avorté récemment, était sous traitement par ceftriaxone quand elle a été admise pour syndrome méningé et syndrome pyramidal lié à une lésion cérébrale. Du liquide céphalorachidien (LCR), du sang et d'un prélèvement de sécrétions génitales purulentes a été isolé *E. coli* résistant aux pénicillines et céphalosporines. Elle a guéri sous traitement par méropénem pendant 21 jours, avec peu de séquelles. La seconde avait accouché dans les semaines qui ont précédé la survenue d'un sepsis. Elle présentait une méningite et un syndrome pyramidal avec des lésions cérébrales. Du LCR et du prélèvement génital a été isolé *E. coli* résistant à de nombreux antibiotiques. Elle a guéri (avec séquelles) sous traitement par meropenem pendant 21 jours. Ces deux observations montrent que les infections génitales féminines (*post partum* ou *post abortum*) à *E. coli* peuvent être à l'origine de formes aussi graves que des méningo-encéphalites. Des souches productrices de E-BLSE peuvent être en cause, ce qui constitue un défi thérapeutique majeur. Le monde court un risque de pandémie incurable à bactéries hautement résistantes et émergentes (BHRe) en l'absence de réglementation sur l'usage des antibiotiques, de prévention et de contrôle des infections.

**Mots clés:** *Escherichia coli*, Méningo-encéphalite, Multirésistant, Antibiotiques, Sepsis, CHU Point G, Bamako, Mali, Guinée, Afrique subsaharienne

**ABSTRACT** Extended-spectrum beta-lactamase-secreting Enterobacteriaceae (ESBL-E) infections constitute a real global public health problem, particularly in sub-Saharan Africa. We report here two cases of ESBL-E meningoencephalitis in young female patients occurring in a gestational context observed at the infectious and tropical diseases department of the Point G university hospital in Bamako. The first woman, who recently had an abortion, was being treated with ceftriaxone when she was admitted for meningeal syndrome and pyramidal syndrome associated with brain damage. *Escherichia coli* resistant to penicillins and cephalosporins was isolated from cerebrospinal fluid (CSF), blood and a purulent genital swab. She recovered under meropenem treatment for 21 days, with few sequelae.

The second had given birth in the weeks prior to the onset of generalized infection. She was admitted for meningeal syndrome and pyramidal syndrome associated with several cerebral lesions disclosed by the CT scan. Multidrug-resistant *E. coli* was isolated from CSF and genital purulent sample. She recovered (with sequelae) under treatment with meropenem for 21 days. These two observations show that female genital infections (*post partum* or *post abortum*) with *E. coli* can cause forms as serious as meningoencephalitis, in addition to the abortion they cause. ESBL-E-producing strains may be involved and represent a major therapeutic challenge. Better infection prevention and control would prevent multi-drug-resistant infections and their spread. Regulating the use of carbapenems and other antibiotics still effective against multi-resistant bacterial strains within the framework of global health (one health) would avert an incurable pandemic of highly resistant and emerging bacteria (HRB).

**Keywords:** *Escherichia coli*, Meningoencephalitis, Multidrug-resistant, Antibiotics, Sepsis, Point G University Hospital, Bamako, Mali, Guinea, Sub-Saharan Africa

## Introduction

Les infections à entérobactéries multirésistantes constituent un réel problème de santé publique en Afrique sub-saharienne [2,10,17]. *Escherichia coli* est une bactérie de la flore intestinale humaine normale [13]. C'est aussi l'agent de nombreuses infections communautaires (urinaires, génitales, digestives) ou nosocomiales (ex. infection du site opératoire), dues souvent à des souches résistantes à de nombreux antibiotiques. Les bactériémies sont fréquentes. Les méningites ont la réputation d'être rares et d'être rencontrées essentiellement chez les enfants de moins de 5 ans (méningites néonatales surtout) et chez les immunodéprimés [1,2,8,14,9,10,13,18].

Nous rapportons ici deux cas de méningo-encéphalite à *E. coli* multirésistant au service des maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire Point G de Bamako.

## 1<sup>er</sup> cas clinique

Patiente de 32 ans, cultivatrice, en provenance de la Guinée, admise dans le service le 8 juin 2022 pour fièvre et conscience altérée. Sa symptomatologie serait d'installation progressive depuis dix jours environ, précédée d'une fièvre permanente, de céphalées et de vomissements. Elle est apparue après une révision utérine dans une structure sanitaire guinéenne le 25 mai 2022 pour avortement spontané d'une grossesse de 18 semaines d'aménorrhée. Elle était traitée avant son admission pour méningite bactérienne et infection génitale suspecte par ceftriaxone et métronidazole injectables. Elle n'avait aucun antécédent médico-chirurgical connu, ni de notion d'usage d'immunosuppresseurs. L'examen physique de la patiente a objectivé un indice de masse corporelle (IMC) à 20,9 kg/m<sup>2</sup> pour un poids de 61 kg, une fièvre à 39,2°C, un score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) à 3 (1 pour la pression artérielle moyenne à 65 mmHg et 2 pour le score de Glasgow à 11/15), des convulsions tonico-cloniques généralisées, une raideur méningée, une hémiplégié droite. Il existait une infection génitale : lochies purulentes, utérus pelvien non rétracté.

La tomodensitométrie crânio-cérébrale a mis en évidence une large plage d'hypodensité hémisphérique gauche (Fig. 1), rehaussée par le produit de contraste avec important effet de masse (Fig. 2). Au bilan biologique, on constatait une hypoglycémie capillaire à 3,2 mmol/l, une

## Introduction

Multi-resistant enterobacterial infections are a serious public health problem in sub-Saharan Africa [2,10,17]. *Escherichia coli* is a bacterium found in the normal human intestinal flora [13]. It also can cause numerous community (urinary, genital and digestive) and nosocomial infections (e.g. surgical site infections). These are often due to strains resistant to many antibiotics. Bacteremia is common. Meningitis is rare, mostly affecting children under 5 years of age (especially neonatal meningitis) and in immunocompromised patients [1,2,8,14,9,10,13,18].

We report two cases of multi-resistant *E. coli* meningoencephalitis in the infectious and tropical diseases department of the Point G University Hospital in Bamako.

## 1st clinical case

The patient, a 32-year-old farmer from Guinea, was admitted to the department on 8 June 2022 with fever and altered consciousness. Her symptoms had been progressive for about 10 days, preceded by persistent fever, headache and vomiting. The fever began on 25 May 2022 following a uterine revision at a Guinean health facility for spontaneous abortion of an 18-week amenorrhea pregnancy. Prior to admission, she had been treated with injectable ceftriaxone and metronidazole for bacterial meningitis and genital infection. She had no known medical or surgical history and no history of immunosuppressive drug use. A physical examination revealed a body mass index (BMI) of 20.9 kg/m<sup>2</sup> for a weight of 61 kg and fever of 39.2°C, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score of 3 (1 for mean arterial pressure of 65 mmHg and 2 for Glasgow score of 11/15), generalized tonic-clonic convulsions, meningeal stiffness and right hemiplegia. There was a genital infection: purulent lochia, pelvic uterus not retracted.

A craniocerebral computed tomography scan revealed a large area of hypodensity in the left hemisphere (Fig. 1), enhanced by contrast medium with a significant mass effect (Fig 2). Biological findings included capillary hypoglycemia of 3.2 mmol/L, creatinine clearance (using the CKD-EPI formula) of 155 ml/min at a creatinine level of 38.5 µmol/L, ALAT transaminases of 58 IU/L and blood group O positive. Cerebrospinal

clairance de la créatinine (selon la formule CKD-EPI) à 155,32 ml/mn pour une créatininémie à 38,5 µmol/l, des transaminases ALAT à 58 UI/l, et un groupe sanguin O positif. L'examen du liquide cérébro-spinal (LCS) montrait un liquide purulent, une hyperleucocytorachie à 1 100/mm<sup>3</sup> à prédominance neutrophile, une hypoglycorachie à 1,2 mmol/l, une hyperprotéinorachie à 1,8 g/l, des bacilles gram négatif *E. coli* résistants aux pénicillines (amoxicilline, ampicilline, amoxicacide clavulanique), aux carboxypénicillines (ticarcilline), aux céphalosporines (ceftriaxone, cefixime, cefalotine, cefepime), aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine), aux cyclines (tétracycline) et au cotrimoxazole.

L'hémoculture sur milieu aérobie et l'examen du prélèvement vaginal ont isolé la même souche. L'hémogramme a mis en évidence une anémie sévère (à 4,2 g/dl d'hémoglobine), normocytaire (VGM à 85,2 fl), normochrome (CCMH à 32,7 g/dl), régénérative (réticulocytes à 160 g/l), des leucocytes à 8 000/mm<sup>3</sup> (neutrophiles à 6 200/mm<sup>3</sup>, lymphocytes à 1 000/mm<sup>3</sup>) et des plaquettes à 14 000/µl. Deux sérologies VIH se sont révélées négatives, et le taux de CD4 était à 850 cellules/mm<sup>3</sup> de sang. Le diagnostic de sepsis *post abortum*, compliqué de méningo-encéphalite à *E. coli* multirésistant et d'anémie sévère a alors été retenu.

Dès l'admission, elle avait été mise sous amoxicacide-clavulanique en raison de 2 g toutes les huit heures et amikacine 1 g/jour en intraveineuse. Au 4<sup>e</sup> jour, à la suite des résultats de l'antibiogramme, le traitement par méropenem a été instauré à raison de 2 g toutes les huit heures en intraveineuse pendant 21 jours. L'anémie sévère a été corrigée par la transfusion journalière de 450 ml de concentré érythrocytaire isogroupe-isorhésus pendant six jours. L'hypoglycémie a été corrigée par une perfusion de 500 ml de sérum glucosé 10 %, les convulsions par l'administration de diazépam. Par ailleurs, des toilettes génitales biquotidiennes à la chlorhexidine pendant cinq jours et de la kinésithérapie au 8<sup>e</sup> jour du traitement par méropenem ont été réalisées. L'évolution a été favorable, marquée par l'apyrexie au 4<sup>e</sup> jour de la bi-antibiothérapie, l'amendement des convulsions, et la reprise de la conscience respectivement au 2<sup>e</sup> et au 7<sup>e</sup> jour du traitement par méropenem. L'hémoglobine de contrôle est revenue à 11,9 g/dl au 7<sup>e</sup> jour de la transfusion sanguine. La force motrice des membres droits déficitaires a été mesurée à 1/5 et 3/5 respectivement au 7<sup>e</sup> et au 4<sup>e</sup> jour de la kinésithérapie. L'exéat a été autorisé le 5 juillet 2022, avec kinésithérapie en ambulatoire

fluid (CSF) examination showed purulent fluid, hyperleukocytorachia at 1100/mm<sup>3</sup> with a predominance of neutrophils, hypoglycorachia at 1.2 mmol/L, hyperproteinorachia at 1.8 g/L, gram-negative *E. coli* bacilli resistant to penicillins (amoxicillin, ampicillin, amoxiclavulanic acid), carboxypenicillins (ticarcillin), cephalosporins (ceftriaxone, cefixime, cefalotin, cefepime), quinolones (ciprofloxacin, norfloxacin), cyclins (tetracycline) and cotrimoxazole.

Blood culture on aerobic medium and examination of the vaginal swab isolated the same strain. The hemogram showed severe anemia (hemoglobin 4.2 g/dL), normocytic (GMV 85.2 fl), normochromic (HMCF 32.7 g/dL), regenerative (reticulocytes 160 g/L), leukocytes 8,000/mm<sup>3</sup> (neutrophils 6,200/mm<sup>3</sup>, lymphocytes 1,000/mm<sup>3</sup>) and platelets 14,000/µL. Two HIV serologies were negative and the CD4 count was 850 cells/mm<sup>3</sup> of blood. The diagnosis of post-abortion sepsis complicated by multi-resistant *E. coli* meningoencephalitis and severe anemia was then adopted. On admission, she was started on amoxicillin-clavulanic acid 2 g every eight hours and amikacin 1 g/day intravenously. On the 4th day, following the results of the antibiogram, treatment with meropenem was started at 2 g every eight hours intravenously for 21 days. Severe anemia was corrected by daily transfusion of 450 mL type-specific packed erythrocytes for six days. Hypoglycemia was corrected by an infusion of 500 mL of 10% glucose serum, and convulsions were corrected by the administration of diazepam. In addition, genital shower with chlorhexidine twice a day for five days and physiotherapy on the 8th day of treatment with meropenem were performed. The course was favorable, with apyrexia on the 4th day of dual antibiotic treatment, improvement in convulsions and regaining consciousness on respectively the 2nd and 7th days of meropenem treatment. The hemoglobin returned to 11.9 g/dL on the 7th day of blood transfusion. Motor strength in the affected right limbs was measured at 1/5 and 3/5 on the 7th and 14th days of physiotherapy, respectively. The discharge was approved on 5 July 2022, with outpatient physiotherapy and a follow-up appointment 14 days later. At this appointment, overall progress was favorable, with motor strength in the initially impaired limbs at 5/5.

et un rendez-vous quatorze jours après. À ce rendez-vous, l'évolution était globalement favorable avec une force motrice des membres initialement déficitaires à 5/5.

## 2<sup>e</sup> cas clinique

Patiente de 29 ans, ménagère, résidant à Bamako, admise dans le service le 20 mars 2023 pour conscience altérée et fièvre. Sa symptomatologie serait d'installation progressive évoluant depuis environ quatorze jours, marquée par de la fièvre, des céphalées et vomissements, puis par une impotence fonctionnelle des membres droits. Elle avait été traitée avant son admission pour paludisme grave confirmé, à base d'artésunate en injection dans une structure sanitaire privée durant 6 jours. Elle avait accouché vers le 14 février 2023 après avoir suivi correctement les consultations prénatales. Son enfant serait bien portant. Elle n'avait aucun antécédent médico-chirurgical connu, ni de notion d'usage d'immunosuppresseurs. L'examen physique a objectivé une fièvre à 38,8°C, un score SOFA à 6 (3 pour le score de Glasgow à 9/15 et 3 pour une diurèse journalière à 490 ml), une raideur de la nuque, un syndrome pyramidal (hémiplégie et aréflexie droite, hémiparésie gauche avec force motrice à 4/5 au membre supérieur et 3/5 au membre inférieur), et les doigtiers du toucher vaginal souillés de pertes abondantes. La tomodynamométrie crânio-cérébrale a mis en évidence plusieurs foyers hypodenses (Fig. 3) rehaussés par le produit de contraste (Fig. 4). L'un de ces foyers occupait la quasi-totalité de l'hémisphère gauche, avec effet de masse sur le ventricule homonyme et déviant la faux du cerveau à droite, l'autre foyer étant périventriculaire droit. L'examen du LCS montrait un liquide trouble, une hyperleucocytorachie panachée à 1 080/mm<sup>3</sup>, une hypoglycorachie à 0,5 g/l et une hyperprotéinorachie à 1,2 g/l. Du LCS et du prélèvement vaginal ont été isolées des souches d'*E. coli* résistantes aux pénicillines (amoxicilline, amoxi-acide clavulanique), aux carboxypénicillines (ticarcilline), à un aminoside (gentamycine), aux céphalosporines (ceftriaxone, cefixime, cefalotine, cefepime), aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine), à une cycline (tétracycline), aux phénicolés (chloramphénicol) et au cotrimoxazole. Elles étaient sensibles au meropenem, à l'amikacine, la ceftazidime, la colistine et la cefoxitine. La clairance de la créatinine (selon la formule CKD-EPI) était à 61,35 ml/mn pour une créatininémie à 110 µmol/l. L'hémoграмme a mis

## 2nd clinical case

The patient, aged 29, housewife, resident in Bamako, was admitted to the service on 20 March 2023 with altered consciousness and fever. Her symptoms were progressive and had been developing for about 14 days, characterized by fever, headache and vomiting, followed by functional impotence of the right limbs. Prior to admission, she had been treated with artesunate injections for six days at a private health facility for confirmed severe malaria. She gave birth on or around 14 February 2023 after receiving adequate antenatal care. Her baby was reported to be in good health. She had no known medical or surgical history and was not on any immunosuppressive medication. Physical examination revealed a fever of 38.8°C, SOFA score of 6 (3 for Glasgow score of 9/15 and 3 for daily diuresis of 490 mL), stiff neck, pyramidal syndrome (right hemiplegia and areflexia, left hemiparesis with motor strength of 4/5 in the upper limb and 3/5 in the lower limb). Vaginal touch fingertips were stained with copious discharge. A craniocerebral computed tomography scan showed several hypodense foci (Fig. 3), which were enhanced by contrast (Fig. 4). One of these foci occupied almost the entire left hemisphere, with mass effect on the homonymous ventricle and rightward deviation of the falx cerebri; the other focus was periventricular on the right. CSF examination revealed a turbid fluid, hyperleucocytorachia of 1080/mm<sup>3</sup>, hypoglycorachia of 0.5 g/L and hyperproteinorachia of 1.2 g/L. *E. coli* strains resistant to penicillins (amoxicillin, amoxiclavulanic acid), carboxypenicillins (ticarcillin), an aminoglycoside (gentamycin), cephalosporins (ceftriaxone, cefixime, cefalotin, cefepime), quinolones (ciprofloxacin, norfloxacin), a cyclin (tetracycline), phenicols (chloramphenicol) and cotrimoxazole were isolated from the CSF and vaginal swab. They were sensitive to meropenem, amikacin, ceftazidime, colistin and cefoxitin. Creatinine clearance (using the CKD-EPI formula) was 61.35 ml/min with a blood creatinine level of 110 µmol/L. The hemogram showed moderate neutropenia at 1,400/mL and moderate anemia (hemoglobin 9.1 g/dL), microcytic (GMV 79 fl), hypochromic (HDAC 30 g/dL).

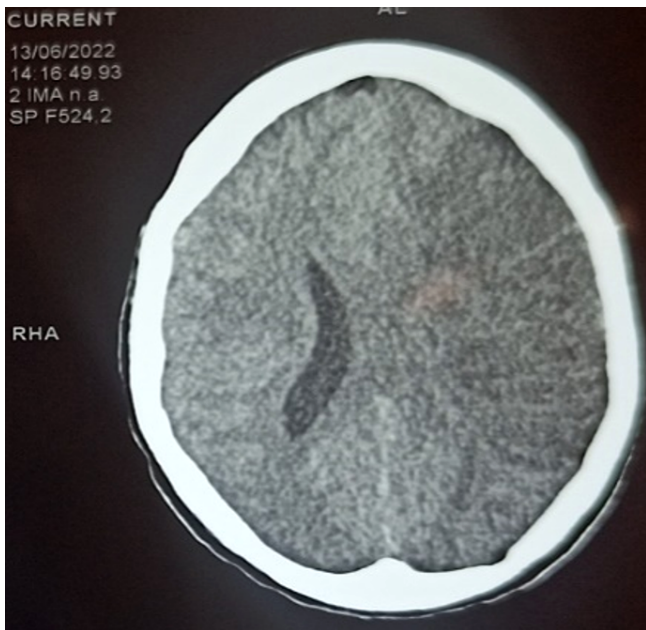


Figure 1 : Tomodensitométrie (TDM) crâno-cérébrale avant injection du produit de contraste: large plage d'hypodensité hémisphérique gauche

Figure 1: Craniocerebral CT before injection of the contrast product: wide range of left hemispheric hypodensity

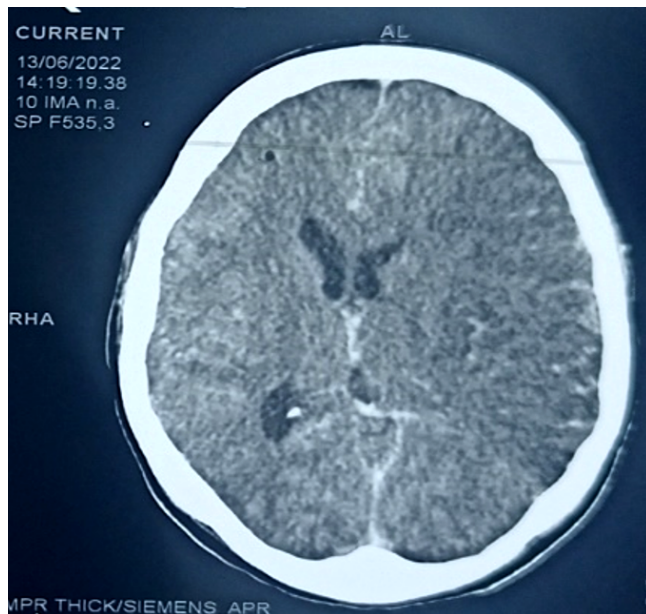


Figure 2 : TDM crâno-cérébrale après injection de produit de contraste : rehaussement gyriforme en doigt de gant de la large plage d'hypodensité hémisphérique gauche, avec un effet de masse sur le ventricule latéral homolatéral collabé ainsi que la faux du cerveau qui est déviée à droite de 1 cm, et un effacement des sillons en regard de la lésion

Figure 2: Craniocerebral CT after injection of contrast product: gyriform enhancement like a thimble of the wide range of left hemispheric hypodensity, with a mass effect on the collapsed ipsilateral lateral ventricle as well as the falx cerebri which is deviated to the right by 1 cm, and an erasure of the furrows next to the lesion

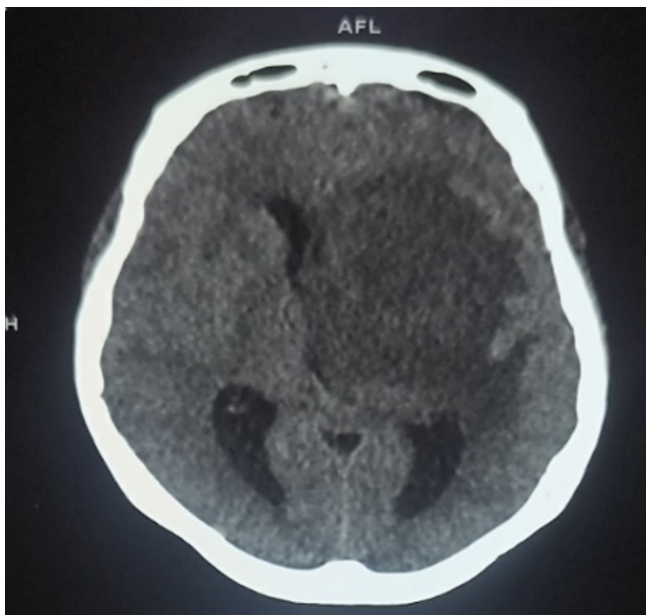


Figure 3 : TDM crâno-cérébrale avant l'injection du produit de contraste, mettant en évidence des foyers d'hypodensité dont un occupant la quasi-totalité de l'hémisphérique gauche avec effet de masse sur le ventricule homonyme et déviant la faux du cerveau à droite, et l'autre périventriculaire droite

Figure 3: Cranio-cerebral CT before the injection of the contrast product highlighting foci of hypodensity including one occupying almost the entirety of the left hemispheric with mass effect on the homonymous ventricle and deflecting the falx of the brain to the right, and the other right periventricular



Figure 4 : TDM crâno-cérébrale après injection du produit de contraste de la seconde patiente de 29 ans atteinte de méningo-encéphalite à E-BLSE, mettant en évidence un rehaussement des foyers d'hypodensité décrits dans la Figure 3

Figure 4: Cranio-cerebral CT after injection of the contrast product of the second 29-year-old patient suffering from ESBL-E meningoencephalitis, highlighting an enhancement of the hypodensity foci described in Figure 3

en évidence une neutropénie modérée à 1 400/ml et une anémie modérée (à 9,1 g/dl d'hémoglobine), microcytaire (VGM à 79 fl), hypochrome (CCMH à 30 g/dl). Deux sérologies VIH se sont avérées négatives. Le diagnostic de sepsis à porte d'entrée génitale, compliqué de méningo-encéphalite suppurée à *E. coli* multirésistant et d'insuffisance rénale aiguë a été retenu.

La patiente a alors été mise sous méropenem à raison de 1 g toutes les huit heures en intraveineuse pendant 21 jours. Elle a par ailleurs bénéficié d'un apport hydro-électro-calorique à raison de 3 litres par jour, de toilettes génitales biquotidiennes à la chlorhexidine pendant cinq jours, puis de kinésithérapie dès le 10<sup>e</sup> jour du traitement par méropenem. L'évolution a été favorable, marquée par l'apyrexie et la reprise de la conscience respectivement au 3<sup>e</sup> et au 6<sup>e</sup> jour du traitement par méropenem ; la force motrice des membres a été évaluée à 2/5 à droite et 5/5 pour le membre supérieur gauche, et à 4/5 pour le membre inférieur gauche au 12<sup>e</sup> jour de la kinésithérapie ; la fonction rénale a été bonne au 10<sup>e</sup> jour du traitement par méropenem. L'exéat a été autorisé le 14 avril 2023, avec des séances de kinésithérapie en ambulatoire et un rendez-vous dix jours après. À ce rendez-vous, la force motrice des membres a été évaluée à 5/5 à gauche et 3/5 à droite.

## Discussion

Les méningo-encéphalites à *E. coli* surviennent généralement chez les enfants de moins de 5 ans notamment en période néonatale. On observe avec une fréquence accrue des sepsis avec localisation méningée chez les adultes immunodéprimés (patients infectés par le VIH, leucémiques, neutropéniques, ou sous thérapies immunosuppressives [5,6,18]). Le sepsis constitue dans la majorité des cas une infection liée aux soins [1,4,8]. L'atteinte cérébro-méningée à *E. coli* multirésistant reste rare dans la littérature ; un abcès cérébral peut se développer après une phase pré suppurative (cérébrite), comme chez la première patiente.

La relation avec une infection génitale par cette entérobactérie retrouvée chez nos patientes est fréquente dans la littérature [3,20]. La dissémination hématogène de la bactérie à l'occasion d'une endométrite à *E. coli post partum* ou *post abortum* peut être liée à une infection communautaire [20], ou à la suite de son inoculation génitale iatrogène lors de la révision utérine comme observé au cours d'autres gestes invasifs [1,4,8].

Two HIV serologies were negative. The diagnosis of sepsis with genital route of entry complicated by purulent meningoencephalitis caused by multi-resistant *E. coli* and acute renal failure was accepted.

The patient was then started on meropenem 1 g intravenously every eight hours for 21 days. She was also given 3 liters of fluid and electrolytes per day, and twice-daily genital shower with chlorhexidine for five days, followed by physiotherapy from the tenth day of meropenem treatment. Progress was favorable, with apyrexia and return of consciousness on the 3rd and 6th days of meropenem treatment respectively; limb motor strength was assessed at 2/5 on the right and 5/5 for the left upper limb, and 4/5 for the left lower limb on the twelfth day of physiotherapy; renal function was good on the 10th day of meropenem treatment. The discharge was authorized on 14 April 2023, with outpatient physiotherapy sessions and an appointment 10 days later. At this appointment, the strength of the left and right limbs was assessed as 5/5 and 3/5, respectively.

## Discussion

*E. coli* meningoencephalitis usually occur in children under 5 years of age, especially in the neonatal period. Immunocompromised adults (patients with HIV infection, leukemia, neutropenia or undergoing immunosuppressive therapies [5,6,18]) are more prone to meningeal sepsis. In the majority of cases, sepsis is a healthcare-associated infection [1,4,8]. Cerebral-meningeal involvement by multi-resistant *E. coli* remains rare in the literature; a cerebral abscess may develop after a pre-suppurative phase (cerebritis), as in the first patient.

The association with genital infection with this enterobacterium found in our patients has been frequently reported in the literature [3,20]. The hematogenous spread of the bacterium in postpartum or postabortion *E. coli* endometritis may be related to a community infection [20] or to iatrogenic genital inoculation during uterine revision, as observed in other invasive procedures [1,4,8]. The diagnostic arguments for sepsis and meningitis found in our patients are described in the literature [18].

Les arguments diagnostiques du sepsis et de la méningite retrouvés chez nos patientes sont décrits dans la littérature [18].

Le profil de résistance de cette bactérie est similaire à celui observé dans plusieurs études [1,7,10,11,16,20] : ces souches correspondent phénotypiquement aux entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) rapportées dans la littérature [16]. La fréquence de ces infections à entérobactéries multirésistantes est due à l'usage généralisé et souvent inapproprié des antibiotiques auxquels elles étaient naturellement sensibles. La dissémination hémotogène de ces entérobactéries et le franchissement de la barrière hématoméningée chez les patientes dont nous relatons l'observation s'expliqueraient par l'immunodépression relative liée à la grossesse, la neutropénie et/ou l'insuffisance rénale. Les méningo-encéphalites sur terrain gestationnel signalées le plus souvent dans la littérature sont liées à *Listeria monocytogenes*, dont les sepsis sont favorisés par certaines immunodéficiences [12,15]. Ces deux cas cliniques prouvent que *E. coli* peut aussi être impliqué dans des sepsis allant jusqu'à la survenue de méningo-encéphalites sur ces terrains. Devant un tableau de méningite ou de méningo-encéphalite dans les suites en *post partum* ou *post-abortum*, surtout s'il existe une endométrite associée, la notion d'une révision utérine, d'une antibiothérapie récente par bêta-lactamines, il est justifié de proposer un traitement empirique d'urgence avec des antibiotiques efficaces sur *E. coli* multirésistant et *L. monocytogenes*. Le méropenem est la solution qui a réussi chez nos deux patientes, mais, compte tenu de la notion des souches de *L. monocytogenes* résistantes aux carbapénèmes [19], on pourrait envisager une antibiothérapie empirique comportant en plus l'amoxicilline et l'amikacine.

## Conclusion

Les infections à E-BLSE communautaires et liées aux soins deviennent récurrentes en Afrique sub-saharienne. Les formes les plus graves sont le sepsis et la méningite ou la méningo-encéphalite. La multirésistance de certaines souches bactériennes comme celles d'*E. coli* interpelle sur le traitement empirique des infections (même communautaires) qu'il faudrait réviser, et sur la bonne prévention et le contrôle des infections. L'usage des carbapénèmes et autres antibiotiques encore efficaces contre les souches bactériennes multirésistantes doit être réévalué. À défaut,

The resistance profile of this bacterium is similar to that observed in several studies [1,7,10,11,16,20]: these strains correspond phenotypically to the extended-spectrum beta-lactamase-secreting Enterobacteriaceae (E-BLSE) reported in the literature [16]. The frequency of these multi-resistant enterobacteria infections is due to the widespread and often inappropriate use of antibiotics. The hematogenous dissemination of these enterobacteria and the crossing of the hematomeningeal barrier in the patients reported here can be explained by the relative immunosuppression associated with pregnancy, neutropenia and/or renal failure. The meningoencephalitis in pregnancy most frequently reported in the literature is associated with *Listeria monocytogenes*, whose sepsis is favored by certain immunodeficiencies [12,15]. These two clinical cases demonstrate that *E. coli* can also be involved in sepsis, even leading to meningoencephalitis. In the event of meningitis or meningoencephalitis in the post-partum or post-abortion period, especially if there is an associated endometritis, a history of uterine revision, or recent antibiotic treatment with beta-lactam antibiotics, it is advisable to offer empirical emergency treatment with antibiotics that are effective against multi-resistant *E. coli* and *L. monocytogenes*. Meropenem proved to be an efficacious treatment in our two patients. However, given the prevalence of carbapenem-resistant strains of *L. monocytogenes* [19], it may be possible to consider empiric antibiotic therapy in addition to amoxicillin and amikacin.

## Conclusion

Community-acquired and healthcare-associated E-BLSE infections are becoming increasingly prevalent in sub-Saharan Africa. The most severe manifestations are sepsis and meningitis or meningoencephalitis. The emergence of multi-resistant bacterial strains, such as *E. coli*, necessitates a reassessment of empirical infection treatment regimens, even in community-acquired cases, and a renewed focus on infection prevention and control measures. The utilization of carbapenems and other antibiotics that remain efficacious against multi-resistant bacterial strains necessitates regulatory oversight. Otherwise,

leur usage inapproprié serait à l'origine d'une pandémie incurable à bactéries hautement résistantes et émergentes (BHRe).

Le risque d'émergence de souches résistantes est souvent lié aux activités de soins: les praticiens doivent observer les règles d'asepsie rigoureuse, et veiller au bon usage des antimicrobiens. La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une notion qui doit être particulièrement inculquée dans les écoles de médecine au même titre que les maladies à potentiel épidémique. L'utilisation d'antibiotiques en automédication doit être évitée.

## Consentement éclairé

Nos patientes ont consenti à la publication de leurs dossiers médicaux sous anonymat.

## Remerciements

Nos remerciements s'adressent aux docteurs Mariame Soumaré, Dramane Sogoba, et Oumar Magassouba, ainsi qu'au professeur Sounkalo Dao, pour leurs contributions dans la prise en charge des patientes et pour leurs apports critiques à cet article.

## Contribution des auteurs

Ouo-Ouo LOUA: Conception du cas clinique, prise en charge de la patiente, revue de littérature, rédaction du manuscrit.

Issa KONATÉ et Yacouba CISSOKO: Prise en charge des patientes, apport critique et correction de la version finale à publier.

Mamadou Saliou SOW: Apport critique et correction de la version finale à publier.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

the inappropriate use of these antibiotics could result in the emergence of a highly resistant and emerging bacteria (HREB) incurable pandemia.

The risk of emergence of resistant strains is often linked to healthcare activities. It is therefore imperative that practitioners observe rigorous asepsis rules and ensure the correct use of antimicrobials. It is imperative that antimicrobial resistance (AMR) be included in the curriculum of medical schools, in the same manner as diseases with epidemic potential. Self-medication with antibiotics must be avoided.

## Informed consent

Our patients consented to the publication of their medical records anonymously.

## Acknowledgments

We would like to thank Dr Mariame Soumaré, Dr Dramane Sogoba, Dr Oumar Magassouba and Professor Sounkalo Dao for their contributions to the care of the patients and their critical contributions to this article.

## Authors' contributions

Ouo-Ouo LOUA: Design of the clinical case, patient management, literature review, drafting of the manuscript.

Issa KONATÉ and Yacouba CISSOKO: Patient management, critical input and correction of the final version to be published.

Mamadou Saliou SOW: Critical input and correction of the final version to be published.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Auteurs / Authors

Ouo-Ouo LOUA\* (1), Issa KONATÉ (1,2, izos-k@yahoo.fr), Yacouba CISSOKO (1,2, ycissoko@hotmail.com), Mamadou Saliou SOW (3,4, smsaliou@gmail.com)

1. Service des maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire (CHU) point G de Bamako, Mali
2. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Mali
3. Service des maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Donka, Conakry, République de Guinée
4. Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, République de Guinée

Auteur correspondant : ouojuniorloua@yahoo.com

## Références / References

1. Abdoulaye O, Amadou MLH, Amadou O, Adakal O, Larwanou HM, Boubou L, Oumarou D, Abdoulaye M, Mamadou S. Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections du site opératoire (ISO) dans les services de chirurgie à l'Hôpital national de Niamey (HNN). Pan Afr Med J. 2018 Sep 14;31:33. French. doi: 10.11604/pamj.2018.31.33.15921.
2. Alhashash F, Weston V, Diggle M, McNally A. Multidrug-resistant *Escherichia coli* bacteremia. Emerg Infect Dis. 2013 Oct;19(10):1699-701. doi: 10.3201/eid1910.130309.
3. Benyagoub E, Rahmani C, Benyoussef L, Berbaoui H, Moulekhel-loua D. Les infections uro-génitales chez la femme : une approche microbienne et fréquence d'isolement. doi: MEDMAL-06-2013-43-4HS-0399-077X-101019-201209301.
4. Dabo G, Traoré AM, Touré MK, Allassem-Dingambaye M, Sy D, Sogodogo D, Cissé T, Oulogem SD, Soukho-Kaya A, Minita Daouda K. Évaluation de la pratique et des risques d'infection nosocomiale lors du sondage urinaire dans les services de médecine du CHU du Point G, à Bamako. Health Sci Dis. 2022;23(2):120-4. doi: 10.5281/hsd.v23i2.3329.
5. Diawara MK, Seme K, Béré CO, Dicko A, Mashako RM, Mudherwa Y, Nassouri Taamba AE, Compaoré I, Ndong JG, Kanapathipillai R. Méningite néonatale à *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu dans le district sanitaire de Koutiala au Mali : Rapport de cas. 2021. Paris: Médecins sans frontières. doi: 10.13140/RG.2.2.35212.23684.
6. Dumas G, Bigé N, Lemiale V, Azoulay E. Patients immunodéprimés, quel pathogène pour quel déficit immunitaire ? (en dehors de l'infection à VIH). Med Intensive Réa. 2018 ;27(4):344-66. doi: 10.3166/rea-2018-0056.
7. El Bouamri MC, Arsalane L, Kamouni Y, Yahyaoui H, Bennouar N, Berraha M, Zouhair S. Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. Prog En Urol.2014 ; 24(16):1058-62. doi: 10.1016/j.purol.2014.09.035.
8. Gould D. Causes, prevention and treatment of *Escherichia coli* infections. Nurs Stand. 2010 ;24(31):50-6. doi: 10.7748/ns2010.04.24.31.50.c7692.
9. Guindo I, Dicko AA, Konaté I, Sacko K, Abdou M, Dao S, Bougoudogo F. Facteurs de pathogénicité et résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées chez les enfants diarrhéiques de 0 à 59 mois en milieu communautaire à Bamako. Health Sciences and Disease. Vol. 23 No. 5 (2022). doi: 10.5281/hsd.v23i5.3615
10. Ibrahim ME, Bilal NE, Hamid ME. Increased multi-drug resistant *Escherichia coli* from hospitals in Khartoum state, Sudan. Afr Health Sci. 2012 Sep;12(3):368-75. doi: 10.4314/ahs.v12i3.19
11. Khazaei Z, Ghorbani P, Namaei MH, Rezaei Y, Yousefi M. Prevalence of *Escherichia coli* K1 Rectovaginal Colonization Among Pregnant Women in Iran: Virulence Factors and Antibiotic Resistance Properties. Microb Drug Resist. 2020 Oct;26(10):1201-1207. doi: 10.1089/mdr.2020.0006.
12. Kuntzer T, Radziwill A-J, Maeder P-P, Bogousslavsky J, Bille J. Listériose et neurolistériose. EMC - Neurol. 2004;1(1):65-74. doi: 10.1016/j.emcn.2003.10.004.
13. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998;11(1):142-201. doi: 10.1128/CMR.11.1.142
14. Organisation mondiale de la santé (OMS), groupe de travail scientifique. Les diarrhées à *Escherichia coli*. Bull World Health Organ. 1980;58(6):831-47.
15. Pasquier L, Chuard C. Infections à *Listeria monocytogenes*. Rev Med Suisse. 2017;13(578):1737-40. doi: 10.53738/REVMED.2017.13.578.1737.
16. Rakotovoao-Ravahatra ZD, Randriatsarafa FM, Rasoanandrasana S, Raverohanta L, Rakotovoao AL. Phénotypes de résistance des souches d'*Escherichia coli* responsables d'infection urinaire au laboratoire du Centre hospitalo-universitaire de Befelatanana Antananarivo. Pan Afr Med J. 2017;26:166. doi: 10.11604/pamj.2017.26.166.11828
17. Ruppé E, Andremont A. Le microbiote intestinal est l'avenir de la multirésistance bactérienne. J Anti-Infect. 2013 ;15(4):166-77. doi: 10.1016/j.antinf.2013.08.002.
18. Seydi M, Soumaré M, Sow AI, Diop BM, Sow PS. Méningites au cours des bactériémies à *Escherichia coli* à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima-Diop-Mar du Centre hospitalier national de Fann à Dakar (Sénégal). Med Mal Infect. 2005;35(6):344-8. doi: 10.1016/j.medmal.2005.05.001.
19. Stepanović S, Lazarević G, Jesić M, Kos R. Meropenem therapy failure in *Listeria monocytogenes* infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23(6):484-6. doi: 10.1007/s10096-004-1135-3
20. Surgers L, Bleibtreu A, Burdet C, Clermont O, Laouénan C, Lefort A, Mentré F, Carbonne B, Bingen E, Meynard JL, Denamur E; COLIBAFI Group. *Escherichia coli* bacteraemia in pregnant women is life-threatening for foetuses. Clin Microbiol Infect. 2014 Dec;20(12):O1035-41. doi: 10.1111/1469-0691.12742.