



Article Original

Profil Clinicobiologique et Évolution des Bactériémies chez les Personnes Vivant avec le VIH au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville

Clinicobiological Findings and Course of Bacteremia in Persons Living with HIV at the Centre Hospitalier Universitaire de Libreville

Manomba Boulingui Charleine^{1,2}, Moutombi Ditombi Bridy³, Essoméyo Mébale Magalie^{1,2}, Ntsame Owono Michele Marion^{1,2}, Ndong Akomezoghe Lucchéri³, Kouna Ndouongo Philomene², Bouyou Akotet Marielle³

RÉSUMÉ

- (1) Service d'infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Libreville;
- (2) Département de Médecine et Spécialités Médicales, Université des Sciences de la Santé, Gabon;
- (3) Département des Sciences Fondamentales, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, Gabon.

Auteur correspondant :

Dr Manomba Boulingui Charleine

Adresse e-mail :

manomba20@gmail.com

Boîte postale :

Tel : (00241) 66 08 00 13

Mots-clés : Bactériémie, VIH, Libreville.

Keywords: Bacteremia, HIV, Libreville.



Introduction. Les bactériémies représentent une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le VIH. L'objectif de ce travail était de décrire le profil clinicobiologique et évolutif des patients hospitalisés et ayant présenté une bactériémie à Libreville. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective menée du 1^{er} Janvier 2020 au 31 décembre 2022 dans le service d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. Tous les patients VIH positifs ayant présenté une bactériémie ont été inclus. Les caractéristiques sociodémographiques, les paramètres clinicobiologiques et l'évolution étaient nos variables d'étude. **Résultats.** Au total 106 patients parmi les 702 patients hospitalisés avaient présenté une bactériémie et ont été étudiés. Leur âge médian était de 37,5 ans [26 - 60,7]. Le sex-ratio H/F était de 0,6. La fièvre (76,4 %) et les frissons (56,6 %) étaient les signes cliniques les plus fréquents. L'affection opportuniste la plus retrouvée était la tuberculose (42,5 % ; n= 45). À l'hémogramme, seuls 49,1 % avaient une hyperleucocytose. Les germes les plus fréquemment isolés étaient *Escherichia coli* (14,2 % ; n=15), *Pseudomonas aeruginosa* (14,2 % ; n=15), *Klebsiella pneumoniae* (n=14; 13,2 %) et *Staphylococcus aureus* (11,2% ; n= 12). Les associations d'antibiotiques les plus prescrites étaient imipenem-amikacine [n = 34; 32,1 %], imipenem-gentamicine [n = 32 (30,2 %)], imipenem-vancomycine [n =15; 14,2 %]. Le décès est survenu chez 27,4 % des patients. **Conclusion.** Les bactériémies sont associées à une mortalité élevée chez les adultes VIH positifs en échec immuno-virologique. Les germes les plus incriminés sont des bacilles à Gram négatifs.

ABSTRACT

Introduction. Bacteremia is a major cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients. The aim of this study is to report the clinico-biological findings and outcome of hospitalized patients with bacteremia in Libreville. **Patients and methods.** This was a retrospective study conducted from January 1, 2020 to December 31, 2022 in the Infectious Diseases Department of the University Teaching Hospital of Libreville. All HIV-positive patients with bacteremia were included. Sociodemographic data, clinico-biological and outcome were studied. **Results.** A total of 106 cases were included out of 702 hospitalized patients. Their median age was 37.5 [26 - 60.7] years. The sex ratio M/F was 0.6. On admission, fever (76.4 %) and chills (56.6 %) were the main clinical signs. The most common underlying opportunistic disease was tuberculosis (42.5 % ; n= 45). On blood count, only 49.1 % showed hyperleukocytosis. The most frequently isolated germs were *Escherichia coli* (14.2 % ; n=15), *Pseudomonas aeruginosa* (14.2 % ; n=15), *Klebsiella pneumoniae* (n=14; 13.2 %) and *Staphylococcus aureus* (11.2% ; n= 12). The most common antibiotic combinations were imipenem-amikacin [n=34; 32.1 %], imipenem-gentamicin [n=32; 30.2 %], imipenem-vancomycin [n=15; 14.2 %]. Death occurred in 27.4 % of cases. **Conclusion.** Bacteremia remains an important cause of death in HIV-positive adults with immunological failure. Gram-negative bacilli are the most common causative organisms.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

La bactériémie est l'une des principales causes de décès chez les patients infectés par le VIH par rapport aux patients VIH négatifs. Elle a été peu étudiée au Gabon.

La question abordée dans cette étude

Profil clinico-biologique et évolution des patients hospitalisés ayant présenté une bactériémie au service d'infectiologie du CHU de Libreville au Gabon.

Les principaux résultats

1. L'affection opportuniste la plus retrouvée était la tuberculose (42,5 % ; n= 45).
2. Les germes les plus fréquemment isolés étaient *Escherichia coli* (14,2 % ; n=15), *Pseudomonas aeruginosa* (14,2 % ; n=15), *Klebsiella pneumoniae* (n=14; 13,2 %) et *Staphylococcus aureus* (11,2 % ; n= 12).
3. Les associations d'antibiotiques les plus prescrites étaient imipenem-amikacine [n = 34; 32,1 %], imipenem-gentamicine [n = 32 (30,2 %)], imipenem-vancomycine [n =15; 14,2 %].
4. Le décès est survenu chez 27,4 % des patients.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures

Des études multicentriques sur des effectifs plus grands sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) évolue depuis plus de trois décennies. Malgré la disponibilité des traitements antirétroviraux (ARV) efficaces, cette pathologie demeure un problème de santé publique avec 39 millions de personnes vivant avec le VIH en 2022 selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) [1]. Avant l'introduction de la thérapie antirétrovirale (TAR), les patients séropositifs souffraient principalement d'infections opportunistes. Le traitement par TAR a entraîné une réduction spectaculaire de ces infections opportunistes [2, 3]. Cependant, les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) sont également très exposées aux infections bactériennes en raison du déficit à la fois de l'immunité humorale et cellulaire [4]. En effet, L'infection par le VIH provoque un déficit immunitaire important avec une perte progressive des lymphocytes T CD4+ et une sensibilité accrue aux infections [5]. Plus de 20% de ces infections sont des bactériémies dont le pronostic est souvent réservé [6]. Les bactériémies du fait de la résistance antimicrobienne constituent une menace pour la santé publique et représentent une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le VIH, surtout dans les pays au sud du Sahara. Effectivement la bactériémie est l'une des principales causes de décès chez les patients infectés par le VIH par rapport aux patients VIH négatifs [7]. Les études analysant le profil de résistance bactérienne des isolats sanguins, spécifiquement chez les patients infectés par le VIH sont rares car la plupart d'entre elles concernent la population générale [8]. Au Gabon à notre connaissance, il n'y a pas d'études antérieures sur les bactériémies chez les patients infectés par le VIH. Les connaissances sur l'épidémiologie des bactériémies et les profils de sensibilité aux antimicrobiens des isolats sont essentielles pour guider l'urgence du traitement empirique [9]. Cette étude avait pour objectif de décrire le profil clinico-biologique et évolutif des patients hospitalisés et

ayant présenté une bactériémie au service d'infectiologie du centre hospitalier universitaire de Libreville au Gabon.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive avec recueil rétrospectif des données. Elle a été menée sur une période de 3 ans, allant du 1^{er} Janvier 2020 au 31 décembre 2022 dans le service d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville, principal service dédié à l'hospitalisation des patients VIH à Libreville. Les dossiers des patients âgés de 18 ans au moins, VIH positif, ayant été hospitalisés durant la période d'étude et qui avaient une hémoculture positive ont été inclus. Ceux pour lesquels il existait des données manquantes, sans confirmation microbiologiques n'ont pas été retenus.

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire d'enquête standardisé reprenant les caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, profession,) les antécédents médicaux, le motif d'hospitalisation, les principaux paramètres cliniques (température, présence de frissons, score qSOFA, diagnostic retenu, classification OMS du VIH/SIDA), biologiques (hémogramme, le type de VIH, le taux de CD4, la charge virale plasmatique du VIH, hémoculture) ainsi que le traitement antibiotique reçu et le devenir du patient.

Pour la réalisation des hémocultures, des échantillons de 10 ml de sang étaient prélevés chez les patients présentant de la fièvre, des frissons ou une hypothermie. Ces échantillons de sang étaient ensuite inoculés directement dans deux flacons contenant 40 ml de milieu de culture aérobie ou anaérobie chacun. Ces flacons étaient par la suite envoyés dans les différents laboratoires de microbiologie de Libreville selon leur disponibilité.

Définitions opérationnelles

- La bactériémie était définie comme au moins une hémoculture positive à un germe associée à des signes cliniques compatibles.
- La fièvre était définie comme une température axillaire supérieure ou égale à 38 degrés ou inférieure à 36 degrés Celsius
- L'hyperleucocytose à l'hémogramme était considérée lorsque les leucocytes étaient supérieurs à 10000/mm³
- La polynucléose neutrophile était retenue lorsque les polynucléaires neutrophiles étaient supérieurs à 70% des globules blancs
- Quick SOFA (qSOFA) : version simplifiée du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Il est utilisé comme outil auxiliaire pour l'identification rapide du sepsis chez les patients à haut risque [26].
- la classification OMS 2007 de l'infection à VIH a été utilisée. Elle classe les patients en 4 groupes en fonction du stade clinique des patients : stade 1, 2, 3 et le stade 4 qui correspond au stade SIDA [27].
- Le taux de lymphocytes TCD4 a permis de classer les patients en immunodépression sévère lorsque ce taux était inférieur à 200/mm³, modérée s'il était entre 201-499/mm³ et dans la norme s'il était ≥ à 500/mm³.

Le travail a été rendu possible grâce aux autorisations du Ministère de la Santé du Gabon et du Directeur Général du CHUL. Les règles d'éthique concernant l'anonymat des patients étaient respectées.

Toutes les données recueillies ont été saisies sur un fichier Excel puis analysées à l'aide de logiciel R, (R Development Core Team, 2017). Les données quantitatives exprimées en médiane (25^{ème} – 75^{ème} percentiles) ont été comparées à l'aide des tests Mann-withney ou Kruskal-Wallis. Les variables qualitatives exprimées en pourcentage ont été comparées à l'aide du test du Khi2 et du test exact de Fischer. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$

RÉSULTATS

Sur les 702 patients hospitalisés durant la période d'étude dans le Service d'infectiologie du CHU de Libreville, nous avons retenu 106 cas de bactériémie, ce qui donnait une prévalence hospitalière de 15,1 %. L'âge médian était de 37,5 [26 - 60,7] ans.

L'échantillon était constitué de 65 femmes (61,3 %) et de 41 hommes (38,7 %), soit un sex ratio de 0,6. La tranche d'âge la plus touchée était celle des patients âgés de 30 à 45 ans.

Les patients ouvriers (30,5 %) et cadres moyens (26,7 %) étaient les plus représentés et plus de la moitié des patients était célibataire (55,6 % ; n= 59).

Les comorbidités les plus retrouvées étaient l'hypertension artérielle (HTA) (25,5 % ; n= 27) et le diabète (13,2 % ; n=14).

Parmi nos patients, 31 (29,3 %) avaient des antécédents de zona et 27 (29,3 %) des antécédents de tuberculose (Tableau 1).

Tableau I: Caractéristiques de la population d'étude

	n	%	p-value
Age en année			
<30	24	22,6	
30-45	55	51,9	<,0001
46-60	16	15,1	
>60	11	10,4	
Sexe			
Homme	41	70	0,02
Femme	65	30	
Statut matrimonial			
Marié	40	37,7	<,0001
Célibataire	59	55,7	
Veuf (ve)	7	6,6	
Profession			
Ouvrier	32	30,5	
Cadre moyen	28	26,7	
Cadre supérieur	13	12,4	<,0001
Retraité	12	11,3	
Étudiant	5	4,8	
Comorbidités			
HTA	27	25,5	<0,0001
Diabète	14	13,2	<0,0001
Alcool	45	42,5	<0,2
Tabac	21	19,8	<0,0001
ATCD de tuberculose	27	25,5	<0,0001
Provenance du patient			
Domicile	35	33,1	
SAU	49	46,2	
Structure privé	12	11,3	<0,0001
Intérieur du pays	3	2,8	
Service de réanimation	7	6,6	

HTA: Hypertension artérielle. SAU: service d'accueil des urgences
ATCD de tuberculose : antécédent de tuberculose

La durée médiane d'hospitalisation des patients était de 19,5 [5 - 37] jours.

Les motifs d'hospitalisation les plus fréquents étaient la toux associée, la fièvre (32,1 % ; n=34), suivi des troubles de la conscience (23,7 % ; n=25) et de la diarrhée (17 % ; n= 18).

Tableau II: Caractéristiques clinico-biologiques des patients

	n	%	p-value
Température			
Hyperthermie	81	76,4	
Hypothermie	16	15,1	<,0001
Non précisé	9	8,5	
Frisson			
Oui	60	56,6	0,17
Non	46	43,4	
Diagnostic			
Tuberculose RIF sensible	45	42,5	
Toxoplasmose cérébrale	13	12,3	
Diarrhée à germe non identifiée	9	8,5	
Tuberculose et toxoplasmose	8	7,5	
Pneumopathie aigue grave	7	6,6	
Entérite à levure	4	3,7	
Paludisme grave	4	3,7	
TBMR	3	2,8	
Maladie de Kaposi	2	1,9	<,0001
Pneumocystose	2	1,9	
Coccidioses	2	1,9	
Pyélonéphrite	1	0,9	
Méningite bactérienne	1	0,9	
Erysipèle	1	0,9	
THA	1	0,9	
Candidose œsophagienne	1	0,9	
Lymphome	1	0,9	
Zona sur infecté	1	0,9	
Taux de CD4			
Inférieur à 50	32	30,2	
50-200	69	65,1	<0,0001
201-300	5	4,7	

TBMR: Tuberculose multiresistante; THA: Trypanosomiase Humaine Africaine. Tuberculose RIF sensible: Tuberculose Rifampicine sensible.

Plus de la moitié des patients (66,9 % ; n= 71) avait un antécédent récent d'hospitalisation avant l'admission dans notre service mais seuls 11 patients (10,4 %) n'avaient pas été traité récemment par un antibiotique. A l'admission les patients ayant un score qSOFA à 1 (36,8 % ; n= 39) et 2 (35,8 % ; n= 38) étaient les plus nombreux.

Sur le plan des signes généraux, la fièvre et les frissons étaient présents respectivement chez 76,4 % et 56,6 %.

Les pathologies associées à la bactériémie étaient la tuberculose (42,5 % ; n= 45), la toxoplasmose (12,3 % ; n= 13) et les diarrhées (8,5 % ; n=9).

Sur le plan biologique, à l'hémogramme, l'hyperleucocytose était présente chez 52 patients (49,1 %), tous les patients avaient une polynucléose neutrophile avec une médiane de 90 [85 - 94] %.

Tous les patients étaient positif au VIH 1, ceux en interruption volontaire de traitement antiretroviral étaient au nombre de 87 et 19 patients (17,9 %) étaient naïfs du TARV.

Selon la classification OMS, 39 patients (36,8 %) étaient au stade 3 et 6 patients au stade 2. La majorité des patients faisait un SIDA (57,5 % ; n= 61).

L'immunodépression sévère était présente presque chez les 106 malades avec des taux de CD4 inférieurs à 200/mm³, 5 patients (4,7 %) avaient des CD4 supérieurs à 200 cell/mm³. Soixante-cinq patients avaient pu réaliser une charge virale plasmatique VIH 1, avec une médiane de 8140 [4025 ; 62300] copies/ml ; (Tableau II).

Tableau III: Germes identifiés

	n	%
Escherichia coli	15	14,2
Pseudomonas aeruginosa	15	14,2
Klebsiella pneumoniae	14	13,2
Enterobacter Spp	14	13,2
Staphylococcus aureus	12	11,3
Streptococcus Spp	6	5,7
Proteus mirabilis	5	4,7
Serratia Spp	5	4,7
Proteus Spp	3	2,8
Proteus vulgaris	3	2,8
Enterococcus faecalis	3	2,8
Staphylococcus epidermidis	3	2,8
Streptococcus pneumonia	2	1,9
Enterobacter cloaque	2	1,9
Klebsiella Oxytoca	1	0,9
Enterococcus faecalis	1	0,9
Acinetobacter Baumannii	1	0,9
Micrococcus spp	1	0,9

Les germes isolés dans les hémocultures étaient Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa dans les mêmes proportions (14,2 % ; n=15), suivis de Klebsiella pneumoniae et Enterobacter Spp (n=14 ; 13,2 %) (Tableau III).

Pour la prise en charge, les patients ont bénéficié d'une biantibiothérapie, initialement sous ceftriaxone-gentamicine. Après obtention des résultats des examens microbiologiques, les principales associations d'antibiotiques prescrites étaient l'association imipenem-amikacine [n = 34 ; 32,1 %], imipenem-gentamicine [n = 32 ; 30,2 %], imipenem-vancomycine [n = 15 ; 14,2 %] ; (Tableau IV).

Concernant le profil de sensibilité des bactéries identifiées, aucune résistance aux carbapénèmes n'a été retrouvée. La résistance aux céphalosporines de troisième génération était retrouvée chez 77 patients (72,6 %). Celle des quinolones était présente dans 52 % (n=55). L'administration des antibiotiques se faisait par voie parentérale dans tous les cas. L'évolution des patients était marquée par le décès pour 29 (27,4 %) patients.



Tableau IV: Antibiotiques utilisés

	n	%
Imipenem/Amikacine	34	32,1
Imipenem/Vancomycine	32	30,1
Ceftriaxone/Gentamicine	15	14,1
Imipenem/Gentamicine	7	6,6
Ceftazidime/Gentamicine	6	5,6
Ceftazidime/Amikacine	2	1,9
Piperacilline/Tazobactam	2	1,9
Meropenem/Amikacine	2	1,9
Amoxicilline/acide clavulanique	1	0,9
Ceftriaxone/Métronidazole	1	0,9
Cefotaxime/Gentamicine	1	0,9
Cefotaxime/Amikacine	1	0,9
Ceftriaxone/ofloxacine	1	0,9
Cefotaxime/Ofloxacine	1	0,9

DISCUSSION

Les bactériémies sont fréquentes chez les patients immunodéprimés au VIH. Les patients étaient des adultes jeunes avec un âge médian de 37,5 ans en accord avec les données épidémiologiques actuelles sur le sida en Afrique [1]. Nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans des études antérieures réalisées au Gabon par Okome-N'Koumou [10] et Kadjo [11] où l'âge moyen était 35,5 ans et 36 ans. Étant plus sexuellement actives, les personnes âgées de 15 à 44 ans courent un risque plus élevé de contracter le VIH qui, à la suite, accroît leur susceptibilité aux infections bactériennes [12].

Le sex-ratio de 0,6 concorde bien avec la thèse de la féminisation du VIH/SIDA [13].

Les patients célibataires et les ouvriers étaient les plus représentés probablement à cause du coût parfois trop élevé du mariage dans le pays et du taux de chômage important chez les jeunes.

La tuberculose reste la première affection opportuniste chez les patients VIH de notre série. En effet, la tuberculose et le VIH sont deux maladies épidémiologiquement associés [14] et cette co-infection entretient l'épidémie de tuberculose [15].

La majorité des patients avaient une immunodépression sévère marquée par un taux de Lymphocytes taux de CD4 <200 cellules/mm³ avec un taux médian de 87,5 cellules/mm³. Cette observation est en accord avec les connaissances déjà établies de la pathogenèse du VIH. En effet plus le nombre de CD4 est bas, plus le risque d'infections opportunistes sera élevé. Des résultats similaires ont également été retrouvés dans d'autres études [13, 16]. Les charges virales trop élevées et le faible taux de CD4 retrouvé dans notre étude sont le reflet de l'inobservance thérapeutique observée chez ces patients. En effet malgré la gratuité du traitement antirétroviral et la présence d'une assurance maladie obligatoire pour faciliter la prise en charge, l'interruption volontaire de traitement ARV était observée chez tous les patients prétraités. Cette interruption pourrait être en rapport avec les effets indésirables, le déni, la stigmatisation, la religion, les ruptures de médicaments, l'oubli, les voyages [17, 18]. Des actions sur le renforcement à l'observance doivent également être instituées car de nombreux rapports ont révélé une réduction de l'incidence et de l'épidémiologie des bactériémies à la suite d'une bonne observance [22]. Les bactériémies

constituent un problème de santé publique important et représentent une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients atteints du VIH/SIDA. Les bactéries fréquemment rencontrées dans notre série étaient des bacilles gram négatifs (BGN) comme retrouvé également dans d'autres travaux [13, 19]. Ces bactéries étaient dominées par le *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter* sp. En effet, ces BGN ont déjà été reconnus comme les étiologies les plus fréquentes des bactériémies nosocomiales chez les patients infectés par le VIH [20, 21]. Bien que le *Staphylococcus aureus* ait été signalé comme la cause la plus fréquente de bactériémie chez les PvVIH dans certains travaux [23, 24], il a été retrouvé à des proportions moins importantes dans notre travail (11,3 %). Mais la possibilité d'une contamination n'est pas à exclure vu que ce germe est naturellement retrouvé sur la peau.

Nous avons observé une mortalité relativement importante (27,4 %). Les taux de mortalité varient considérablement d'une étude à l'autre, probablement en raison de différences d'état clinique à l'admission. En général, la mortalité due aux bactériémies chez les patients infectés par le VIH varie de 7 % à 46 % [25]. Nos résultats pourraient s'expliquer par le retard à la prise en charge, le recours à l'automédication, le mauvais usage des antibiotiques, la complexité des facteurs psycho-sociaux à l'origine des interruptions thérapeutiques et le déficit immunobiologique très important favorisant l'émergence des bactériémies chez nos patients.

Notre étude présente néanmoins certaines limites. La faible taille de l'échantillon, le caractère monocentrique et rétrospectif de ce travail limitent la généralisation de nos résultats. A cela s'ajoute le fait que les hémocultures aient été réalisées dans plusieurs laboratoires différents ainsi que l'absence d'information sur le profil de résistance complet dans certains antibiogrammes. Malgré ces limites, notre étude a permis de générer des informations sur ce problème dans notre contexte de travail. Il est vrai que l'épidémiologie et le profil de résistance aux antibiotiques peuvent varier considérablement d'un hôpital à l'autre. Néanmoins nous avons pu identifier les germes les plus fréquents dans notre service. Il ressort de ce travail la nécessité de mener des études multicentriques dans les autres centres de traitement des PvVIH dans le pays en vue d'élaborer des nouveaux algorithmes de prise en charge des bactériémies dans cette population.

CONCLUSION

La présente étude montre que les bactériémies restent une importante cause de décès chez les adultes VIH positifs en échec immuno-virologique. Les germes les plus incriminés sont majoritairement des bacilles à Gram négatifs. L'augmentation des souches résistantes aux antibiotiques est une réalité et constitue également une menace sérieuse dans cette population. Il convient de garder cela à l'esprit lors de la sélection d'antibiotiques empiriques pour le traitement du sepsis chez les patients infectés par le VIH. La bonne utilisation des antibiotiques reste donc un élément crucial pour un système de santé efficace.

Conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt à rapporter.

Remerciements

Nos remerciements vont à l'endroit des patients et leurs familles ainsi qu'au personnel du service d'infectiologie et à l'équipe de recherche inclus dans ce protocole.

RÉFÉRENCES

1. ONUSida, 2022. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. Genève, Suisse.
2. Huson, M. A., Stolp, S. M., van der Poll, T., & Grobusch, M. P. (2014). Community-acquired bacterial bloodstream infections in HIV-infected patients: a systematic review. *Clinical infectious diseases*, 58(1), 79-92.
3. Paul, S., Gilbert, H. M., Ziecheck, W., Jacobs, J., & Sepkowitz, K. A. (1999). The impact of potent antiretroviral therapy on the characteristics of hospitalized patients with HIV infection. *Aids*, 13(3), 415-418.
4. Wasihun, A. G., Wlekidan, L. N., Gebremariam, S. A., Dejene, T. A., Welderufael, A. L., Haile, T. D., & Muthupandian, S. (2015). Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility patterns of blood culture isolates among febrile patients in Mekelle Hospital, Northern Ethiopia. *Springerplus*, 4(1), 1-7.
5. Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nature reviews Disease primers*, 1(1), 1-22.
6. Srifungfung, S., Chokepchaibulkit, K., Yungyuen, T., & Tribuddharat, C. (2005). Bacteremia and antimicrobial susceptibilities in HIV-infected patients at Siriraj Hospital. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health*, 36(2), 347-351.
7. Archibald, L. K., McDonald, L. C., Nwanyanwu, O., Kazembe, P., Dobbie, H., Tokars, J., Reller, L. B., & Jarvis, W. R. (2000). A hospital-based prevalence survey of bloodstream infections in febrile patients in Malawi: implications for diagnosis and therapy. *The Journal of infectious diseases*, 181(4), 1414-1420.
8. Bernabe, K. J., Langendorf, C., Ford, N., Ronat, J. B., & Murphy, R. A. (2017). Antimicrobial resistance in West Africa: a systematic review and meta-analysis. *International journal of antimicrobial agents*, 50(5), 629-639.
9. De Kraker, M. E. A., Jarlier, V., Monen, J. C. M., Heuer, O. E., Van De Sande, N., & Grundmann, H. (2013). The changing epidemiology of bacteraemias in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(9), 860-868.
10. Okome-Nkoumou, MM., Okome-Essima, R., Obiang Ndong, G.P., Okome Miame, F., Mbounja-Loclo, ME., Kombila M. (2007). Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville. *Med Trop*, 67 : 357-62.
11. Kadjo, K., Ouattara, B., Kra, O., Sanogo, S., Yao, H., & Niamkey, E. K. (2007). Toxoplasmose cérébrale chez le sidéen dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. *Médecine d'Afrique Noire*, 54(1), 13-16.
12. Agaba, P. A., Digin, E., Makai, R., Apena, L., Agbaji, O. O., Idoko, J. A., ... & Kanki, P. (2011). Clinical characteristics and predictors of mortality in hospitalized HIV-infected Nigerians. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 5(05), 377-382.
13. Wembulua, S., Lakhe, A., VMP, C. D., Ka, D., Fortes, L., & Seydi, M. (2021). Antibacterial Susceptibility Patterns of Bloodstream Isolates in 74 HIV-Infected Patients Hospitalized at the Clinic of Infectious and Tropical Diseases of Fann University Hospital, Dakar from 2013 to 2016. *Medecine Tropicale et Sante Internationale*, 1(2), mtsbulletin-n1.

14. Gemechu, L. L., & Debusho, L. K. (2023). Bayesian spatial modelling of tuberculosis-HIV co-infection in Ethiopia. *Plos one*, 18(3), e0283334.
15. Peters, J. S., Andrews, J.R., Hatherill, M., Hermans, S., Martinez, L., Schurr, E., van der Heijden, Y., Wood, R., Rustomjee, R., Kana, B.D. (2019). Advances in the understanding of *Mycobacterium tuberculosis* transmission in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis*. 19(3):e65-e76
16. Osmond, D. H., & Dennis, H. (1994). Classification and staging of HIV disease. *The AIDS knowledge base*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Co, 1-13.
17. Oku, A. O., Owoaje, E. T., Ige, O. K., & Oyo-Ita, A. (2013). Prevalence and determinants of adherence to HAART amongst PLHIV in a tertiary health facility in south-south Nigeria. *BMC infectious diseases*, 13, 1-9.
18. Charleine, M. B., Bridy, M. D., Coella, M. J., Marion, N. O. M., Magalie, E. M., Michelle, N. O. G., ... & Marielle, B. A. (2023). Adverse effects related to HAART in Gabonese PLHIV: frequency, severity and relationship with observance. *Health Sciences and Disease*, 24(3).
19. Adeyemi, A. I., Sulaiman, A. A., Solomon, B. B., Chinedu, O. A., & Victor, I. A. (2010). Bacterial bloodstream infections in HIV-infected adults attending a Lagos teaching hospital. *Journal of health, population, and nutrition*, 28(4), 318.
20. Manfredi, R., Nanetti, A., Ferri, M., & Chiodo, F. (2000). *Pseudomonas* spp. complications in patients with HIV disease: an eight-year clinical and microbiological survey. *European Journal of Epidemiology*, 16, 111-118.
21. Marwa, K. J., Mushi, M. F., Konje, E., Alele, P. E., Kidola, J., & Mirambo, M. M. (2015). Resistance to cotrimoxazole and other antimicrobials among isolates from HIV/AIDS and non-HIV/AIDS patients at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *AIDS Research and Treatment*, 2015.
22. Meynard, J. L., Guiguet, M., Fonquernie, L., Lefebvre, V., Lalande, V., Honoré, I. (2003). Impact du traitement antirétroviral hautement actif sur la survenue de bactériémies chez les patients infectés par le VIH et leurs caractéristiques épidémiologiques. *Méd. VIH*, 4 : 127-132
23. Yehia, B. R., Fleishman, J. A., Wilson, L., Hicks, P. L., Gborkorquellie, T. T., Gebo, K., & HIV Research Network. (2011). Incidence of and risk factors for bacteraemia in HIV-infected adults in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV medicine*, 12(9), 535-543.
24. Ortega, M., Almela, M., Soriano, A., Marco, F., Martínez, J. A., Munoz, A., Peñarroja, G., & Mensa, J. (2008). Bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adult patients: epidemiology and risk factors for mortality. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 27, 969-976.
25. Huson, M. A., Stolp, S. M., van der Poll, T., & Grobusch, M. P. (2014). Community-acquired bacterial bloodstream infections in HIV-infected patients: a systematic review. *Clinical infectious diseases*, 58(1), 79-92.
26. Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., Rubenfeld, G., M.Kahn, J., Shankar-Hari, M., Singer M., Deutshman, C. S., Escobar, G. J., & Angus, D. C. (2016). Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 762-774.
27. World Health Organization. (2010). Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach - rev. World Health Organization. p27-28