

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



**ANALYSE MICROBIOLOGIQUE DES PERITONITES
SECONDAIRES COMMUNAUTAIRES
A L'HOPITAL CHEIKH ZAYED**

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur AHMED FILALI BABA
né le 22 Octobre 1982 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : BIOLOGIE MEDICALE**

Sous la direction de :
Professeur AMINA BENAOUA
Professeur MUSTAPHA MAHMOUD

Jun 2013

SOMMAIRE

INTRODUCTION	3
MATERIELS ET METHODES	6
RESULTATS.....	11
DISCUSSION.....	16
I. Ecologie bactérienne.....	17
II. Sensibilité aux antibiotiques des principaux germes identifiés dans les péritonites	19
II.1 Profil de sensibilité des isolats d'Escherichia coli.....	20
II.2 Emergence des isolats BLSE communautaires	24
III. Place des entérocoques dans les péritonites	24
IV. Place de Candida dans les péritonites.....	25
CONCLUSION.....	26
RESUME.....	28
BIBLIOGRAPHIE.....	30

LISTE DES ABREVIATIONS

AMX	: Amoxicilline
AMC	: Amoxicilline-Acide Clavulanique
TIC	: Ticarcilline
TIC+AC	: Ticarcilline-Acide Clavulanique
PIP	: Piperacilline
TZP	: Piperacilline/Tazobactam
CRO	: Ceftriaxone
CTX	: Céfotaxime
AK	: Amikacine
TOB	: Tobramycine
NET	: Neticilline
CIP	: Ciprofloxacine
SXT	: Sulfaméthoxazole -Triméthopriime
CT	: Colistine
ERT	: Ertapénème
IMP	: Imipénème
HCZ	: Hôpital Cheikh Zayed
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat
BLSE	: Beta-lactamase à spectre étendue
IDSA	: Infectious Disease Society of America
SFAR	: Société française anesthésie et réanimation

INTRODUCTION

Une péritonite est définie comme la réponse inflammatoire du péritoine à une agression dont l'origine est le plus souvent infectieuse [1]. La classification de Hambourg est la plus utilisée [2]. Les péritonites secondaires sont la conséquence d'une contamination de l'espace péritonéal après effraction du tube digestif. Elles constituent la forme la plus fréquente des péritonites, loin devant les péritonites primaires (idiopathiques, sans cause retrouvées) et les péritonites tertiaires. Le traitement des péritonites secondaires est médico-chirurgical. Le traitement chirurgical consiste en une exploration de la cavité péritonéale afin de traiter l'origine de l'affection et diminuer l'inoculum bactérien par un lavage péritonéal. Le traitement médical est une antibiothérapie active sur les germes susceptibles d'être retrouvés au cours de la péritonite. L'antibiothérapie a montré son efficacité en terme de morbi-mortalité péri-opératoire [3]. Il est donc essentiel de connaître la microbiologie des péritonites afin de proposer la meilleure antibiothérapie probabiliste possible.

La flore susceptible d'être retrouvée dans les péritonites secondaires communautaires est, a priori, superposable à la flore aéro-anaérobie de la flore digestive normale. Les micro-organismes de cette flore digestive varient en fonction du site anatomique [1]. La quantité de micro-organisme augmente progressivement tout au long du tractus digestif (faible au niveau gastrique (10^2 à 10^4 /mL) elle atteint 10^{12} /g de selles au niveau colique) et la proportion de germes anaérobies devient progressivement majoritaire entre le duodénum et le colon, avec un rapport anaérobie/aérobie voisin de 1000 au niveau colique. *Bacteroides fragilis* et *Escherichia coli* sont respectivement les anaérobies et aérobies les plus fréquemment isolés.

Compte tenu des possibles modifications de la flore microbienne, de nombreuses équipes étudient les germes retrouvés dans les infections intra-

abdominales [4-6]. Ces différentes études ont permis de connaître les micro-organismes retrouvés dans les péritonites, et de tester leur sensibilité vis-à-vis de plusieurs antibiotiques. La prise en charge thérapeutique des péritonites à fait l'objet de nombreux consensus [7,8]. Cependant les recommandations laissent au praticien plusieurs choix d'antibiotiques probabilistes, tout en précisant que ce choix doit se faire en fonction des profils de sensibilité des différents germes retrouvés à l'échelle locale.

Le but de notre étude est de recenser les germes retrouvés dans les péritonites secondaires à l'hôpital Cheikh Zayed ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques afin de guider les praticiens dans leur choix de l'antibiothérapie initiale.

MATERIEL ET METHODES

Une étude rétrospective a été menée à l'HCZ entre 2010 et 2012. Le service de microbiologie nous a fournis une liste de prélèvements reçus au laboratoire durant la durée de l'étude et pouvant correspondre à un prélèvement péritonéal. Les intitulés de ces différents prélèvements étaient : prélèvement péritonéal, prélèvement intra-abdominal, collection profonde, abcès intra-péritonéal, perforation de viscère et écoulement profond. Chaque nom de liste obtenue avait un dossier associé. Ils ont tous été analysés : lecture du compte-rendu opératoire, lecture du compte-rendu d'hospitalisation et relevé des prélèvements bactériologiques.

I. DONNEES CLINIQUES :

1- Définition

La définition retenue de la péritonite secondaire était la perte d'intégrité du tube digestif conduisant à une contamination de l'espace péritonéal. La définition de péritonite communautaire était une péritonite opérée dans les moins de 48 heures après le début de l'hospitalisation.

2- Critères d'exclusion

Les patients opérés des affections suivantes ont été exclus : abcès intra-abdominal sans épanchement, les pancréatites avec coulées de nécrose opérées, ascite, carcinose péritonéale et hémorragie intra-abdominale.

3- Caractéristiques démographiques

Les données suivantes ont été recensées : l'âge des patients, le sexe, l'existence d'un diabète ou d'allergies connues aux antibiotiques (pénicillines ou glycopeptides)

4- Caractéristiques de la prise en charge médico-chirurgicale

La prise en charge médico-chirurgicale de ces patients a été détaillée. Le délai entre la date de l'hospitalisation et la chirurgie, le type de geste chirurgical effectué (cœlioscopie vs laparotomie), la nécessité d'une reprise chirurgicale. Les péritonites étaient réparties en trois groupes : perforation de viscère, nécroses viscérales suivies de perforation dans le péritoine et extension de foyers infectieux.

Concernant le traitement antibiotique le délai entre la chirurgie et l'initiation du traitement, le délai de récupération de l'antibiogramme, la nature du traitement.

Une fois les données microbiologiques récupérées, la modification du traitement antibiotique en fonction de ces données a été étudiée. Le traitement était considéré comme efficace ou non en fonction de l'antibiogramme des germes.

II. DONNEES MICROBIOLOGIQUES :

1- Prélèvements au bloc opératoire

Le liquide péritonéal était recueilli à l'aide d'une seringue puis transféré dans un flacon stérile qui était transporté au laboratoire.

2- Culture des échantillons

Les échantillons étaientensemencés sur les géloses suivantes :

- Gélose au sang et/ou gélose au chocolat incubée en aérobiose pour la recherche des germes aérobies.
- Gélose lactosée sélective (désoxycholate), incubée en aérobiose pour la recherche des différentes bactéries à Gram négatif.
- Gélose au sang désoxygénée et/ou gélose type Schaedler, incubée sous atmosphère anaérobie.

Les géloses étaient incubées à 37C et la lecture était réalisée après 24 heures et 48 heures d'incubation.

Les échantillons étaient également ensemencés sur des bouillons aérobies et anaérobies. Ces bouillons sont repiqués après 48 à 72 heures sur des géloses sélectives.

3- Identification des isolats

L'identification était guidée par l'étude des caractères cultureux, morphologiques (aspect des colonies, odeur, mobilité), biochimiques (test à l'oxydase, à la catalase, utilisation des galeries d'identification API 20E et API NE) et antigéniques (sérotypage par l'utilisation des sérums spécifiques).

4- Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques était étudiée par la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton et l'interprétation des résultats était effectuée selon les recommandations du Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

Les souches de sensibilité intermédiaire ont été considérées comme résistantes.

Les antibiotiques testés ont été défini selon la bactérie isolée :

- Entérobactéries :

Amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline, pipéracilline-tazobactam, céfalotine, céfoxitine, céfuroxime, céfotaxime, gentamicine, tobramycine, amikacine, ciprofloxacine, ertapénème, imipénème, sulfaméthoxazole-triméthoprim, colistine.

- Bacilles à Gram négatif non fermentants :

Ticarcilline, pipéracilline, pipéracilline-tazobactam, ceftazidime, ertapénème, imipénème, gentamicine, tobramycine, amikacine, ciprofloxacine, rifampicine, fosfomycine, sulfaméthoxazole-triméthoprimine, colistine.

- Streptocoque et Entérocoque :

Oxacilline, ampicilline, gentamicine 500, streptomycine 500, érythromycine, lincomycine, lévofloxacine, teicoplanine, vancomycine, sulfaméthoxazole-triméthoprimine.

- Anaérobie :

Amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfoxitine, céfotaxime, imipénème, ertapénème, pipéracilline-tazobactam, métronidazole, vancomycine, teicoplanine.

III. Analyse statistique :

Toutes les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS.

RESULTATS

Nous avons répertoriés 50 prélèvements positifs de péritonites secondaires communautaires sur une période de 36 mois, allant de janvier 2010 à décembre 2012.

I. Données démographiques :

Les données démographiques des patients sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Données démographiques des patients opérés d'une péritonite secondaire communautaire dont la culture est positive.

Nombre total de prélèvements	n = 50
Femmes	19 (38%)
Homme	31 (62%)
Age moyen (ans)	52,6

II. Données chirurgicales :

Le geste chirurgical était effectué par laparotomie chez tous les patients. Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez trois patients. Le type de péritonite est développé dans la Figure 1.

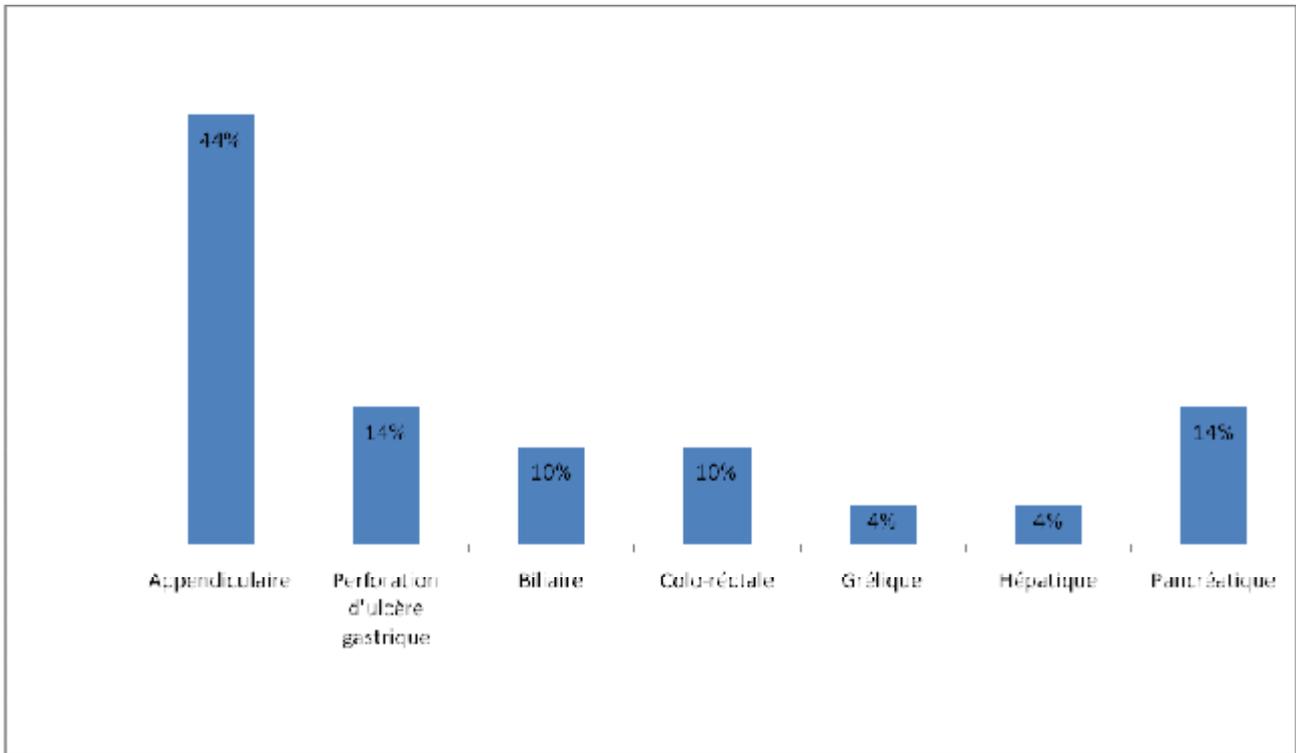


Figure 1 : Type de péritonites communautaires à l'HCZ.

III. DONNEES BACTERIOLOGIQUES :

III.1 Ecologie bactérienne :

Durant la période d'étude a été mis en évidence à la culture, 31 cas (62%) de péritonites monomicrobiennes et 19 cas (38%) de péritonites plurimicrobiennes. Les pourcentages des données microbiologiques sont exprimés en fonction de la totalité des germes retrouvés (n=70). Parmi les entérobactéries, *Escherichia coli* représentait 62,9% des isolats. Les autres entérobactéries représentaient 17,1% des germes. *Pseudomonas aeruginosa* était isolé dans 8,6% des cas, et les autres germes retrouvés étaient des cocci Gram positif et des anaérobies dans respectivement 10% et 1,4% des cas. Les résultats de la microbiologie sont détaillés dans la Figure 2.

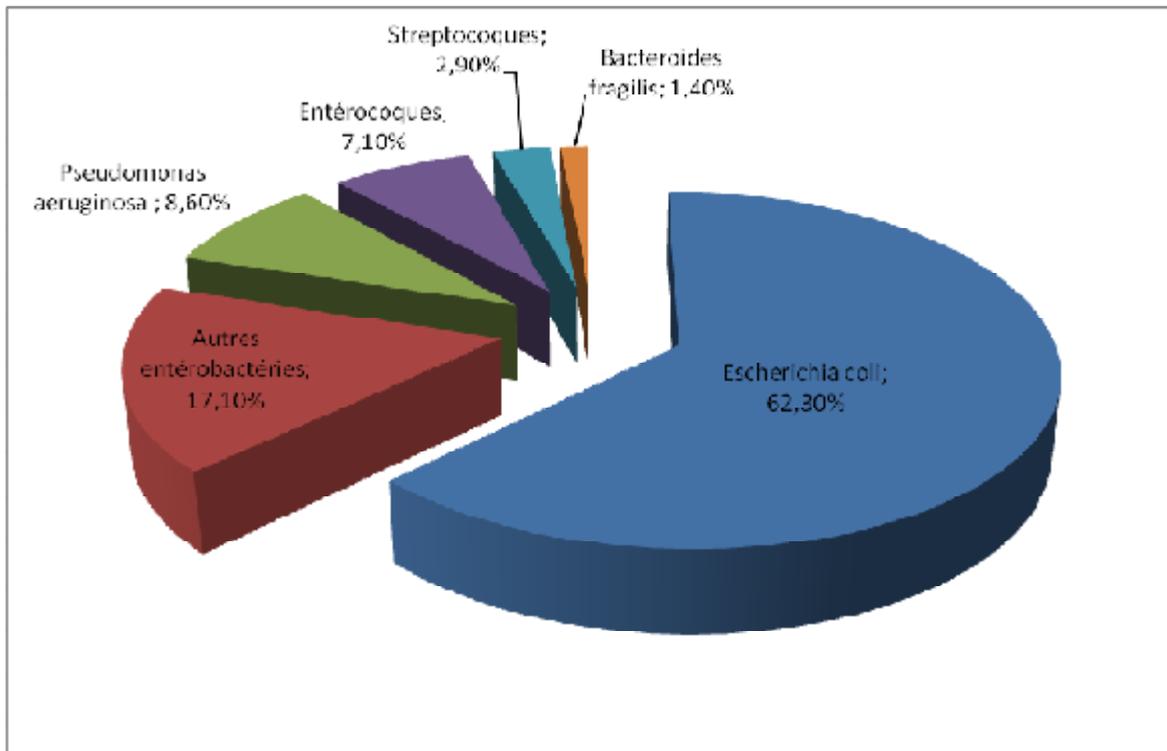


Figure 2 : Répartition selon les espèces des bactéries des bactéries isolées dans les péritonites communautaires à l'HCZ.

III.2 Sensibilité bactérienne aux antibiotiques :

La sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques est détaillée dans la Figure 3.

Trois germes (4,3%) étaient sécrétateurs de bêta-lactamase à spectre élargi.

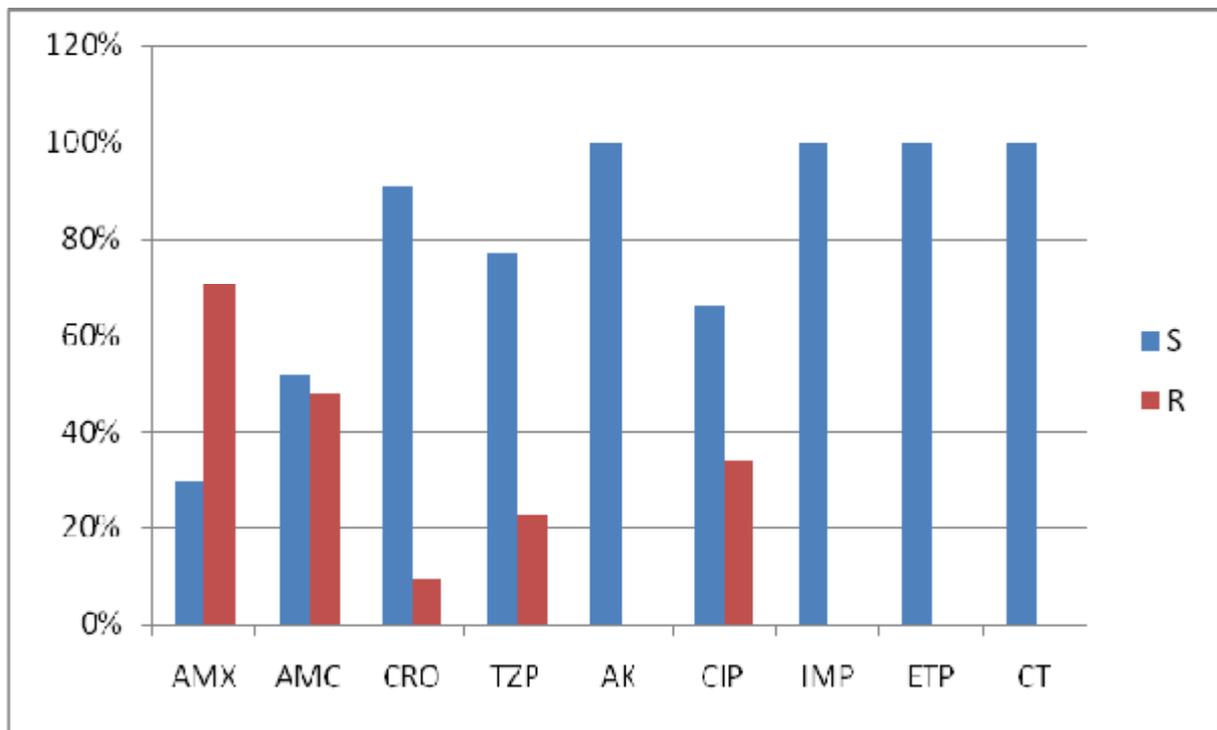


Figure 3 : Profil de sensibilité des isolats d'*Escherichia coli* (n= 44).

AMX : Amoxicilline

AMC : Amoxicilline/Acide Clavulanique

CRO : Ceftriaxone

TZP : Pipéracilline/Tazobactam

AK : Amikacine

CIP : Ciprofloxacine

IMP : Imipénème

ETP : Ertapénème

CT : Colistine

IV. DONNEES CONCERNANT L'ANTIBIOTHERAPIE :

Les patients recevaient dans la majorité des cas une association d'antibiotique : ceftriaxone-gentamicine-métronidazole. En comparant les antibiothérapies initiales avec les données de l'antibiogramme, 92% des traitements étaient efficaces sur les germes retrouvés.

DISCUSSION

La flore intestinale est constituée d'une grande variété d'espèces bactériennes. Le nombre de bactéries par gramme de contenu digestif varie de 10^2 à 10^3 au niveau gastrique, à 10^{12} au niveau sigmoïdien. Les bactéries anaérobies strictes y sont en majorité. Le rapport anaérobies stricts/aérobies varie au niveau de 10/1 au niveau du grêle à 1000/1 au niveau du sigmoïde [7].

I. ECOLOGIE BACTERIENNE :

Les espèces isolées au cours des péritonites communautaires proviennent de la flore digestive commensale qui colonise le liquide péritonéale. Les prélèvements des liquides péritonéaux sont le plus souvent polymicrobiens. Les péritonites d'origine sus-mésocolique ont une flore différente des péritonites d'origine sous-mésocolique [7].

La flore des péritonites communautaires à l'HCZ était composée principalement de 62,9% d'*Escherichia coli*. Les autres germes retrouvés par ordre d'importance décroissante étaient les autres entérobactéries (17,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,6%), entérocoques (7,1%), streptocoques (2,9%) et *Bacteroides fragilis* (1,4%).

Nos données sont comparables à d'autres travaux publiés concernant la première place occupée par *Escherichia coli* dans ce type d'infections (Tableau 2) mais reste différente concernant la pauvreté de la flore anaérobie peu retrouvée dans notre étude.

En 2000, lors d'une étude d'efficacité de l'imipénème versus la clinafloxacin dans les infections intra-abdominales de l'adulte, incluant 292 patients, *Escherichia coli* représentait 31% des isolats [9].

En 2006, lors d'une étude portant sur les péritonites communautaires au CHU de Nantes, *Escherichia coli* représentait 43% des isolats, devant *Bacteroides fragilis* (12%) et *Pseudomonas aeruginosa* (5%) [10].

Une étude nationale réalisée au CHU de Marrakech en 2009 a montré qu'*Escherichia coli* représentait 57% des germes isolés des péritonites communautaires [11].

En 2010 [12], une équipe chinoise a étudié l'efficacité de la tigécycline versus l'imipénème-cilastatine sur 199 patients présentant des infections intra-abdominales, *Escherichia coli* représentait 54,3% des isolats.

Tableau 2 : Distribution des micro-organismes impliqués dans les péritonites communautaires selon différentes études.

	HCZ 2010-2012	SOLOMKIN 2000 [9]	CINOTTI 2005-2006 [10]	CHEN ET AL 2010 [12]	HMIMV 2007-2011 [13]
Escherichia coli	62,9%	31%	43%	54.3%	41.4%
Autres entérobactéries	17,1%	14.5%	6%	10.75%	12.3%
Streptococcus spp	2,9%	26.4%	9,3%	4.5%	14.6%
Enterococcus spp	7,1%	-	4,7%-	9.5%	8.5%
BGN non fermentant	8,6%	-	5,1%	7.6%	9,7%
Anaérobies	1,4%	30,5%	21,3%	11.4%	1.2%

II. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPAUX GERMES

IDENTIFIES :

L'émergence et la diffusion de la résistance aux antibiotiques des bactéries communautaires posent un problème de santé publique à l'échelle mondiale et représentent un déficit majeur lors des infections bactériennes graves telles que les péritonites.

Le rôle du traitement antibiotique dans les infections intra-abdominales, complémentaire du traitement chirurgical est essentiel et documenté dans plusieurs études. Une des premières sur le sujet (entre 1987 et 1989) [14] est rétrospective et observe la relation entre le traitement antibiotique et le devenir des patients. Sur 480 péritonites les auteurs ont recensé les types des traitements antibiotiques reçus et leurs légitimités en fonction des données microbiennes. Les patients recevant un traitement antibiotique ne couvrant pas l'ensemble des germes retrouvés ont une durée d'hospitalisation plus longue, un taux d'infection du site opératoire plus important et un taux de reprise chirurgicale plus élevé.

Dans une étude prospective multicentrique plus récente [15], une équipe allemande a étudié les conséquences d'un traitement efficace ou inefficace chez 425 patients opérés d'une péritonite communautaire. Les patients dont le traitement était efficace avaient moins de complications post- opératoire (ajout d'un antibiotique afin de guérir l'infection, nécessité d'une ré-opération ou décès du malade). Les patients qui ne présentaient pas de complications ont une durée d'hospitalisation plus courte.

Les antibiotiques ont donc un intérêt dans le traitement des péritonites même s'ils ne sont responsables que d'une réduction modérée de la mortalité par rapport à la chirurgie [2].

D'après nos résultats, *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne prédominante. La connaissance de son profil de sensibilité s'avère d'une grande utilité.

II.1 Profil de sensibilité des isolats d'*Escherichia coli* :

Ø Amoxicilline :

La sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline dans notre étude était de 29,5%. L'étude réalisée à l'HMIMV [13] a retrouvé également un faible taux de sensibilité 35%.

La sensibilité à l'amoxicilline a nettement diminué ces dernières années, ce qui fait que cette molécule n'a plus sa place dans les schémas thérapeutiques proposés par les sociétés savantes.

Ø Amoxicilline-Acide clavulanique :

La sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline-acide clavulanique dans notre étude était de 52,3%. Une étude menée durant la même période à l'HMIMV retrouvait un taux de sensibilité proche du notre à 42,9% [13]. Tandis que des études réalisées à Nantes en 2005 et à Madrid en 2003 ont retrouvait des taux de sensibilité respectivement de 67,6% et 89,4% [10, 16]. Cette différence de sensibilité peut être expliquée par une évolution de la résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline-acide clavulanique.

Différents schémas thérapeutiques sont proposés par la conférence de consensus française [17]. Ils prennent en compte les niveaux de résistance aux antibiotiques en France et le risque d'émergence de souches résistantes Il en ressort que l'utilisation en monothérapie d'amoxicilline-acide clavulanique ou de ticarcilline-acide clavulanique est déconseillée au regard de la proportion élevée d'*Escherichia coli* intermédiaires ou résistantes (de 25 à 30% pour

amoxicilline/acide clavulanique) [18]. À ce titre, l'adjonction de gentamicine permet de récupérer une certaine activité sur cette bactérie.

Ø Pipéracilline-tazobactam :

Notre étude a trouvé un taux de sensibilité à l'association pipéracilline-tazobactam de 77,3%. Ce taux est inférieur à celui dans d'autres études, ainsi les études SMART [19, 20] ont montré des taux de sensibilité de 95,2 et 94,9% et l'étude réalisée à l'HMIMV retrouve un taux de sensibilité de 95%.

Ø Céphalosporines :

Nos résultats montrent des taux de sensibilité élevés à la ceftriaxone (90,9%). Ils sont superposables aux données SMART au niveau de l'Europe [21] et des Etats Unis [22]. Par contre en Chine [23] entre 2002 et 2009, il y a eu une diminution spectaculaire des taux de sensibilité aux céphalosporines, ainsi la sensibilité pour la ceftriaxone est passée de 79,2% en 2002 à 32,6% en 2009, de même pour la ceftazidime la sensibilité est passée de 90,4% en 2002 à 53% en 2009. Cette diminution peut être due à l'émergence de souches d'*Escherichia coli* sécrétrices de BLSE, ainsi *Escherichia coli* BLSE est le germe le plus commun au niveau des infections intra-abdominales.

La céfoxitine ou le céfotétan, céphalosporines de 2e génération, sont actives vis-à-vis des entérobactéries mais respectivement 10 % et 40 % des anaérobies échappent à leurs spectres d'activité. De plus, ces deux molécules sont fréquemment utilisées dans les protocoles d'antibioprophylaxie. Les céphalosporines de 3e génération (céfotaxime et ceftriaxone) très actives vis-à-vis des entérobactéries sont inactives sur les anaérobies et nécessitent donc une association avec un imidazolé [17].

Ø Fluoroquinolones :

Nos résultats montrent des taux de sensibilité à la ciprofloxacine de 65,9%. Le programme SMART [20] a démontré une disparité de la sensibilité d'*Escherichia coli* aux fluoroquinolones selon les pays, ainsi les taux de sensibilité sont respectivement de 80%, 74,3%, 24,2% et 16,5% pour les Etats Unis, l'Espagne, la Chine et l'Inde. Wong et al [24] ont pu expliquer ces taux de sensibilité diminués par de multiples mutations au niveau des gènes *gyra* et par

Cette classe d'antibiotiques est très étudiée du fait de l'augmentation des résistances de certains germes aux bêta-lactamines et à cause des effets indésirables importants des aminosides. Madan et al [25] ont analysé 4 études comparant la ciprofloxacine-métronidazole à l'imipénème-cilastatine ou à la pipéracilline-tazobactam (2 études cliniques et 2 études pharmaco-économiques). L'association ciprofloxacine-métronidazole était aussi efficace que l'imipénème-cilastatine (étude multicentrique randomisé portant sur 330 patients). Cette association était également moins coûteuse car elle réduisait la durée d'hospitalisation. L'autre étude a comparé la même association à la pipéracilline-tazobactam (étude multicentrique prospective sur 459 patients). L'association ciprofloxacine-métronidazole était plus efficace que la pipéracilline-tazobactam et également moins coûteuse.

Cette méta-analyse vient conforter les recommandations de l'I.D.S.A qui a retenue l'association ciprofloxacine-métronidazole comme un traitement de première intention dans les infections intra-abdominales [8].

Les fluoroquinolones sont des molécules qui induisent rapidement des mécanismes de résistances bactériennes [26]. La prescription de cette classe d'antibiotiques doit être bien justifiée (allergie aux bêta-lactamines) surtout

lorsqu'une autre option thérapeutique est envisageable afin de limiter ces phénomènes de résistances bactériennes.

Ø Carbapénèmes et aminosides :

Aucune de nos souches d'*Escherichia coli* n'étaient résistantes à l'imipénème, l'ertapénème ou l'amikacine. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude SMART [20] et qui stipule que les carbapénèmes et l'amikacine étaient les antibiotiques les plus actifs sur les souches d'*Escherichia coli* impliquées dans les infections intra-abdominales. L'étude précisait également que les carbapénèmes étaient la seule famille d'antibiotiques dont les taux de sensibilité variaient de façon insignifiante entre les germes sécréteurs ou non de BLSE.

Les principales carbapénèmes (imipénème, méropénème, ertapénème..) ont été comparées à d'autres antibiotiques dans les infections intra-abdominales. Solomkin et al testent l'efficacité de l'imipénème-cilastatine versus tobramycine-clindamycine [27]. Les auteurs ont démontré un taux d'échec plus important dans le bras tobramycine-clindamycine.

En 2001 la même équipe a conduit un essai clinique multicentrique sur l'efficacité de l'imipénème-cilastatine versus la clinafloxacin. Les auteurs ont conclu à une équivalence de la clinafloxacin par rapport à l'imipénème-cilastatine. Les auteurs ont recensé 34% de patients ayant eu un effet indésirable lié à la clinafloxacin contre 26% pour l'imipénème-cilastatine.

Une méta-analyse de 2008 a étudié spécifiquement l'ertapénème versus la pipéracilline-tazobactam. Les auteurs ont retenu 6 essais cliniques randomisés. Il n'y avait pas de différences en termes d'efficacité thérapeutique, de complications postopératoires. Cependant il existait plus d'effets indésirables chez les patients traités par ertapénème mais aucun n'a eu de conséquences graves [28].

II.2 Emergence de BLSE communautaire :

Il n'y a pas longtemps les infections dues aux entérobactéries sécrétrices de BLSE étaient seulement décrites dans le contexte nosocomial, dorénavant des études suggèrent que ces infections sont entrain de devenir un problème communautaire particulièrement dans les infections intra-abdominales. Ainsi en Asie, on constate une augmentation fulgurante des taux d'entérobactéries sécrétrices de BLSE, a tel point qu'en Chine *Escherichia coli* BLSE est le germe le plus fréquemment retrouvé lors des infections intra-abdominales [23, 29].

Lors de notre étude trois isolats d'*Escherichia coli* sécréteurs de BLSE furent retrouvés.

L'émergence de BLSE communautaires, doit nous inciter à surveiller ces germes dans les péritonites.

III. PLACE DES ENTEROCOQUES DANS LES PERITONITES

Le principal réservoir d'*Enterococcus* chez l'homme est le tube digestif et son rôle dans la pathogénie des péritonites mérite l'attention. *Enterococcus* est isolé dans 15 à 25% des cas de péritonite [30, 31], cependant la réalité de sa pathogénicité reste discutée. Par contre chez l'animal *Enterococcus* est reconnu comme responsable d'une mortalité de 10 à 15% dans les modèles expérimentaux [32, 33]. Ainsi, une surmortalité est démontrée en modèle expérimental lors de l'ajout de cette bactérie à un inoculum péritonéal contenant *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* et *Clostridium perfringens*.

Notre étude révèle qu'*Enterococcus* fut retrouvé dans 7,1% des isolats contre 8,5% des isolats de péritonites communautaires à l'HMIMV [13].

Sur le plan pratique, *Enterococcus* n'est pas toujours pris en compte dans le spectre d'activité de l'antibiothérapie probabiliste des péritonites. Par contre,

l'antibiothérapie peut être adaptée à cette bactérie, secondairement, si elle est retrouvée dans les hémocultures ou le pus d'abcès.

IV. PLACE DE CANDIDA DANS LES PERITONITES

L'amélioration de la prise en charge des patients de réanimation a favorisé l'émergence de pathogènes tels que les levures et en particulier *Candida spp.* Bien que *Candida spp.* soit commensal du tube digestif et que sa virulence in-vitro soit modeste, son isolement dans les prélèvements intra-abdominaux des péritonites pose problème.

Montravers a tenté de répondre à la question du rôle pathologique de *Candida* dans les infections intra-abdominales dans une étude rétrospective cas témoins à laquelle 17 services de réanimation ont participé [34]. Les patients avec une culture péritonéale de *Candida* positive sont les patients cas. Ils sont appariés, par centre, avec les patients sans culture positive et sans prélèvements à *Candida* durant le séjour hospitalier. Sur trois ans, 109 patients cas sont inclus pour 211 témoins. Il n'existait pas de différence en terme de mortalité entre les cas et les témoins et en analyse multi-variée seule l'origine gastroduodénale de la péritonite ressortait comme facteur de risque.

La question du traitement antifongique dans les péritonites communautaires reste entière, cependant un traitement antifongique est uniquement recommandé quand le champignon est isolé en culture pure et/ou chez les patients traités par des immunosuppresseurs, ou lorsqu'il y a septicémie fongique. Le fluconazole ou l'amphotéricine B étant les antifongiques de première intention.

CONCLUSION

Notre étude a permis de réaliser une analyse microbiologique des péritonites secondaires communautaires à l'HCZ. Le principal genre retrouvé sont les entérobactéries avec principalement *Escherichia coli*, les germes du groupe des streptocoques, les entérobactéries étaient moins fréquents et la pauvreté de la flore anaérobie est due aux conditions de prélèvements et d'analyses.

La sensibilité d'*Escherichia coli* était bas envers l'amoxicilline-acide clavulanique (52,3%) contrairement aux autres antibiotiques testés.

L'optimisation de la prise en charge des péritonites répond à un cahier des charges conventionnel tel qu'il est appliqué dans toutes les infections graves. Celui-ci repose sur une prise en charge multidisciplinaire et précoce. La chirurgie, élément déterminant du traitement, ne doit pas être retardée. La prescription antibiotique est précoce et utilise des posologies fortes. La connaissance de l'écologie locale est une manière efficace d'améliorer l'antibiothérapie probabiliste pour cibler tous les germes impliqués.

D'autres études à l'échelle nationale sont nécessaires afin de définir un protocole de prise thérapeutique commun.

Des études périodiques sont également conseillées pour suivre l'évaluation de la résistance aux antibiotiques des bactéries impliquées dans cette infection.

RESUME

Une péritonite est une infection grave mettant en jeu le pronostic vital et dont le traitement est médico-chirurgical. Le but de notre étude est de déterminer les bactéries isolées à partir des prélèvements des péritonites secondaires ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques afin de guider les praticiens dans leur choix de l'antibiothérapie de première intention.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de bactériologie de l'hôpital Cheikh Zayed de Rabat sur 36 mois (2010-2012) au cours de laquelle nous avons étudié l'épidémiologie et le profil de résistance des germes isolés dans les prélèvements d'origine péritonéale.

Durant notre étude nous avons colligé 50 prélèvements à culture positive. La distribution des micro-organismes isolés est représentée essentiellement par : *Escherichia coli* (62,9%), les autres entérobactéries (17,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,6%), *Enterococcus spp* (7,1%), *Streptococcus spp* (2,9%) et anaérobies (1,4%). *E.coli* présentait un profil de sensibilité bas envers l'amoxicilline/acide clavulanique (52,3%). En revanche la sensibilité reste élevée pour d'autres molécules comme la piperacilline/tazobactam, la ceftriaxone, l'amikacine et l'imipénème avec des taux allant respectivement de 77,3%, 90,9%, 100%, 100%. Trois souches d'entérobactéries (4,3%) étaient sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

SUMMARY

Peritonitis is a serious infection involving the prognosis and which treatment is medical and surgical. The aim of our study was to determine the bacteria isolated from samples of secondary peritonitis and their sensitivity to antibiotics in order to guide practitioners in their choice of first-line antibiotics.

This is a retrospective study in bacteriology department of the Cheikh Zayed hospital in Rabat on 36 months (2010-2012) in which we studied the epidemiology and resistance patterns of bacteria isolated from samples peritoneal origin.

During our study we collected 50 samples culture positive. The distribution of microorganisms isolated represented mainly by *Escherichia coli* (62.9%), other Enterobacteriaceae (17.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8.6%), *Enterococcus spp* (7.1%), *Streptococcus spp* (2.9%) and anaerobic (1.4%). *E. coli* showed a low sensitivity profile to amoxicillin/clavulanic acid (52.3%). In revenge the sensitivity remains high for other molecules such as piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, amikacin and imipenem, respectively, with rates ranging from 77.3%, 90.9%, 100%, 100%. Three strains of Enterobacteriaceae (4.3%) were secreting beta-lactamase with extended-spectrum.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Johnson CC, Baldessarre J, Levison ME. Peritonitis: update on pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Infectious Diseases* 1997;24:1035-47.
- [2] Wittman DH. Intraabdominal infections-introduction. *World J Surg.* 1990 Mar-Apr;14(2):157-7.
- [3] Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg.* 1991 Nov;214(5):543-9.
- [4] Dupont H, Carbon C, Carlet J. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis : a multicenter randomized controlled trial. The Serve Generalized Peritonitis Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000 Aug;44(8):2028-33.
- [5] Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, et al. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 2002 Oct;50(4):569-76.
- [6] Solomkin JS, Yellin AE, Rotsein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg.* 2003 Feb;237(2):235-45.
- [7] Conférence de consensus. Prise en charge des peritonitis communautaires. Texte court. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2001 ;20 :368s-73s.
- [8] Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis.* 2003 Oct 15;37(8):997-1005.

- [9] Solomkin JS, Wilson SE, Chritsou NV, Rotstein OD, Dellinger EP, Bennion RS et al. Results of a clinical trial of clinafloxacin versus imipenem/cilastain for intraabdominal infections. *Ann Surg.* 2001 Jan; 233(1):79-87.
- [10] Cinotti R. Analyse microbiologique des péritonites secondaires de l'adulte au centre hospitalo-universitaire de Nantes. Thèse N°183/2009, Faculté de Médecine, Université de Nantes.
- [11] Nejmi H. Laghla B. Boutbaoucht M Samkaoui. M.A. Évolution des résistances de l'Escherichia coli au cours des péritonites communautaires. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2010.
- [12] Chen et al. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:217.
- [13] ALEM N. Aspects bactériologiques des péritonites, étude rétrospective sur 4 ans, place des nouveaux antibiotiques. Thèse P562011, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat.
- [14] Mosdell DM and al .Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg.*1991Nov;214(5):543-9.
- [15] Krobot K and al.Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community acquired intra-abdominal infections requiring surgery.*Eur J Clin Microbial Infect Dis.*2004 Sep;23(9):682-7.
- [16] M. Guembe E. Cercenado L. Alcalá M. Marín R. Insa E. Bouza. Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra abdominal infections: results from the SMART studies 2003-2007.
- [17] Management of community-acquired peritonitis. Long text. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20 Suppl 2: 350s-67s.
- [18] Dupont H. Stratégie antibiotique dans les péritonites. *Réanimation* 2004;13:S25-S29.

- [19] L. Paterson David, Rossi Flávia, Baquero Fernando, Po-Ren Hsueh, Gail L. Woods, Vilas Satishchandran, Theresa A. Snyder, Charlotte M. Harvey, Hedy Tepler, Mark J. Di Nubile and Joseph W. Chow In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2005) 55, 965–973.
- [20] Flávia Rossi, Fernando Baquero, Po-Ren Hsueh, David L. Paterson, Bochicchio Grant V., Snyder Theresa A., Vilas Satishchandran, Kathleen McCarroll, Mark J. DiNubile and Joseph W. Chow. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2006) 58, 205–210.
- [21] Hawser Stephen P., Bouchillon Samuel K., Hoban Daryl J., Badal Robert E., Cantoín Rafael, and Baquero Fernando. Incidence and Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with Extended-Spectrum Beta - Lactamases in Community- and Hospital-Associated Intra-Abdominal Infections in Europe: Results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, July 2010, p. 3043–3046.
- [22] Daryl J. Hoban, Samuel K. Bouchillon, Stephen P. Hawser, Robert E. Badal, Vincent J. La Bombardi , and Joseph Di Persio. Susceptibility of Gram-Negative Pathogens Isolated from Patients with Complicated Intra-Abdominal Infections in the United States, 2007–2008: Results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART).

- [23] Qiwen Yanga, Hui Wanga, Minjun Chena, Yuxing Nib, Yunsong Yuc, Bijie Hud, Ziyong Sune, Wenxiang Huangf, Yunjian Hug, Huifen Yeh, Robert E. Badali, Yingchun Xua. Surveillance of antimicrobial susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in China: the 2002–2009 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *International Journal of Antimicrobial Agents* 36 (2010) 507–512.
- [24] Wang H, Dzink-Fox JL, Chen M, Levy SB. Genetic characterization of highly fluoroquinolone-resistant clinical *Escherichia coli* strains from China: role of *acr* R mutations. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:1515–21.
- [25] Madan AK. Use of ciprofloxacin in the treatment of hospitalized patients with intra-abdominal infections. *Clinical therapeutics*. 2004 Oct;26(10):1564–77.
- [26] Charbonneau P and al. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant staphylococcus aureus isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study. *Clin infect Dis*.2006 Mar 15;42(6):778–84.
- [27] Solomkin JS and al. Results of multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intra-abdominal infections. *Ann Surg*. 1990Nov;212(5):581–91.
- [28] Falagas ME and al. Meta-analysis:ertapenem for complicated intra-abdominal infections . *Alimentary pharmacologie and therapeutics*. 2008 May;27(10):919–31.
- [29] Stephen P, Hawser, Samuel K. Bouchillon, Daryl J. Hoban, Robert E. Badal, Po-Ren Hsueh, and David L. Paterson. Emergence of High Levels of Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli in the Asia-Pacific Region: Data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program, 2007. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, Aug. 2009, p. 3280–3284.

- [30] Barie PS, Christou NV, Dellinger EP, Rout WR, Stone HH. Pathogenicity of the Enterococcus in surgical infections. *Ann Surg.* 1990;212:155-9.
- [31] Tailor SAN, Bailey EM, Rybak MJ. Enterococcus, an emerging pathogen. *Ann Pharmacoth.* 1993;27:1231-42.
- [32] Matlow AG, Bohnen LMA, Nhor C, Christou N, Meakins J. Pathogenicity of enterococci in a rat model of fecal peritonitis. *J Infect Dis.* 1989;160:142-4.
- [33] Wells CL, Jechorek RP, Erlandsen SL. Evidence for the translocation of Enterococcus faecalis across the mouse intestinal tract. *J Infect Dis.* 1990;162:82-90.
- [34] Montravers P and al .candida as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med.* 2006 Mar ;34(3):646-52.

FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE			
IPP :	Service :		
Nom Prénom :	Age :		
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Origine :		
Profession :	Situation familiale :		
ANTECEDENTS			
HTA <input type="checkbox"/>	Diabète <input type="checkbox"/>	Tuberculose <input type="checkbox"/>	
Tabagisme <input type="checkbox"/>	Ulcère <input type="checkbox"/>		
CAUSES DES PERITONITES			
Perforation de viscère (ulcère, cancer, occlusion, traumatisme, typhoïde, ...)			
Estomac <input type="checkbox"/>	Voies biliaires <input type="checkbox"/>	Côlon <input type="checkbox"/>	
Grêle <input type="checkbox"/>	Diverticule <input type="checkbox"/>	Utérus ou trompes <input type="checkbox"/>	
Vessie <input type="checkbox"/>			
Nécroses viscérales suivies de perforation dans le péritoine :			
Cholécystite alithiasique <input type="checkbox"/>	Infarctus intestinal <input type="checkbox"/>		
Occlusion <input type="checkbox"/>	Pancréatite aiguë <input type="checkbox"/>		
Cancer du pancréas <input type="checkbox"/>			
Extension de foyers infectieux :			
Appendicite compliquée <input type="checkbox"/>	Cholécystite compliquée <input type="checkbox"/>		
Diverticulite compliquée <input type="checkbox"/>	Abcès hépatique compliqué <input type="checkbox"/>		
Pancréatites aiguës <input type="checkbox"/>	Abcès du rein ou périrénal <input type="checkbox"/>		
Abcès splénique <input type="checkbox"/>	Salpingite compliquée <input type="checkbox"/>		
CLASSIFICATION DES PERITONITES			
Péritonite spontanée de l'enfant <input type="checkbox"/>	Péritonite spontanée de l'adulte <input type="checkbox"/>		
Au cours des dialyses péritonéales <input type="checkbox"/>	Péritonite tuberculeuse <input type="checkbox"/>		
Perforation intrapéritonéale <input type="checkbox"/>	Perforation gastro-intestinale <input type="checkbox"/>		
Nécrose de la paroi intestinale <input type="checkbox"/>	Pelvipéritonite <input type="checkbox"/>		
Péritonite après translocation bactérienne <input type="checkbox"/>	Péritonite post-traumatique <input type="checkbox"/>		
TRAITEMENT			
Chirurgie :			
Antibiothérapie :			
RESULTATS BACTERIOLOGIQUES			
Examen direct :			
Identification :			
Antibiogramme :			
AMX <input type="checkbox"/>	AMC <input type="checkbox"/>	CRO <input type="checkbox"/>	ETP <input type="checkbox"/>
GN <input type="checkbox"/>	CIP <input type="checkbox"/>	TZP <input type="checkbox"/>	TIG <input type="checkbox"/>