



ROYAUME DU MAROC UNIVERSITE MOHAMMED V – SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABA

MÉMOIRE DE FIN DE SPÉCIALITÉ

**PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS
D'ASCITE DIAGNOSTIQUÉES AU CHU DE RABAT**

N° : MS 096/2021

PRÉSENTÉ PAR : Dr ERRAZAKLLAH ELMAMOUNE

ENCADRÉ PAR : Pr M. ZOUHDI

Pr K. SOULY

***Pour l'obtention du Diplôme national de spécialité en
ANALYSES BIOLOGIQUES MÉDICALES***

Session Juillet 2021

REMERCIEMENTS

A Mes Maîtres et Professeurs

Je tiens à exprimer ma grande estime et toute ma gratitude aux enseignants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat qui m'ont encadré tout au long de ma formation spécialisée en Analyses Biologiques Médicales.

Vos conseils, votre disponibilité et votre dévouement à l'enseignement m'ont permis d'apprécier toute la richesse de cette fameuse spécialité.

Je n'oublierais jamais de faire bon usage de ce que vous m'avez appris.

A notre Maître Monsieur

Pr. ZOUHDI

Professeur de Bactériologie

C'est un très grand honneur que vous nous faites en nous confiant ce travail,

Nous vous remercions pour le temps que vous avez bien voulu nous consacrer, pour vos conseils et pour votre encadrement. Votre disponibilité permanente, votre soutien et votre collaboration nous ont permis de mener à bien ce travail.

Nous vous prions de croire à notre entier dévouement et notre ample respect.

*J'insiste à exprimer aussi mon estime et ma gratitude à notre professeur et grand ami le **Pr. Soufy Karim** pour son soutien, sa disponibilité et sa contribution à la réalisation de ce travail.*

A mes parents...

Source d'amour et de compréhension inépuisable. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour, mon estime, ma vive gratitude, mon intime attachement et ma profonde affection envers eux. Que Dieu leur accorde longue vie.

Liste des abréviations

ANC	: Acide Nalidixique Colistine
ANNC	: Ascite Neutrocytaire Négative en Culture
BCP	: Bromocrésol Pourpre
BLSE	: Les bêta-lactamases à Spectre Etendu
BEA	: Bile, Esculine et Azoture
BMN	: bactérascites Monomicrobiennes Non Neutrocytaires
BMR	: Bactéries Multi Résistantes
CA-SFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CLED	: Cystine Lactose Electrolyte Deficient
CMI	: Concentration Minimale d'Inhibition
EBLSE	: Entérobactéries productrices de Bêta-lactamases à Spectre Etendu
ERC	: Entérobactéries Résistantes aux Carbapénèmes
MGG	: <i>May-Grünwald Giemsa</i>
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PBS	: Péritonite Bactérienne Spontanée
SXT	: Sulfaméthoxazole + Triméthoprime
TIM	: Ticarcilline + acide calvulanique
TZP	: Pipéracilline + tazobactam
UI	: Unité Internationale

Liste des figures

Figure 1: Photo du BD-Phoenix prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat	12
Figure 2 : Répartition des patients étudiés selon le sexe	15
Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon l'âge	16
Figure 4 : Répartition des patients étudiés selon le service.....	17
Figure 5 : Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine.....	19
Figure 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.....	20
Figure 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées	22
Figure 8 : Répartition des BGN selon les espèces bactériennes isolées.....	22

Figure 9 : Répartition des CGP selon les espèces bactériennes isolées.....	23
Figure 10 : Répartition des entérobactéries à phénotype BLSE et ERC	24
Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries de phénotypes BLSE et ERC aux antibiotiques...	25
Figure 12 : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne.....	26
Figure 13 : Profil de résistance des souches de staphylocoques aux antibiotiques	29
Figure 14 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques.....	31

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition de la population étudiée selon le sexe	15
Tableau II : Répartition de la population étudiée selon l'âge.....	16
Tableau III : Répartition des patients étudiés selon le service	17
Tableau IV : Répartition des prélèvements selon le service.....	18
Tableau V : Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture	18
Tableau VI : Répartition des patients de cultures positives selon le service	19
Tableau VII : Répartition des prélèvements positifs de liquide d'ascite par rapport au total des prélèvements selon le service.	20
Tableau VIII : Répartition des cultures selon le nombre de germes trouvés.....	20
Tableau IX : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées	21
Tableau X : Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries.....	23
Tableau XI : Répartition des EBLSE selon le service d'origine	23
Tableau XII : Répartition des ERC selon les espèces bactériennes isolées.....	24
Tableau XIII : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et ERC aux antibiotiques ...	25
Tableau XIV : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne	26
Tableau XV : Répartition des BNF selon le service d'origine.....	26
Tableau XVI : Profil de résistance des souches de P. aeruginosa et A. baumannii aux antibiotiques	27
Tableau XVII : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée	28
Tableau XVIII : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine	28
Tableau XIX : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques.....	29
Tableau XX : Répartition des souches du Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée.....	30
Tableau XXI : Répartition des souches du Streptocoques selon le service d'origine.....	30
Tableau XXII : Etude de la sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques	31
Tableau XXIII : Tableau comparatif des résultats de la culture avec ceux de la littérature.....	36

Sommaire

<i>Introduction</i>	8
<i>Matériel et Méthodes</i>	10
1. Type et période d'étude	11
2. Critères d'inclusion.....	11
3. Identification bactérienne.....	11
4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	11
4.1. Méthode de la diffusion en milieu gélosé	12
4.2. Méthodes automatiques.....	12
5. Recueil des données.....	13
6. Analyse statistique.....	13
<i>Résultats</i>	14
1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée	15
1.1. Répartition selon le sexe	15
1.2. Répartition selon la tranche d'âge.....	16
1.3. Répartition selon le service d'origine	17
1.4. Répartition des prélèvements selon le service d'origine :.....	18
2. Caractéristiques du liquide d'ascite	18
2.1. Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture	18
2.2. Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine	19
2.3. Répartition des prélèvements de liquide d'ascite positifs selon le service.	20
2.4. Répartition selon le nombre de germes isolés :	20
2.5. Répartition selon les espèces bactériennes isolées :.....	21
2.6. Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries	23
2.7. Répartition des EBLSE selon le service d'origine.....	23
2.8. Répartition des Entérobactéries résistantes aux Carbapénèmes (ERC) selon l'espèce bactérienne :	24
2.9. Répartition et profil de résistance des entérobactéries à phénotype BLSE et ERC	24
2.10. Les BGN non fermentant :	26
2.10.1. Répartition selon les espèces bactériennes	26

2.10.2. Répartition selon le service d'origine	26
2.10.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :	27
2.11. Les staphylocoques :	28
2.11.1. Répartition selon l'espèce bactérienne	28
2.11.2. Répartition selon le service d'origine	28
2.11.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :	29
2.12. Les Streptocoques:	30
2.12.1. Répartition selon les espèces bactériennes :	30
2.12.2. Répartition selon le service d'origine :	30
2.12.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....	31
<i>Discussion</i>	32
I. Limites et recommandations	42
<i>Conclusion</i>	43
<i>Résumé</i>	45
<i>Bibliographie</i>	46

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Introduction" is centered within the frame in a teal, italicized serif font.

Introduction

L'ascite est une accumulation pathologique de liquide dans la cavité péritonéale. Elle est causée par une cirrhose hépatique dans 85% des cas et dans 10% par un cancer (sein, côlon, ovaires...). Les autres causes incluent la pancréatite, la péricardite constructive, l'insuffisance rénale etc... [1]

Comme tout fluide corporel, le liquide d'ascite est susceptible de connaître une prolifération microbienne. La présence de microorganismes peut être primitive ou secondaire à des ponctions itératives du liquide d'ascite et/ou à une translocation des bactéries de la cavité intestinale vers les ganglions lymphatiques mésentériques qui vont par la suite infectées le liquide d'ascite. Les caractéristiques biochimique, cytologique et microbiologique du liquide d'ascite sont indispensables pour orienter le diagnostic étiologique et adapter sa prise en charge.

L'infection du liquide d'ascite est une complication fréquente. Selon plusieurs études, elle survient dans plus de 10% à 30% des cas pour les malades hospitalisés et dans plus de 3,5% des cas pour les malades suivis en ambulatoire, avec un risque de mortalité hospitalière allant de 20% à 40 %. Le pronostic est grevé par le caractère récidivant de l'ascite, l'état immunologique débilisé du patient et l'émergence des bactéries multi résistantes (BMR) qui réduit considérablement les possibilités thérapeutiques.

Pour améliorer la prise en charge et le pronostic vital liés aux infections d'ascite, il importe de connaître les caractéristiques microbiologiques et cytologiques liées à cette pathologie.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier les principaux germes retrouvés dans les cultures de liquide d'ascite, au Laboratoire Central du CHU de Rabat, afin d'améliorer le pronostic des ascites infectées.

Objectifs intermédiaires :

- Répertorier, les principaux germes retrouvés dans les cultures de liquide d'ascite, au Laboratoire Central de Microbiologie du CHU de Rabat ;
- Etudier la sensibilité de ces germes identifiés aux antibiotiques ;
- Proposer des protocoles thérapeutiques de prise en charge des ascites infectées pour améliorer leurs pronostics au CHU de Rabat.

A decorative teal frame with rounded corners and two teal ribbons on the left and right sides. The text is centered within the frame.

*Matériel
et
Méthodes*

1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive réalisée au sein du Laboratoire Central de Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rabat. Notre étude porte sur les souches microbiennes isolées dans les prélèvements de liquide d'ascite provenant des différents services du CHU de Rabat qui est la structure hospitalière la plus importante au Maroc.

La période couverte par l'étude est de 4 ans allant du 01 Janvier 2015 au 31 Décembre 2018.

2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients hospitalisés au CHU de Rabat dont les prélèvements de liquide d'ascite ont été reçus au Laboratoire de Microbiologie pour culture, quelle que soit la pathologie.

3. Identification bactérienne

Toute bactérie isolée étant considérée comme pathogène, elle fait l'objet d'identification à l'aide des galeries BD Phoenix®. Pour se faire, des micro-tubes sont remplis avec une suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland avant d'être introduits dans le BD-Phoenix® qui est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire. Il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination de la concentration minimale d'inhibition (CMI) pour une large gamme d'antibiotiques.

4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par deux types d'antibiogrammes après une dilution de 1/100 (de 1/10 pour les streptocoques) à partir d'une suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland. Ces deux types d'antibiogrammes répondent aux recommandations du CA-SFM : antibiogramme standard par inondation selon la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton et un antibiogramme automatisé (BD Phoenix®) en milieu liquide. Les souches bactériennes ont été classées en trois catégories cliniques : sensible (S), intermédiaire (I) et résistante (R). Les souches I ont été groupées avec les souches R pour l'ensemble des analyses. L'interprétation de la sensibilité aux

antibiotiques a été faite selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

4.1. Méthode de la diffusion en milieu gélosé

Le milieu de Mueller-Hinton spécifiquement destiné à cette méthode, est ensemencé par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée.

Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O₂, en anaérobiose...).

La lecture et l'interprétation peuvent s'effectuer dans un délai minimal de 16 à 18 heures. La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque soit manuellement (double décimètre ou pied à coulisse), soit automatiquement à l'aide d'un automate de lecture équipé d'un lecteur vidéo fixe.

Dans tous les cas l'ensemble des sensibilités/ résistances est saisi ou transmis sur un système informatique paramétré pour intégrer ces données.

4.2. Méthodes automatiques

Le Phoenix® est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire, il permet l'identification du germe et l'établissement de l'antibiogramme par la détermination des CMI pour une large gamme d'antibiotiques



Figure 1: Photo du BD-Phoenix prise au Laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Sina Rabat

5. Recueil des données

Les paramètres pris en compte sont les suivants :

- Tranche d'âge, définie comme suit :
 - ✓ Enfants : 0 à 15 ans
 - ✓ Adultes : 16 ans et plus
- Sexe
- Service d'origine
- Bactéries isolées
- Présence de levures
- Antibiogramme

6. Analyse statistique

L'ensemble des données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel.

Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs (fréquence) et de pourcentage correspondants.

A decorative frame with a teal border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Résultats" is centered inside the frame in a teal, cursive font.

Résultats

1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

1.1. Répartition selon le sexe

Tableau I : Répartition de la population étudiée selon le sexe

Sexe	Nombre	Fréquence
Féminin	515	51,81%
Masculin	479	48,19%
Total	994	100%

Le sexe ratio est : H/F= 0,93.

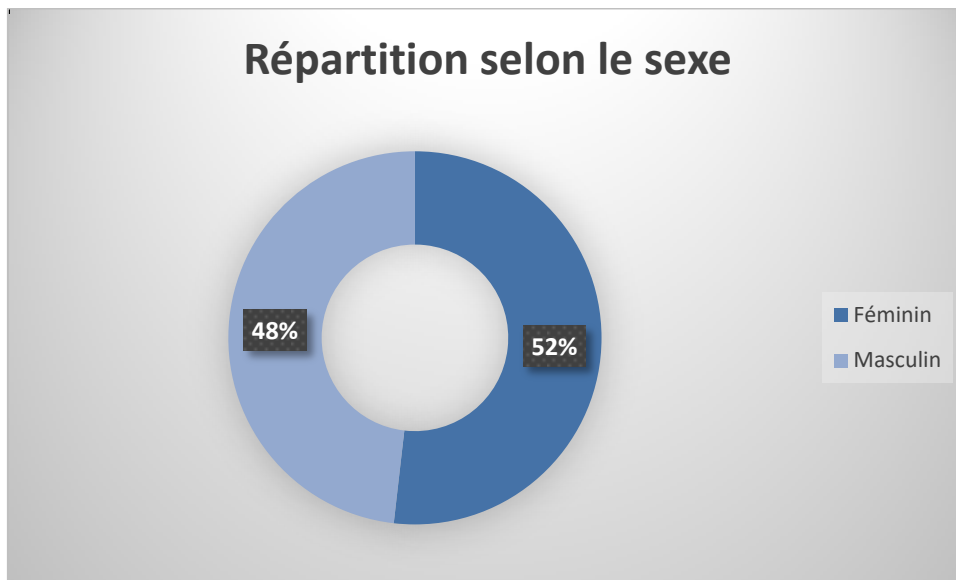


Figure 2 : Répartition des patients étudiés selon le sexe

1.2. Répartition selon la tranche d'âge

Tableau II : Répartition de la population étudiée selon l'âge

Âge	Nombre	Fréquence
Adulte	881	88,63%
Enfant	113	11,37%
Total	994	100%

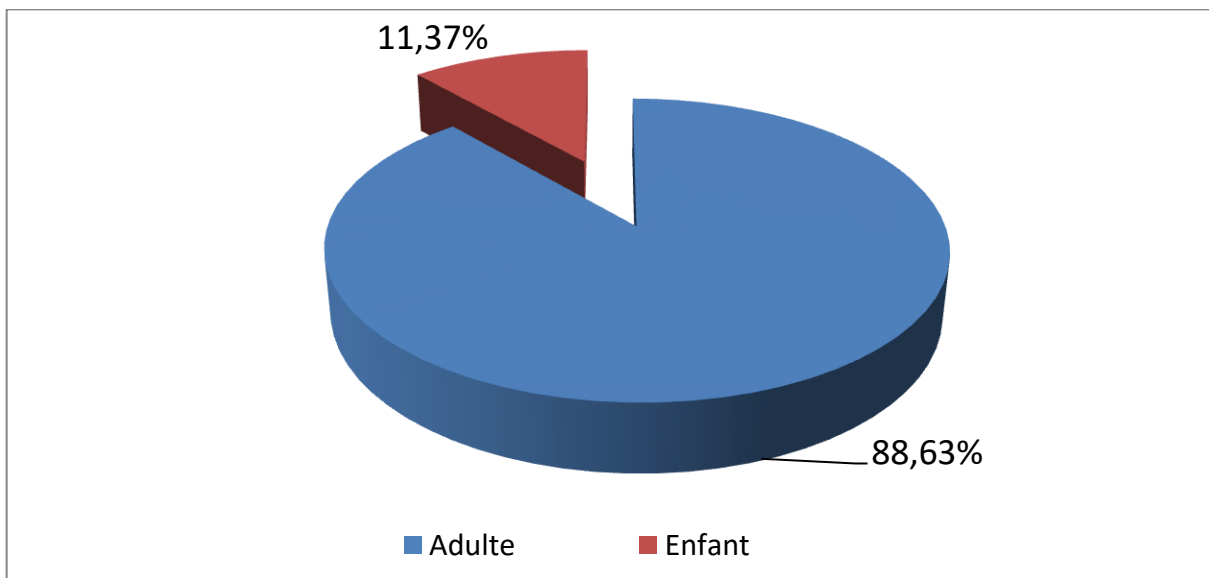


Figure 3 : Répartition des patients étudiés selon l'âge

1.3. Répartition selon le service d'origine

Tableau III : Répartition des patients étudiés selon le service

Service	Patients	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	295	29,7%
Urgence Pédiatrique	7	0,70%
Chirurgie Adulte	73	7,30%
Chirurgie Pédiatrique	02	0,20%
Oncologie Adulte	19	1,90%
Oncologie Pédiatrique	13	1,30%
Réanimation Adulte	39	3,90%
Réanimation Pédiatrique	12	1,20%
Médecine Adulte	447	45%
Médecine Pédiatrique	87	8,80%
Total	994	100

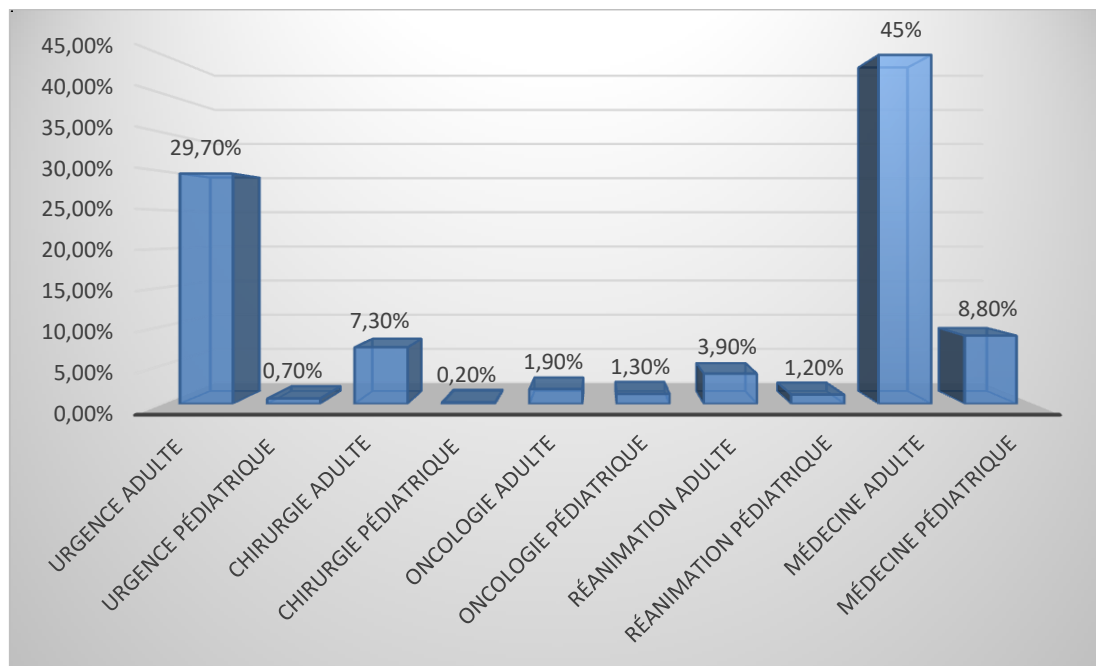


Figure 4 : Répartition des patients étudiés selon le service

1.4. Répartition des prélèvements selon le service d'origine :

Tableau IV : Répartition des prélèvements selon le service

Prélèvement Service	Liquide d'ascite (n=1537)	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	403	26,2%
Urgence Pédiatrique	8	0,50%
Chirurgie Adulte	97	6,30%
Chirurgie Pédiatrique	2	0,10%
Oncologie Adulte	21	1,4%
Oncologie Pédiatrique	17	1,10%
Réanimation Adulte	51	3,30%
Réanimation Pédiatrique	31	2,00%
Médecine Adulte	737	48%
Médecine Pédiatrique	170	11,1%
Total	1537	100%

2. Caractéristiques du liquide d'ascite

2.1. Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture

Tableau V : Répartition des prélèvements selon les résultats de l'examen direct et la culture

Prélèvements d'Ascite (n = 1537)			
Nombre de PNN/ Culture		Nombre	Pourcentage
PNN > 250/mm³ (n = 155)	Culture Positive et ou Examen direct +	69	4,40%
	Culture Négative Examen direct +	07	0,40%
	Culture Négative Examen direct -	79	5,13%
PNN < 250/mm³ (n = 27)	Culture Positive et ou Examen direct +	27	1,75%
Culture Positive (n =96)			
Total (n = 182)	Culture Positive	96	52,74%
Total		1537	100%

2.2. Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine

Tableau VI : Répartition des patients de cultures positives selon le service

Patient Service	Patient prélevé	Patient avec culture positive	
		Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	295	24	8,10%
Urgence Pédiatrique	7	01	14,3%
Chirurgie Adulte	73	7	9,58%
Chirurgie Pédiatrique	02	00	00,00%
Oncologie Adulte	19	03	15,8%
Oncologie Pédiatrique	13	05	38,5%
Réanimation Adulte	39	15	38,5%
Réanimation Pédiatrique	12	02	16,7%
Médecine Adulte	447	26	5,80%
Médecine Pédiatrique	87	09	10,30%
Total	994	92	9,25%

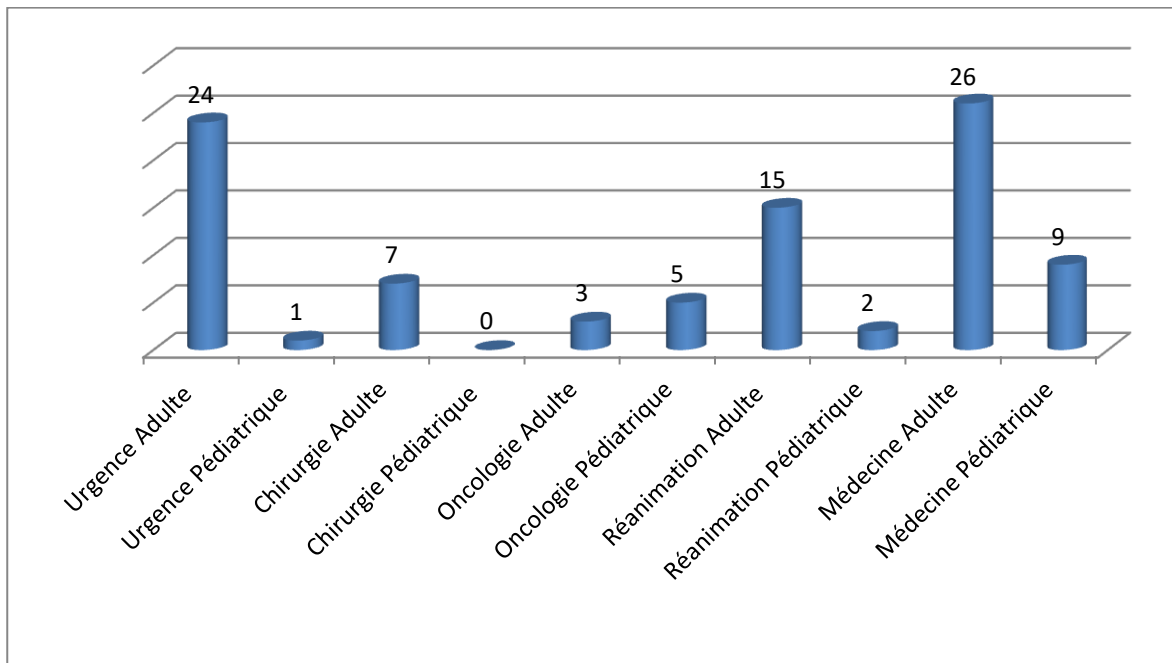


Figure 5 : Répartition des patients avec culture positive selon le service d'origine

2.3. Répartition des prélèvements de liquide d'ascite positifs selon le service.

Tableau VII : Répartition des prélèvements positifs de liquide d'ascite par rapport au total des prélèvements selon le service.

Liquide d'ascite Service	Nombre total	Culture positive	
		Nombre	Fréquence
Urgence Adulte	403	25	6,20%
Urgence Pédiatrique	8	1	12,50%
Chirurgie Adulte	97	8	8,25%
Chirurgie Pédiatrique	2	00	00,00%
Oncologie Adulte	21	3	14,3%
Oncologie Pédiatrique	17	06	35,3%
Réanimation Adulte	51	16	31,4%
Réanimation Pédiatrique	31	3	9,70%
Médecine Adulte	737	25	3,40%
Médecine Pédiatrique	170	9	5,30%
Total	1537	96	6,25%

2.4. Répartition selon le nombre de germes isolés :

Tableau VIII : Répartition des cultures selon le nombre de germes trouvés

Prélèvement Culture	Liquide d'ascite (n = 1537)	
	Nombre	Fréquence
Stérile	1441	93,75%
Mono microbienne	85	5,53%
Bi microbienne	11	0,72%
Total	1537	100%

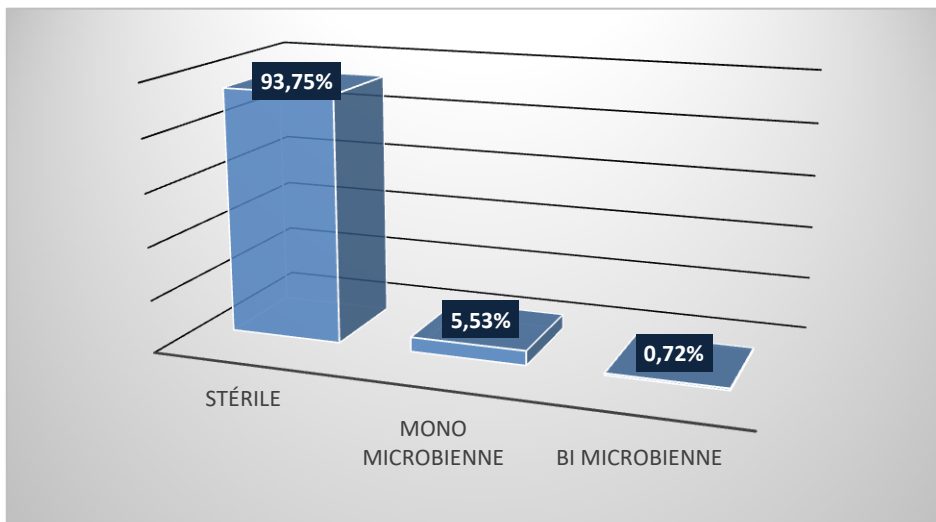


Figure 6 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés

2.5. Répartition selon les espèces bactériennes isolées :

Tableau IX : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées

		Espèces (n= 105)	N	%
BGN N= 71 (67,62%)	Entérobactéries N =63 (60,00%)	<i>Escherichia coli</i>	40	38,10%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	11,42%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	09	8,57%
		<i>Serratia marcescens</i>	01	0,95%
		<i>Salmonella typhimurium</i>	01	0,95%
	Non fermentant N= 07 (6,66%)	<i>Acinetobacterbaumanii</i>	03	2,85%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03	2,85%
		<i>Pseudomonas putida</i>	01	0,95%
	Autres N = 01 (0,95%)	<i>Aeromonas cavea</i>	01	0,95%
CGP N=28 (26,7%)	Streptocoques N= 12 (11,42%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	3,80%
		<i>Streptococcus anginosus</i>	02	1,90%
		<i>Streptococcus mitis</i>	02	1,90%
		<i>Streptococcus spp</i>	01	0,95%
		<i>Enterococcus faecalis</i>	01	0,95%
		<i>Enterococcus faecium</i>	02	1,90%
	Staphylocoques N= 16 (15,24%)	<i>S. aureus</i>	06	5,72%
		<i>S. heamoliticus</i>	03	2,85%
		<i>S. hominis</i>	02	1,90%
		<i>S. epidermidis</i>	02	1,90%
		<i>S. waenarii</i>	01	0,95%
		<i>Autres Staphylocoques</i>	02	1,90%
BAAR	Mycobactéries N = 04 (3,80%)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	04	3,80%
Levures	Candida N = 2 (1,90%)	<i>Candida albicans</i>	02	1,90%
Total			105	100%

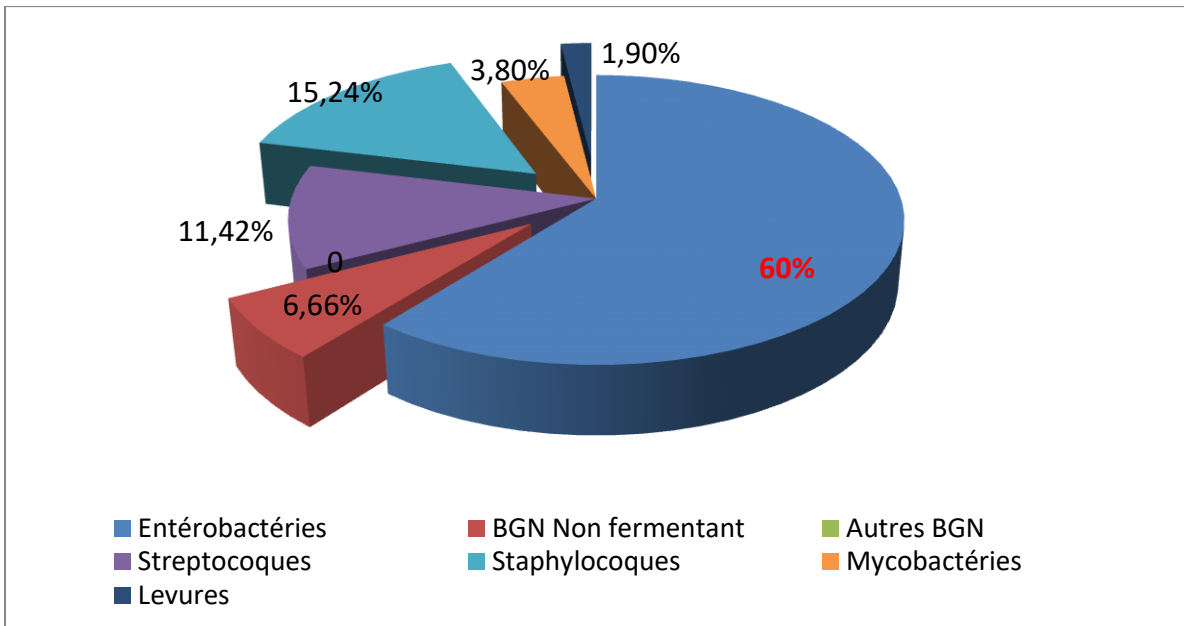


Figure 7 : Répartition des germes selon les espèces bactériennes isolées

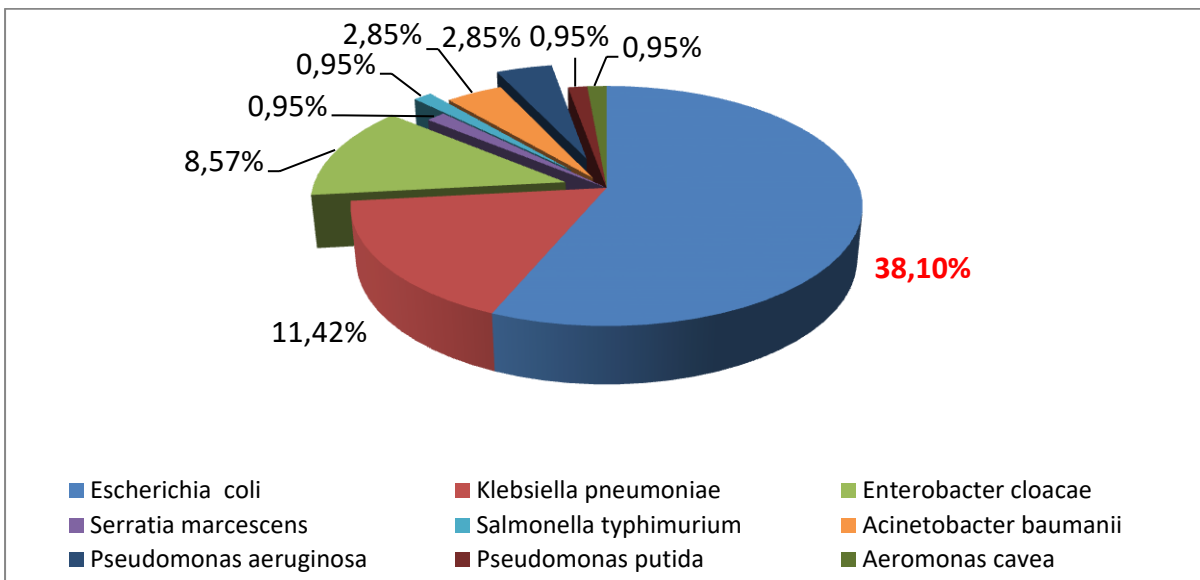


Figure 8 : Répartition des BGN selon les espèces bactériennes isolées.

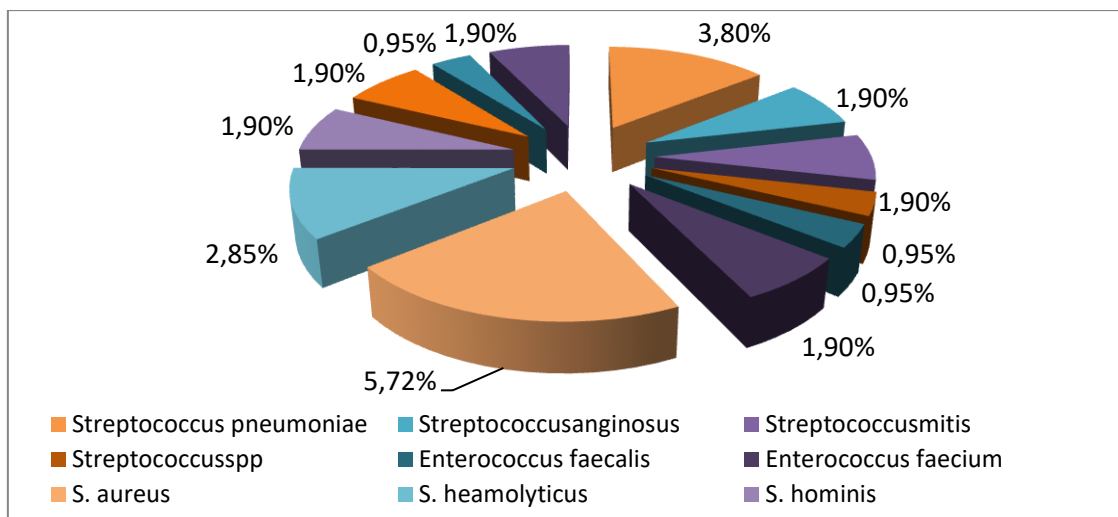


Figure 9 : Répartition des CGP selon les espèces bactériennes isolées.

2.6. Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries

Tableau X : Répartition globale des BLSE isolées chez les entérobactéries

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype BLSE	
		Nombre	%
<i>Escherichia coli</i>	40	07	17,50%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	04	33,33%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	05	55,55%
<i>Serratia marcescens</i>	01	00	0,00%
<i>Salmonella typhimurium</i>	01	00	0,00%
TOTAL	63	16	25,40%

2.7. Répartition des EBLSE selon le service d'origine

Tableau XI : Répartition des EBLSE selon le service d'origine

Services	Nombre Total	EBLSE	Pourcentage
Urgence Adulte	20	03	15,00%
Urgence Pédiatrique	0	00	0,00%
Chirurgie Adulte	06	04	66,66%
Chirurgie Pédiatrique	00	00	0,00%
Oncologie Adulte	03	00	0,00%
Oncologie Pédiatrique	04	03	75,00%
Réanimation Adulte	13	03	23,07%
Réanimation Pédiatrique	00	0	25,00%
Médecine Adulte	14	03	21,42%
Médecine Pédiatrique	03	00	0,00%
Total	63	16	25,40%

2.8. Répartition des Entérobactéries résistantes aux Carbapénèmes (ERC) selon l'espèce bactérienne :

Tableau XII : Répartition des ERC selon les espèces bactériennes isolées.

Entérobactéries	Nombre total	Phénotype Carbapénèmase	
		<i>Nombre</i>	<i>%</i>
<i>Escherichia coli</i>	40	01	2,50%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	01	8,33%
<i>Enterobacter cloacae</i>	09	03	33,33%
<i>Serratia marcescens</i>	01	00	0,00%
<i>Salmonella typhimurium</i>	01	00	0,00%
TOTAL	63	05	7,94%

2.9. Répartition et profil de résistance des entérobactéries à phénotype BLSE et ERC

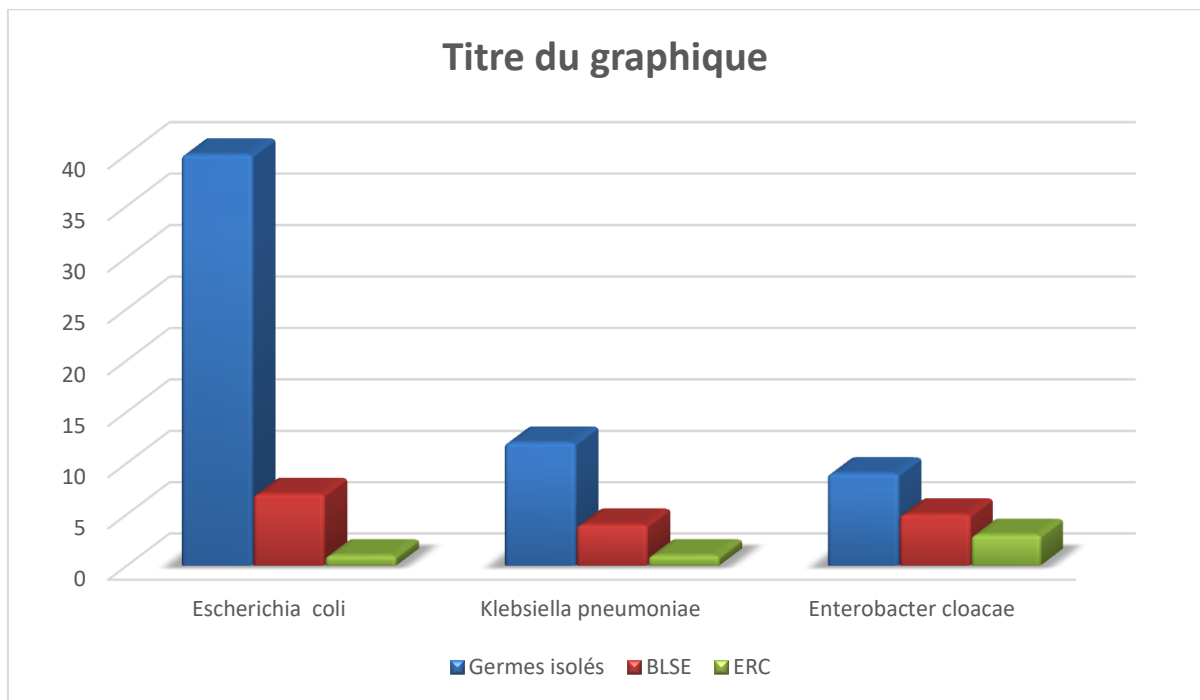


Figure 10 : Répartition des entérobactéries à phénotype BLSE et ERC

Tableau XIII : Profil de résistance des Entérobactéries phénotype BLSE et ERC aux antibiotiques

Antibiotiques	Entérobactéries Phénotype BLSE + ERC (n= 18)				
	Sensible	%	Résistant	%	Non testé
Ticarcline	00	0,00	18	100	00
Pipéracilline	00	0,00	18	100	00
Amoxicilline + clavulanate	00	0,00	18	100	00
Pipéracilline + tazobactam	08	44,44	10	55,66	00
Céftriaxone	00	0,00	18	100	00
Céftazidime	00	0,00	18	100	00
Céfepime	00	0,00	18	100	00
Ertapénème	13	72,33	05	27,77	00
Imipénème	14	77,77	04	22,23	00
Gentamicine	04	22,23	14	77,77	00
Amikacine	16	88,88	02	11,12	00
Ciprofloxacine	02	11,12	16	88,88	00
Sulfaméthoxazol + triméthoprime	05	27,77	13	72,33	00
Nitrofurane	14	77,77	04	22,23	00
Fosfomycine	16	88,88	02	11,12	00
Colistine	18	100	00	0,00	00

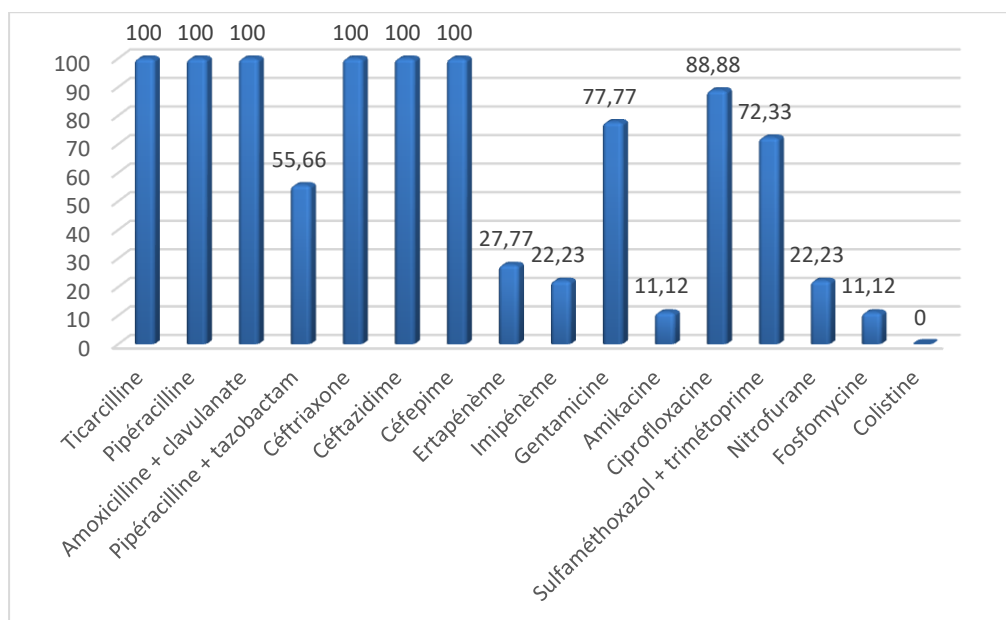


Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries de phénotypes BLSE et ERC aux antibiotiques

2.10. Les BGN non fermentant :

2.10.1. Répartition selon les espèces bactériennes

Tableau XIV : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne

Espèce	Nombre	Pourcentage
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03	42,85%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	03	42,85%
<i>Alcaligenes faecalis</i>	01	14,30%
TOTAL	07	100%

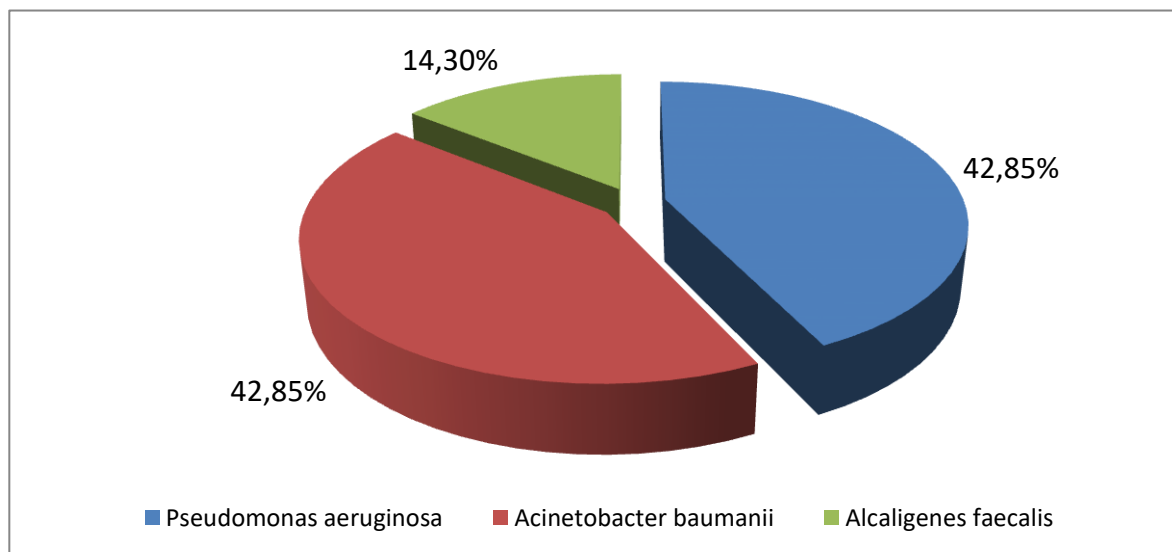


Figure 12 : Répartition des BGN non fermentant selon l'espèce bactérienne

2.10.2. Répartition selon le service d'origine

Tableau XV : Répartition des BNF selon le service d'origine

Bactéries	Non fermentant	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	02	28,57%
Urgence Pédiatrique	00	0,00%
Chirurgie Adulte	00	11,77%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	00	11,77%
Oncologie Pédiatrique	00	0,00%
Réanimation Adulte	03	42,85%
Réanimation Pédiatrique	01	0,00%
Médecine Adulte	0	11,77%
Médecine Pédiatrique	01	17,65%
Total	07	100%

2.10.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau XVI : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques

Souches Antibiotiques	<i>P. aeruginosa</i> (n=03)		<i>A. baumannii</i> (n= 03)	
	Résistant	%	Résistant	%
Ticaracilline	01	33,33	03	100
TIM	01	33,33	03	100
Pipéracilline	00	0,00	03	100
TZP	00	0,00	03	100
Céfepime	00	0,00	03	100
Céftazidime	00	0,00	03	100
Imipénème	00	0,00	03	100
Méropénème	00	0,00	03	100
SXT	RN	100	00	0,00
Ciprofloxacine	00	0,00	03	100
Gentamicine	00	0,00	03	100
Amikacine	00	0,00	01	33,33
Tigecycline	RN	100	02	66,66
Colistine	00	0,00	00	0,00

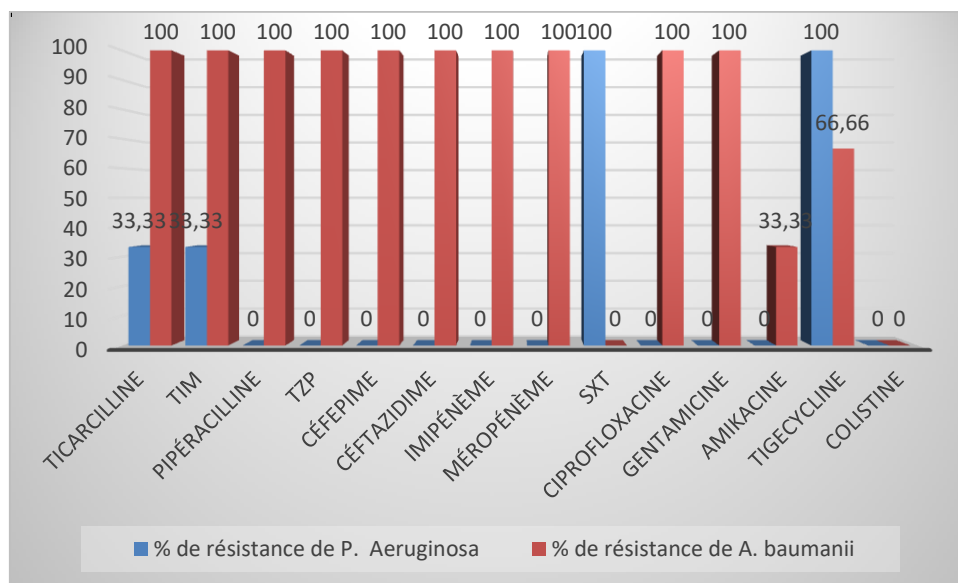


Figure 12 : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa* et *A. baumannii* aux antibiotiques.

2.11. Les staphylocoques :

2.11.1. Répartition selon l'espèce bactérienne

Tableau XVII : Répartition des Staphylocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Espèce	Nombre	Pourcentage
<i>S. aureus</i>	06	37,50%
<i>S. heamolyticus</i>	03	18,75%
<i>S. hominis</i>	02	12,50%
<i>S. epidermidis</i>	02	12,50%
<i>S. waenarii</i>	01	6,25%
<i>Autres Staphylocoques</i>	02	12,50%
Total	16	100%

2.11.2. Répartition selon le service d'origine

Tableau XVIII : Répartition des Staphylocoques selon le service d'origine

Bactéries	Staphylocoques	
	Nombre	Pourcentage
Urgence Adulte	03	18,75%
Urgence Pédiatrique	00	0,00%
Chirurgie Adulte	00	0,00%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	00	0,00%
Oncologie Pédiatrique	02	12,50%
Réanimation Adulte	02	12,50%
Réanimation Pédiatrique	03	18,75%
Médecine Adulte	05	31,25%
Médecine Pédiatrique	01	6,25%
Total	16	100%

2.11.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Tableau XIX : Etude de la sensibilité des Staphylocoques aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=06)		Staphylocoque Coagulase négative (n = 10)	
	Résistant	%	Résistant	%
Pénicilline G	06	100	10	100
Oxacilline	00	0,00	06	60,00
Céfoxitine	00	0,00	06	60,00
Gentamicine	00	0,00	04	40,00
Erythromycine	00	0,00	05	50,00
Lincomycine	00	0,00	03	30,00
Pristinamycine	00	0,00	01	10,00
Lévofloxacine	00	0,00	04	40,00
Sulfaméthoxazol Triméthoprime	00	0,00	03	30,00
Tétracycline	01	16,67	07	70,00
Fosfomycine	00	0,00	04	40,00
Acide fusidique	00	0,00	04	40,00
Linézolide	00	0,00	02	20,00
Vancomycine	00	0,00	00	0,00
Teicoplanine	00	0,00	00	0,00

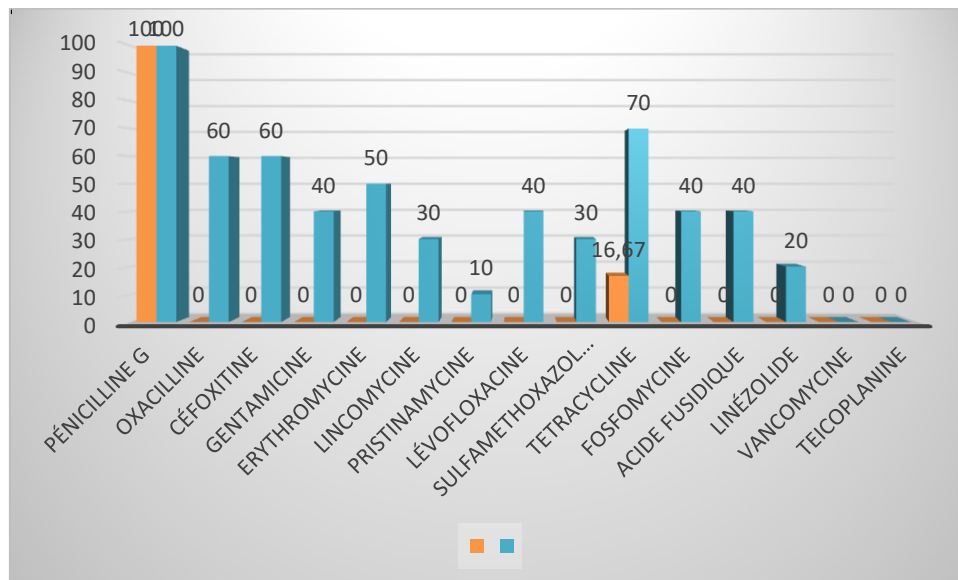


Figure 13 : Profil de résistance des souches de staphylocoques aux antibiotiques

2.12. Les Streptocoques:

2.12.1. Répartition selon les espèces bactériennes :

Tableau XX : Répartition des souches du Streptocoques selon l'espèce bactérienne isolée

Genre	Espèces	Nombre	Pourcentage
Streptococcus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	33,33%
	<i>Streptococcus anginosus</i>	02	16,67%
	<i>Streptococcus mitis</i>	02	16,67%
	<i>Streptococcus spp</i>	01	8,33%
Enterococcus	<i>Enterococcus faecalis</i>	01	8,33%
	<i>Enterococcus faecium</i>	02	16,67%
TOTAL		12	100%

2.12.2. Répartition selon le service d'origine :

Tableau XXI : Répartition des souches du Streptocoques selon le service d'origine

Bactéries	Streptocoques	
	Nombre	Pourcentage
Service		
Urgence Adulte	02	16,67%
Urgence Pédiatrique	01	8,33%
Chirurgie Adulte	01	8,33%
Chirurgie Pédiatrique	00	0,00%
Oncologie Adulte	01	8,33%
Oncologie Pédiatrique	00	0,00%
Réanimation Adulte	01	8,33%
Réanimation Pédiatrique	01	8,33%
Médecine Adulte	05	41,68%
Médecine Pédiatrique	0	0,00%
Total	12	100

2.12.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Tableau XXII : Etude de la sensibilité des Streptocoques aux antibiotiques

Antibiotique	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 04)		<i>Enterococcus sp</i> (n= 03)	
	Résistant	%	Résistant	%
Pénicilline G	01	25	NT	NT
Ampicilline	00	0	00	0
Imipénème	00	0	00	0
Céftriaxone	00	0	RN	100
Erythromicine	00	0	3	100
Clindamycine	00	0	RN	100
Pristinamycine	00	0	02	66,66
SXT	00	0	RN	100
Tétracycline	00	0	2	66,66
Ciprofloxacine	00	0	03	100
Vancomycine	00	0	00	0

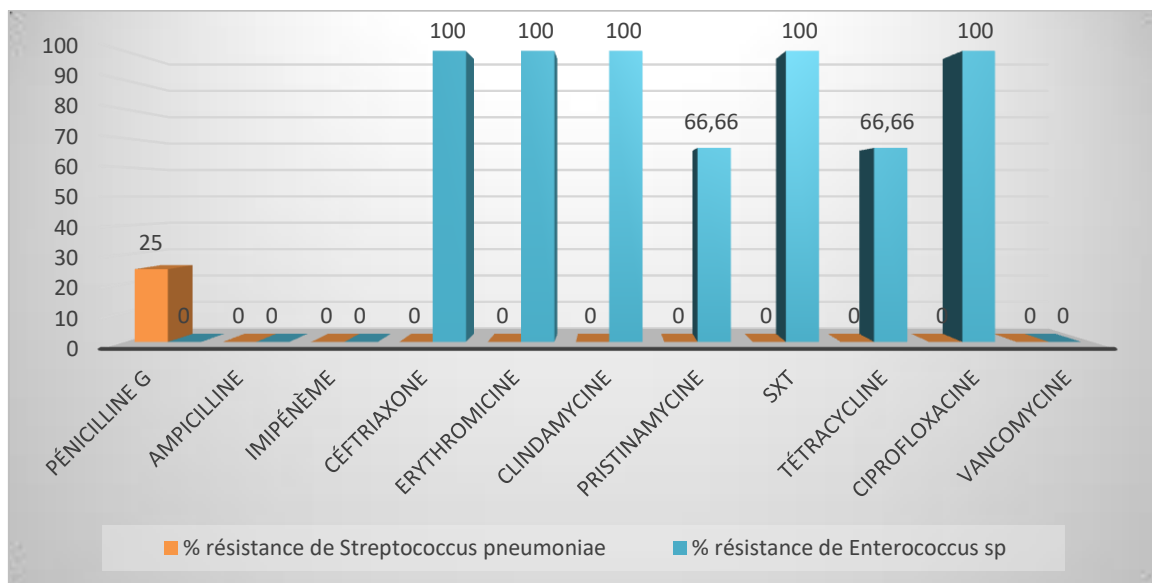


Figure 14 : Résistance des streptocoques aux antibiotiques

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Discussion" is centered within the frame in a teal, italicized serif font.

Discussion

Notre étude a porté sur 994 patients dont les prélèvements de liquide d'ascite ont été acheminés au Laboratoire Central de Microbiologie du CHU de Rabat entre le 01 Janvier 2015 et le 31 Décembre 2018 dans le but de d'isoler, identifier et de tester l'antibiorésistance des pathogènes s'il y en a.

L'analyse épidémiologique a fait ressortir une légère prédominance féminine avec un sexe ratio H/F= 0,93. Malgré l'absence d'informations exactes sur l'âge des patients, on a pu les répartir selon leur tranche d'âge. Les adultes représentent ainsi une majorité certaine de 88,63% des patients contre 11,37% pour les enfants.

Sur un total de 994 patients, 92 ont présenté des cultures positives soit un taux de 9,25%.

Nos résultats sont proches de ceux de Ning et al.[2] qui ont compté 13% de patients avec culture positive sur un total de 8365 patients soumis à paracentèse diagnostique, sur une période d'étude de 4 ans.

Kamani L. et al, quant à eux, ont dénombré un pourcentage beaucoup plus important (27,7%) de patients à liquide d'ascite positif à la culture sur une population de patients atteints de cirrhose virale.[3] Cette différence s'explique par le fait que, au cours de la cirrhose, plusieurs anomalies du système immunitaire inné contribuent au non contrôle de la translocation bactérienne, à l'inflammation et à l'augmentation de l'incidence des infections.[4]

Sur un total de 1537 prélèvements, 103 étaient positifs à l'examen direct.

Dans la littérature, l'infection du liquide d'ascite est mise en évidence par un nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) supérieur à 250/mm³ [5,6]. Nous constatons toutefois dans notre étude que sur 103 prélèvements positifs à l'examen direct, 27 ont présenté un nombre de polynucléaires inférieur à 250/mm³, soit un taux de 26,2%. Le nombre de PNN n'est donc pas un critère suffisant pour établir la présence d'une infection d'ascite.

Le nombre de prélèvements dont l'examen direct a donné des PNN supérieurs à 250/mm³ est de 155. Parmi ces prélèvements, 69 sont de potentielles PBS. Ils sont positifs à l'examen direct ou à la culture mais le diagnostic de la PBS ne peut pas être posé car l'absence de source d'infection intra-abdominale traitable chirurgicalement ne peut pas être prouvée.

Il est important de souligner que les prélèvements positifs ne constituent pas la totalité

des infections du liquide d'ascite. L'ANNC est présente chez une forte proportion des patients atteints d'infections d'ascite : 76,4% dans l'étude menée par Kamani L et al.[6] et 100% patients ayant une infection bactérienne du liquide mise en évidence par un nombre de neutrophiles supérieur à 250/ mm dans l'étude menée par Alam Sarker J et al.[5] Sa valeur était relativement plus faible dans notre série, elle représente 55,5% des prélèvements neutrocytaires.

Les prélèvements de liquide d'ascite positifs dont le nombre de PNN est inférieur à 250/mm³ sont définis comme des bactériascites.[7,8] Dans notre étude, on en a dénombré 27 mais nous ne disposons pas d'informations sur le caractère mono ou poly microbien de ces prélèvements.

Sur les 103 prélèvements positifs à l'examen direct, 96 (93,2%) ont développé une croissance microbienne après culture.

De ces 96 prélèvements positifs à la culture, 105 germes ont été isolés, ce qui indique la présence de cultures poly microbiennes. En effet, 5,53% des prélèvements totaux étaient mono microbiens et 0,72% étaient bi microbiens.

La translocation bactérienne, définie comme étant la migration des bactéries de la lumière intestinale vers les ganglions lymphatiques mésentériques ou d'autres sites extra-intestinaux, est pressentie comme principal phénomène à l'origine de la bactériémie qui précède l'infection du liquide d'ascite.[9] Dès lors, on peut facilement comprendre la présence de prélèvements bi microbiens car les bactéries qui colonisent la lumière abdominale sont très variées. Les bactéries ne migrent pas directement de la lumière intestinale vers le liquide d'ascite (sauf en cas de perte d'intégrité des muqueuses), sinon les infections poly microbiennes seraient la forme prédominante plutôt que l'exception.[10]

On constate que la majorité des germes ont été isolés de prélèvements provenant des services de réanimation (adulte et pédiatrique), de chirurgie adulte et de médecine (adulte et pédiatrique). Le séjour des patients dans ces services étant susceptibles d'être long, les infections originaires de ses services sont potentiellement nosocomiales. Les infections de liquide d'ascite dans notre série seraient donc plus nosocomiales que communautaires.

La majorité des germes isolés dans notre étude était des bactéries aérobies. Selon la classification gram, les bacilles gram négatifs (BGN) (entérobactéries, non fermentant et autres) viennent en tête avec 67,62% des germes et en second lieu il y a les cocci gram positif (CGP) (streptocoques, staphylocoque) avec 26,66% des germes.

Ces résultats abondent dans le sens de théorie de la translocation bactérienne intestinale qui, d'après Steffen et al. [11], est spécifique pour chaque micro-organisme. Les gram négatifs migrent plus efficacement que les gram positifs et, bien que la flore bactérienne anaérobie obligatoire soit 100 fois plus nombreuse que les espèces aérobies, elle ne se déplace que très rarement depuis la lumière intestinale.

Les études de Shobha et al.[12], Rouf et al.[13], Ning et al.[2], Duah et al. [14], menées respectivement en Inde, en Chine et au Ghana présentent des résultats qui placent également les BGN en tête des germes isolés à partir du liquide d'ascite.

Toujours en termes de fréquence, les bacilles-acido-alcolo résistants (BAAR) (mycobactéries) sont venus en troisième position avec un pourcentage de 3,80% des germes et la plus faible proportion de germes est représentée par des levures (candida) avec 1,90% des germes.

L'ascite positive à *Mycobacterium tuberculosis* est une ascite tuberculeuse. C'est l'un des signes cliniques de la tuberculose abdominale. Si *Mycobacterium tuberculosis* n'a représenté que 3,80% des germes isolés au cours de notre étude, sa fréquence pourrait être sous-estimée car la coloration de Ziehl-Neelsen du liquide d'ascite pour la détection des mycobactéries n'est positive que dans environ 3% des cas de tuberculose abdominale avérée.[15]

Tout comme la présence de bactéries, la présence de levures dans le liquide d'ascite définie sous certaines conditions la péritonite fongique spontanée (PFS) ou l'ascite fongique. La première est diagnostiquée lorsque la culture fongique est positive, que le nombre de neutrophiles est supérieur 250 cellules/ml en l'absence de causes d'infection intra abdominales. L'ascite fongique quant à elle est définie par une culture fongique positive et un nombre de neutrophiles inférieur à 250 cellules/ml.[16]

En France, une étude a révélé la présence de 7 cultures fongiques positives sur total de 268 liquides d'ascite à culture positive provenant de patients ascitiques atteints d'une maladie hépatique terminale. Ce chiffre représente un pourcentage de 2,6%. [17] et concorde avec les résultats de notre série.

Par contre, en Allemagne, Umgelter et al. [18] ont trouvé un taux supérieur à deux fois celui de notre étude avec 2 cultures fongiques positives sur 41 liquides d'ascite positifs en culture, soit un taux de 4,88%.

Pour Hwang et al. [16], Umgelter et al. [18] ainsi que Friedrich et al. [19] *Candida albicans* était le germe fongique le plus fréquemment isolé, ce qui est en accord avec notre étude.

Tableau XXIII : Tableau comparatif des résultats de la culture avec ceux de la littérature

Etudes Espèces	Piroth et al. [20] En France	Ning et al. [2] En Chine	Do Amaral et al. [9] Au Brésil	Duah et al. [14] Au Ghana	Dever et al. [21] Article de synthèse	Notre étude
<i>Escherichia coli</i>	17,9%	40,7%	25,5%	55,6%	33%	38,10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,8%	13,3%	14,9%	22,2%	8%	11,42%
<i>Enterobacter cloacae</i>		3%	2,1%	-		8,57%
<i>Serratia</i>		1,1%	2,1%	-		0,95%
<i>Salmonella</i>				-		0,95%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	2,7%	4,3%	-		2,85%
<i>Pseudomonas</i>	3,4%	1,2%	-	-	1%	3,8%
<i>Aeromonas</i>	-	1,4%	-	-		0,95%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,5%	16,8%	8,5%	-	3%	3,80%
Autre <i>Streptocoques</i>	12,3%			-	13%	4,75%
<i>Enterocoques</i>	24,3%	10,1%	8,5%	-	9%	2,85%
<i>S. aureus</i>	2,6%	-	10,6%	-	5%	5,72%
<i>Levures</i>	2,6%	-	-	-	-	1,90%

L'espèce bactérienne la plus représentée dans notre étude était *Escherichia coli*, avec une fréquence 38,10%. Cette prédominance peut se justifier par le fait qu'*Escherichia coli* est normalement présent dans la flore intestinale des personnes en bonne santé mais que certaines de ses souches sont responsables d'infections dans le tube digestif, les voies urinaires et de

nombreuses autres parties de l'organisme.[22]

Ces chiffres sont en accord avec les résultats de Rouf M et al.[13] qui ont également observé la prédominance d'*Escherichia coli* dans les germes isolés à partir des liquides d'ascite. Par contre Shobha R et al.[12] ont trouvé une prédominance des bacilles gram négatif non fermentant (BGNNF) qui n'ont représenté pourtant que 6,66% des germes isolés dans notre étude.

Des études menées en Chine [2], au Brésil [9] et au Ghana [14] sur le profil bactériologique des péritonites bactériennes spontanées ont obtenu des résultats similaires. Le taux le plus important a été enregistré au Ghana avec une valeur de 55,6% et le plus faible au Brésil avec 25,5%. La Chine a obtenu des résultats plus proches que ceux de notre série soit 40,7%.

En France, une étude réalisée par Piroth et al.[20] a montré le changement du spectre des agents responsables de la PBS. Dans cette série les CGP occupaient la première place avec un pourcentage de 64,9% contre 34,0% pour les BGN. *Escherichia coli* (17,9%) occupait la troisième place derrière les Staphylocoques à coagulase négative (27,2%) et *Enterococcus sp.* (24,3%). Toujours en France, une autre étude menée par Piroth et al.[23] 5 ans plus tôt présentait le même schéma.

Dever et al.[21] ont entrepris de montrer l'évolution des isolats bactériens à partir de la culture de liquide d'ascite à travers une revue de la littérature de 1966 à 2014. De cette étude il ressort que malgré la diminution au fil des années de son implication dans les épisodes de PBS, *Escherichia coli* reste l'isolat le plus courant. Il représentait 33% des microorganismes isolés du liquide d'ascite chez les patients atteints de PBS depuis 1998.

De cette même étude il ressort que malgré la tendance croissante des PBS liées aux CGP (40%), les BGN (53%) demeurent la classe la plus représentée. L'implication croissante des CGP concerne également la pneumonie et les infections des voies urinaires, elle est constatée chez les patients atteints de cirrhose et serait liée à l'application de certains gestes thérapeutiques et l'utilisation chronique des antibiotiques.

Les deux autres germes prédominants étaient également des BGN. On note un pourcentage de 11,42% pour *Kelbsiella pneumoniae* et de 8,57% pour *Enterobacter cloacae*.

Pour Do Amaral et al. [9] au Brésil ainsi que Duah et al.[14] au Ghana, *Klebsiella* représentait également le deuxième germe le plus isolé. Il s'agissait des Entérocoques pour Piroth et al.[20], ce qui est en accord avec la prédominance des CGP constatée dans leur série. Ning et al. ont eu résultats similaires à ceux de Dever et al.[21] qui positionnent les Streptocoques comme deuxième germe le plus isolé dans les PBS depuis 1998.

On note parmi les cocci gram positifs isolés la prépondérance de *Streptococcus pneumoniae* avec une fréquence de 3,8%. Cette espèce bactérienne est rarement isolée dans le cadre des infections de liquide d'ascite et sa fréquence dans les cas de PBS est de 1,5% à 5,8% [20, 24-26] avec une moyenne de 3% rapportée par Dever et al.[21]

Streptococcus pneumoniae n'est pas considéré comme appartenant à la flore gastro-intestinale. La contamination du liquide d'ascite par ce germe est décrite par trois mécanismes différents dans la littérature.

Le premier suggère une contamination péritonéale par les vaisseaux lymphatiques qui traversent le diaphragme connectant ainsi les cavités pleurale et péritonéale. Lors d'une infection pulmonaire à pneumocoque, le germe peut ainsi accéder à la cavité péritonéale par ce canal.[27]

Le deuxième mécanisme fait état d'une contamination du liquide l'ascite suite à une bactériémie consécutive à une infection à pneumocoque.[28]

Le dernier mécanisme est celui de la contamination digestive par translocation intestinale des germes. Ce mécanisme reste difficile à prouver et le pneumocoque n'a été que très rarement isolé de la flore intestinale.[29]

Si ces hypothèses pourraient expliquer l'infection du liquide d'ascite par *Streptococcus pneumoniae*, nous ne pouvons pas déterminer le mécanisme impliqué dans les 4 souches isolées lors de notre étude au regard de l'insuffisance des données cliniques.

L'utilisation massive et répétée des antibiotiques a créé une pression de sélection au sein de la population bactérienne entraînant la survie et la reproduction uniquement pour les bactéries dotées de systèmes de défense contre la molécule en cause, créant ainsi des souches résistantes. L'intérêt d'une étude telle que la nôtre est de faire ressortir l'antibiorésistance des

germes isolés afin de connaître les enjeux liés à la prise en charge thérapeutique et au pronostic vital des patients.

Les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des enzymes ayant la capacité de conférer une résistance bactérienne vis-à-vis des pénicillines, des céphalosporines de première, deuxième et troisième générations ainsi que de l'aztréonam, par hydrolyse de ces antibiotiques. Elles sont toutefois inhibées par les inhibiteurs de la β -lactamase tels que l'acide clavulanique.[30]

Ces dernières années ont connu une augmentation de l'incidence des BLSE chez les Enterobactéries.[31] Notre étude ne déroge pas à cette règle. On note que 25,40% des entérobactéries isolées présentaient le phénotype BLSE. Shashwati N et al. [32] ont décrit un résultat similaire, avec un pourcentage de 20%.

Parmi les phénotypes BLSE, on a noté une prédominance d'*Escherichiacoli* qui n'est toutefois pas due à un pourcentage élevé de phénotypes BLSE au sein de cette espèce mais plutôt à la prépondérance de l'espèce au sein des entérobactéries.

Les espèces pour lesquelles le phénotype BLSE était plus fréquent sont *Enterobactercloacae* (55,55%) et *Klebsiellapneumoniae* (33,33%).

Face à la montée des entérobactéries à phénotype BLSE, les carbapénèmes constituent le principal recours. Cependant, au cours des deux dernières décennies, nous avons observé l'émergence et la propagation d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) à travers le monde, avec peu d'antibiotiques encore efficaces.[33]

Dans notre étude, la fréquence des ERC au sein des différentes espèces d'entérobactéries suit le même schéma que celle du phénotype BLSE. *Enterobactercloacae* est venu en tête avec un pourcentage de 33,33%, suivi par *Klebsiellapneumoniae* avec 8,33% enfin *E.coli* avec un pourcentage de 2,5%. *Serratiamarcescens* et *Salmonellatyphimurium* maintiennent une fréquence nulle comme pour le phénotype BLSE.

Le pourcentage total des entérobactéries présentant le phénotype ERC quant à lui était de 7,94%.

L'étude couplée de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries à BLSE et des ERC a permis de mettre en évidence dans notre étude leur résistance aux bêtalactamines et aux céphalosporines.

Leur résistance à l'amoxicilline+ clavulanate pourrait indiquer l'inefficacité de l'acide clavulanique dans l'inhibition des BLSE isolées. On remarque toutefois que la sensibilité des EBLSE + ERC à l'amoxicilline + clavulanate est totalement nulle, ce qui signifie que les germes à phénotype ERC uniquement sont aussi résistants à l'association. La résistance à l'association n'est donc pas liée à la présence des BLSE mais à un mécanisme différent.

Ces germes ont présenté également une sensibilité réduite à l'imipénème (77,7%) et à l'ertapénème (72,3%) sans doute liée à la présence des ERC. Les antibiotiques présentant une bonne efficacité sont l'amikacine (88,8%), la fosfomycine (88,8%) et la colistine (100%).

Les BGNNF étaient représentés par *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumani* et *Alcaligenesfaecalis*, avec un taux de 42,85%, 42,85% et 14,30% respectivement. Ils ont été isolés de prélèvements provenant majoritairement de services de réanimation, ce qui suppose une origine majoritairement nosocomiale.

Pseudomonasaeruginosa ont présenté une résistance naturelle au sulfaméthoxazole+triméthoprim (SXT) et à la tigeciclyne et une sensibilité réduite à la ticarcilline et à l'association ticarcilline+acide clavulanique.

Les souches d'*Acinetobacterbaumani* isolées quant à elles n'ont été sensibles qu'au SXT et à la colistine. Elles ont présenté une sensibilité réduite à l'amikacine et à la tigecycline.

Les staphylocoques représentaient 15,24% des germes isolés dans notre série. Plus de 5 espèces ont été isolées mais les plus importantes sont *S. aureus* avec un taux de 37,50% et *S. heamolyticus* avec un taux de 18,75%. *S. hominis* et *S. epidermidis* représentent chacun 12,5% des staphylocoques isolés et *S. waenarii* ne représente que 6,25%.

Les *S. aureus* ont présenté une résistance à la pénicilline G et une réduction de la sensibilité à la tétracycline de l'ordre de 16,6%.

La vancomycine et la teicoplanine sont les uniques antibiotiques qui ont présenté un excellent taux d'efficacité sur les staphylocoques coagulase négative isolés.

11,43% des germes isolés dans notre série appartenaient à la famille des streptocoques. Le genre streptococcus était dominant avec 4 espèces : *Streptococcus pneumoniae* (33,33%), *Streptococcus anginosus* (16,67%), *Streptococcus mitis* (16,67%) et *Streptococcus spp* (8,33%) ; venaient ensuite *Enterococcus faecalis* (8,33%) et *Enterococcus faecium* (16,67%).

Streptococcus pneumoniae a présenté une bonne sensibilité à l'ensemble des antibiotiques testés, sauf la pénicilline G dont le taux de résistance est de 25%.

Les enterococcus n'ont été sensibles qu'à l'ampiciline, à l'imipénème et à la vancomycine, avec une faible sensibilité à pristnamycine et à la tétracycline.

Il ressort de notre étude que les germes présentant un profil d'antibiorésistance alarmant, avec un pourcentage de 32,4%, étaient : les entérobactéries de phénotype BLSE et ERC, *Acinetobacterbaumanii*, les staphylocoques à coagulase négative et les enterococcus. Cette multirésistance, acquise pour la plus part des germes et particulièrement prononcée chez les germes prédominant de notre série, est à la faveur d'un mauvais pronostic. Dans le cas de la PBS, la résistance bactérienne multiple accroît de 4 fois le risque de mortalité.[34]

Les patients, dont la prise en charge nécessite des hospitalisations répétées, des procédures invasives et la prise répétée d'antibiotiques (à titre prophylactique ou thérapeutique), sont susceptibles de développer des infections liées aux bactéries multi résistantes.[34] La majorité de nos souches de bactéries multi résistances ont été isolées de prélèvements provenant des services de médecine, de chirurgie et de réanimation, ce qui soutient cette hypothèse.

L'article de synthèse réalisé par Dever et al.[21] fait état des céphalosporines de troisième génération comme traitement de choix indiqué par la littérature en raison de leur efficacité dans les essais contrôlés randomisés et de leur rare apparition d'effets secondaires avec un risque minimal de néphrotoxicité par rapport aux autres antibiotiques. La céfotaxime, qui est le traitement de première ligne recommandé par l'EASL, n'a pas été testé dans notre

série. Les céphalosporines de 3^{ème} génération testé sur les bactéries multirésistantes de notre étude ont montré une efficacité nulle.

Le traitement alternatif décrit par le même article contient la gentamicine, les fluoroquinolones et l'amoxicilline+ acide clavulanique. Ces antibiotiques n'ont pas donnés de résultats satisfaisants lorsqu'ils ont été testés sur les germes multi résistants de notre série.

Notre constat rejoint celui de Piroth et al.[20]. Le profil des bactéries impliquées dans les infections liquide d'ascite a évolué rendant de plus en plus obsolète les recommandations en matière de prophylaxie et de prise charge thérapeutique.

I. Limites et recommandations

Dans la réalisation de cette étude, les limites étaient principalement :

- L'absence de renseignements cliniques permettant de définir l'étiologie de d'ascite et ou le type d'infection du liquide d'ascite ;
- L'absence d'informations sur la présence ou l'absence d'une antibiothérapie chez le patient au moment du prélèvement ;
- L'absence d'informations sur le pronostic des patients.

En termes de recommandations, nous suggérons la réalisation d'une étude prospective au cours de laquelle l'âge et les renseignements cliniques seront inclus afin d'améliorer le diagnostic de l'infection d'ascite et de suivre l'évolution de l'état des patients.

Au cours d'une telle étude, il serait judicieux de suivre l'évolution des patients présentant une ANNC et d'établir une prophylaxie en vue de limiter l'incidence des infections.

Nous suggérons également l'usage des aminosides pour la prise en charge des infections par les germes qui ont fait l'objet de multirésistances au cours de notre étude. Nous proposons donc l'usage de l'amikacine face à des infections à EBLSE, à ERC et à BNF et celui de la pristinamycine dans la prise en charge des infections à staphylocoques à coagulase négative et à Enterococcus sp.

A decorative teal frame with a scalloped border and two teal ribbons on the left and right sides. The word "Conclusion" is centered inside the frame in a teal, italicized serif font.

Conclusion

Notre étude nous a permis de répertorier 105 germes isolés dans les prélèvements de liquide d'ascite entre le 01 Janvier 2015 et 31 Décembre 2018.

On a noté la prédominance des BGN majoritairement représentés par des entérobactéries avec en tête *Escherichia coli*. Parmi les CGP, on a noté la présence de *Streptococcus pneumoniae*, qui est rarement isolé dans le cadre des infections d'ascite.

Les services d'origine des prélèvements à culture positive suggèrent une prédominance des infections nosocomiales. Cette hypothèse est soutenue par la présence des entérobactéries de phénotype BLSE (25,4% des entérobactéries) qui sont des BMR à caractère nosocomiale.

On a noté également l'émergence des ERC, ce qui remet en cause l'efficacité des carbapénèmes dans les infections à entérobactéries multi résistantes.

32,4% des germes isolés dans notre série ont présenté une multirésistance. Cette multirésistance inclue les antibiotiques de première et de seconde intention recommandés par la littérature. Si quelques antibiotiques testés sur ces bactéries ont montré une bonne efficacité, il importe toutefois d'explorer la piste des associations d'antibiotiques afin de limiter au maximum le recours à ces molécules et d'en préserver l'efficacité.

Face à la constante évolution des profils microbiologique et de résistance des germes isolés dans les infections en général et au manque d'innovations en matière d'antibiothérapie, le pire reste à venir. Le déclin de l'aire des antibiotiques est déjà amorcé, il est impératif de s'orienter vers des thérapies innovantes ou de réadapter des thérapies anciennes. Le défi est d'autant plus grand pour l'Afrique car elle ne dispose que de très peu de centres de recherches à la pointe de la technologie et que les thérapies développées par les laboratoires occidentaux ne répondent pas forcément à ses réalités socio-économiques et sanitaires.



Résumé :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au Laboratoire Central de Microbiologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat et portant sur 994 patients hospitalisés dans les divers services du CHU de Rabat. L'étude a été conduite sur une période de 4 ans depuis le 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2018.

Sur un total de 1537 prélèvements du liquide d'ascite, 96 (6,25%) étaient de culture positive. 105 souches microbiennes ont été isolées avec une prédominance des entérobactéries (60,00%) suivie par les staphylocoques (15,24%), les streptococcus (11,42%), avec l'isolement de 4 souches de *Streptococcus pneumoniae* qui font l'objet de rares localisations, les bacilles à Gram négatif non fermentants (6,66%), *Mycobacterium tuberculosis* (3,80%) et les *Candida albicans* (1,90%). Les bactéries multirésistantes « BMR » à caractère nosocomiale sont représentées principalement par les entérobactéries productrices de bêta-lactamases « BLSE » avec une incidence de 25,40% dont les producteurs potentiels sont l'*Enterobacter cloacae* et *Klebsiella pneumoniae*.

Le premier fait marquant de notre étude est l'émergence des entérobactéries Résistantes aux Carbapénème (7,94%) et du Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline « PSDP ».

Mots clés : Liquide d'ascite, infection nosocomiale, entérobactéries multirésistantes

ملخص :

تم إجراء هذه الدراسة بأثر رجعي في المختبر المركزي للأحياء الدقيقة بمستشفى ابن سينا بالرباط وشمل 994 مريضاً تم علاجهم في مختلف أقسام مستشفى الرباط الجامعي. أجريت الدراسة على مدى 4 سنوات من 1 يناير 2015 إلى 31 دجنبر 2018.

من إجمالي 1537 عينة سوائل استسقاء ، كانت 96 (6.25%) إيجابية الزرع. تم عزل 105 سلالة ميكروبية مع غلبة البكتيريا المعوية (60.00%) تليها المكورات العنقودية (15.24%) والمكورات العقدية (11.42%) مع عزل 4 سلالات من العقدية الرئوية والتي تشكل "موضوع توطين نادر وغير مخمر للجرام. - عصيات سلبية (6.66%) ، المتقطرة السلية (3.80%) ، المبيضات البيضاء (1.90%). يتم تمثيل البكتيريا متعددة المقاومة ذات طبيعة المستشفيات بشكل أساسي من خلال البكتيريا المعوية التي تنتج إنزيم بيتا لاكتامازات بنسبة حدوث 25.40% من منتجها المحتملين هم *Enterobacter cloacae* و *Klebsiella pneumoniae*.

أول ما يميز دراستنا هو ظهور المعوية المقاومة للكاربابينيم (7.94%) والمكورات الرئوية ذات الحساسية المنخفضة للبنسلين.

الكلمات المفتاحية: استسقاء السائل ، عدوى المستشفيات ، البكتيريا المعوية متعددة المقاومة للأدوية

Summary :

This is a retrospective study carried out at the Central Microbiology Laboratory of the Ibn Sina Hospital in Rabat and involving 994 patients hospitalized in the various departments of the Rabat University Hospital. The study was conducted over a period of 4 years from January 1, 2015 to December 31, 2018.

Of a total of 1537 ascites fluid samples, 96 (6.25%) were culture positive. 105 microbial strains were isolated with a predominance of Enterobacteria (60.00%) followed by staphylococci (15.24%), streptococcus (11.42%), with the isolation of 4 strains of *Streptococcus pneumoniae* (which form the object of rare localizations), non-fermenting Gram-negative bacilli (6.66%), *Mycobacterium tuberculosis* (3.80%) and *Candida albicans* (1.90%). The multiresistant bacteria "MRB" of nosocomial nature are represented mainly by the enterobacteria producing beta-lactamases "ESBL" with an incidence of 25.40% whose potential producers are *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella pneumoniae*.

The first highlight of our study is the emergence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (7.94%) and Pneumococcus with reduced sensitivity to penicillin "PRSP".

Keywords: Ascites fluid, nosocomial infection, multidrug-resistant enterobacteria



Bibliographie

- [1]. Moore, K.P. and G.P. Aithal, Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*, 2006. **55 Suppl 6**(Suppl 6): p. vi1-vi12.
- [2]. Ning, N.-z., et al., Clinical and bacteriological features and prognosis of ascitic fluid infection in Chinese patients with cirrhosis. *BMC Infectious Diseases*, 2018. **18**(1): p. 253.
- [3]. Kamani, L., et al., Outcomes in culture positive and culture negative ascitic fluid infection in patients with viral cirrhosis: cohort study. *BMC gastroenterology*, 2008. **8**: p. 59-59.
- [4]. Bonnel, A.R., C. Bunchorntavakul, and K.R. Reddy, Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011. **9**(9): p. 727-38.
- [5]. Alam Sarker, J., et al., Variant of Ascitic Fluid Bacterial Infections in Patients of Liver Cirrhosis. *Euroasian journal of hepato-gastroenterology*, 2015. **5**(2): p. 131-133
- [6]. Kamani, L., et al., Outcomes in culture positive and culture negative ascitic fluid infection in patients with viral cirrhosis: cohort study. *BMC Gastroenterol*, 2008. **8**: p. 59.
- [7]. Reginato, T.J.B., et al., Characteristics of ascitic fluid from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis in emergency units at a tertiary hospital. *Sao Paulo Medical Journal*, 2011. **129**: p. 315-319.
- [8]. Runyon, B.A., J.C. Hoefs, and H.N. Canawati, Polymicrobial bacterascites. A unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Arch Intern Med*, 1986. **146**(11): p. 2173-5.
- [9]. do Amaral Ferreira, M., et al., Perfil microbiológico de la peritonitis bacteriana espontánea en una ciudad del sur de Brasil. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 2013. **28**: p. 191-198.
- [10]. Sheer, T.A. and B.A. Runyon, Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Digestive Diseases*, 2005. **23**(1): p. 39-46.
- [11]. Steffen, E.K., R.D. Berg, and E.A. Deitch, Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *J Infect Dis*, 1988. **157**(5): p. 1032-8.
- [12]. R, S., et al., A study on bacteriological profile and antimicrobial resistance pattern from various body fluids of patients attending the tertiary care Hospital, KIMS, Hubli. *Indian Journal of Microbiology Research*, 2018. **5**: p. 530-534.
- [13]. Rouf, M., & Nazir, A, Aerobic Bacteriological Profile and Antimicrobial Sensitivity Pattern of Bacteria Isolated from Sterile Body Fluids: A Study from a Tertiary Care Hospital in North India. *Microbiology Research Journal International*, , 2019. **28**(1), **1-10**.
- [14]. Duah, A. and K.N. Nkrumah, Spontaneous bacterial peritonitis among adult patients with ascites attending Korle-Bu Teaching Hospital. *Ghana Med J*, 2019. **53**(1): p. 37-43.
- [15]. Sanai, F.M. and K.I. Bzeizi, Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2005. **22**(8): p. 685-700.
- [16]. Hwang, S.Y., et al., Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014. **33**(2): p. 259-64.

- [17]. Piroth, L., et al., Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC Infect Dis*, 2014. **14**: p. 287.
- [18]. Umgelter, A., et al., Failure of current antibiotic first-line regimens and mortality in hospitalized patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Infection*, 2009. **37**(1): p. 2-8.
- [19]. Friedrich, K., et al., Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016. **31**(6): p. 1191-5.
- [20]. Piroth, L., et al., Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC infectious diseases*, 2014. **14**: p. 287-287.
- [21]. Dever, J.B. and M.Y. Sheikh, Review article: spontaneous bacterial peritonitis – bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2015. **41**(11): p. 1116-1131.
- [22]. Katouli, M., Population structure of gut *Escherichia coli* and its role in development of extra-intestinal infections. *Iranian journal of microbiology*, 2010. **2**(2): p. 59-72.
- [23]. Piroth, L., et al., Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: a 2-year retrospective study. *Scand J Infect Dis*, 2009. **41**(11-12): p. 847-51.
- [24]. Capdevila, O., et al., Pneumococcal peritonitis in adult patients: report of 64 cases with special reference to emergence of antibiotic resistance. *Arch Intern Med*, 2001. **161**(14): p. 1742-8.
- [25]. Cheong, H.S., et al., Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Clin Infect Dis*, 2009. **48**(9): p. 1230-6.
- [26]. Heo, J., et al., Clinical features and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis in korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study. *Gut and liver*, 2009. **3**(3): p. 197-204.
- [27]. Garnache, F., M. Simon, and P. Goffinet, [Primary peritonitis caused by *Streptococcus pneumoniae*]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 1997. **26**(6): p. 617-22.
- [28]. Wilcox, C.M. and W.E. Dismukes, Spontaneous bacterial peritonitis. A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine (Baltimore)*, 1987. **66**(6): p. 447-56.
- [29]. Kunkler, R.B., et al., Primary pneumococcal peritonitis. *British journal of hospital medicine*, 1992. **47**(4): p. 262-266.
- [30]. Paterson, D.L. and R.A. Bonomo, Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clinical microbiology reviews*, 2005. **18**(4): p. 657-686.
- [31]. Bradford, P.A., Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev*, 2001. **14**(4): p. 933-51, table of contents.
- [32]. Shashwati, N., T. Kiran, and A.G. Dhanvijay, Study of extended spectrum β -lactamase producing *Enterobacteriaceae* and antibiotic coresistance in a tertiary care teaching hospital. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 2014. **5**(1): p. 30-35.

- [33]. Doi, Y. and D.L. Paterson, Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015. **36**(1): p. 74-84.
- [34]. Angeli, P., et al., EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 2018. **69**(2): p. 406

