

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique**

**Université 3 de Constantine**

**Faculté de médecine**

**Département de Médecine**

**Module de Microbiologie / 3<sup>ème</sup> année Médecine 2015-2016**

**Présenté par Docteur RAMDANI Hakim**

**Spécialiste en Microbiologie clinique**

# **Les bactéries Gram négatif**

## **PLAN**

**I- Généralités**

**II- Enterobacteriaceae**

**III-Pseudomonas**

**IV-Vibrionaceae**

**V-Campylobacter**

**VI-Helicobacter pylori**

**VII-Acinetobacter**

**VIII-Brucella**

**IX-Haemophilus**

**X-Pasteurella multocida**

**XI-Francisella tularensis**

**XII-Bordetella pertussis**

**XIII-Legionella pneumophila**

**XIV-Autres BGN aérobies**

**XV-BGN anaérobies strictes**

**XVI- Cocci Gram négatif**

# Les bactéries Gram négatif

## I-Généralités:

La morphologie bactérienne constitue toujours une étape essentielle qu'elle soit recherchée en directement sur produit pathologique ou sur culture

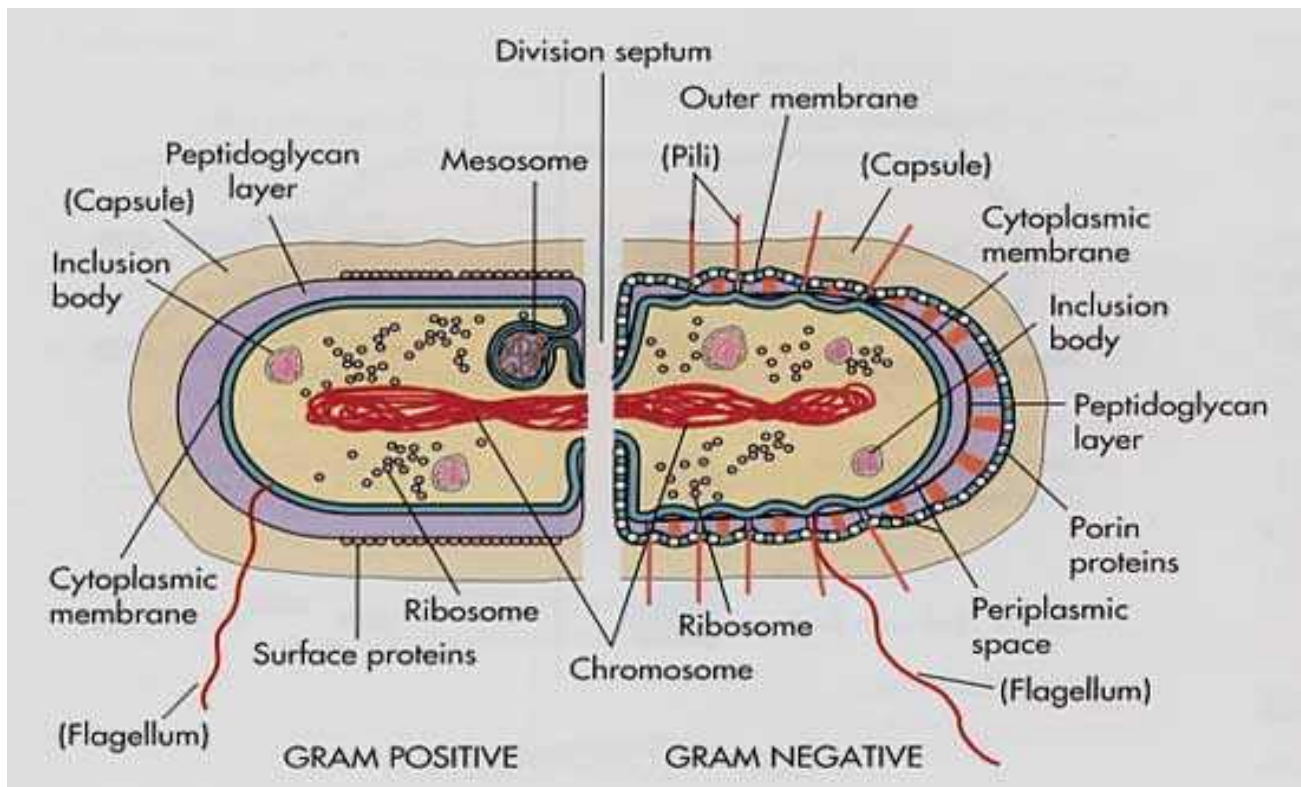
Elle détermine la forme des bactéries, dont 02 types principaux de morphologie :  
Sphérique = cocci (diplocoques, chaînettes, amas)

En bâtonnets = bacilles (courts ou longs, réguliers ou non, fusiformes, incurvés)

Parmi les composants obligatoires de la bactérie on a la Paroi bactérienne

En fonction de la technique de coloration de Gram, on distingue les bactéries Gram (+) et Gram (-)

Structure bactérie à Gram positif (à gauche) / à Gram négatif (à droite).



Dans ce chapitre nous allons évoquer les principales bactéries Gram négatif rencontrés en pathologies humaines

# LES BACILLES A GRAM NEGATIF

## II-Enterobacteriaceae:

Elle représente une vaste famille de bactéries (plus de 30 genres, et 140 espèces)

Présente dans le tube digestif de l'homme et des animaux

Elle possède 07 caractères bactériologiques communs :

- ✓ BGN
- ✓ Oxydase -
- ✓ Pousse sur milieux ordinaires
- ✓ Aéro-anaérobie facultatif (AAF)
- ✓ Réduction des NO<sub>3</sub>- en NO<sub>2</sub>-
- ✓ Fermentation du glucose
- ✓ Souvent mobiles (ciliature péritriche) sauf *Klebsiella* et *Shigella*

## 1-Escherichia coli :

### A-Principaux caractères bactériologiques :

Elle est mobile, indole (+), lactose (+), et citrate (-)

Il existe différents sérotypes selon :

- Ag somatique O et flagellaire H (ex: *E. coli* O157:H7)
- Ag capsulaire K (ex: *E. coli* K1)

### B-Habitat :

- ✗ C'est un hôte normal du tube digestif de l'homme et des animaux (10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup>/g selles)
- ✗ C'est l'espèce dominante de la flore aérobie (car un a 99 % d'anaérobies strictes)
- ✗ Elle est retrouvée dans l'environnement (contamination fécale et colimétrie)

### C-Pouvoir pathogène :

#### a- Infections extra-intestinales :

- . Infections urinaires (cystites, pyélonéphrites)
- . Infections abdominales : cholécystites, péritonites, appendicites
- . Infections génitales : prostatites
- . Infections ostéo-articulaires
- . Bactériémies (risque de choc endotoxinique) : 50 % des cas
- . Méningites néonatales (dus à *E. coli* K1) et neurochirurgicales

- . Infections puerpérales
- . Infections de plaies chirurgicales (nosocomiales)

### **b-Infections intestinales** : diarrhées infectieuses

Il existe de 6 pathovars selon les facteurs de virulence

### **D-Diagnostic biologique** :

- L'isolement se fait sur gélose ordinaire ou milieu sélectif (type Drigalski)
- On peut utiliser des milieux chromogènes
- On peut utiliser des milieux spécifiques pour la recherche de EHEC (*E coli* Entero hémorragique)
- L'identification par galerie biochimique (type Api20E)
- On peut utiliser les anti-sérums pour typage AgO, H (AgK1)
- Recherche de gènes de virulence par PCR

### **E-Sensibilité aux antibiotiques:**

- ✗ Elle est naturellement sensible aux antibiotiques : ( $\beta$ -lactamines, aminosides, quinolones, cotrimoxazole, fosfomycine...)
- ✗ Mais il existe de résistances acquises par production de :
  - . Production de pénicillinase (type TEM ou SHV)
  - . Production de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE)

### **F-Traitement** :

- ✗ Probabiliste
- ✗ Puis souvent adapté selon l'antibiogramme

## **2-Salmonella** :

### **A-Principaux caractères bactériologiques** :

Elle est mobile, ONPG (-), lactose (-), LDC (+), et souvent H<sub>2</sub>S (+)

### **B-Taxonomie et nomenclature** :

- ✗ 2 espèces : *S. enterica* et *S. bongori* (très rare)
- ✗ 6 sous-espèces de *S. enterica* : *S. enterica subsp. enterica* (>99%)
- ✗ Plus de 2500 sérovars de *S. enterica subsp. Enterica*

## **C-Habitat et épidémiologie :**

*S. Typhi* et *S. Paratyphi A, B et C* sont strictement humaines

C'est des parasites du tube digestif de l'homme et des animaux

Il existe des porteurs sains : contamination du milieu extérieur

La contamination est féco-orale : Aliments à risque : volaille, charcuterie, coquillages, produits à base d'œufs (mayonnaise)

Elle cause les :

- Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes = MDO
- Toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) = MDO

## **D-Pouvoir pathogène :**

### **a-Formes septicémiques :**

- Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A, B et C
- Incubation en moyenne 14 jours puis bactériémie avec fièvre et troubles digestifs

### **b-Formes digestives :**

- Toxi-infections alimentaires (collectives ou non)
- Incubation 8 à 10 heures puis diarrhée, nausées, vomissements, fièvre

Evolution spontanément favorable en 2 à 5 jours

**c-Formes extra-digestives** : plus rares (+ souvent chez immunodéprimés, drépanocytaire)

**Ex:** cholécystite, méningite, ostéomyélite, spondylodiscite, Infection urinaire...

## **E-Diagnostic bactériologique :**

### **a-Direct :**

A partir d'hémocultures, coprocultures, aliments... ,

Sur milieu Hektoen (SS, DCLS, CHROM Agar *Salmonella*...), ou après enrichissement en milieu Rappaport, sélénite ou Müller-Kauffmann

Identification précise par étude des caractères Ag (Kauffmann-White) :

- . AgO somatique (LPS)
- . AgH flagellaire (flagelline)
- . AgVi de surface (seulement chez *S. Typhi*, *S. Paratyphi* et *S. Dublin*)

### **b-Indirect (Sérologie de Widal et Félix):**

- ✗ Pour le diagnostic tardif des salmonelloses majeures par recherche d'Ac anti-O et anti-H à l'aide de suspensions Ag TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO et CH par dilutions croissantes du sérum
- ✗ Apparition des Ac anti-O vers 8<sup>ème</sup> jour et Ac anti-H vers 10-12<sup>ème</sup> jour

**NB :** Existence de faux + (*Y. enterocolitica*, paludisme, typhus, dysglobulinémies) et faux -

### **F-Traitement :**

- ✗ Elle est sensible aux antibiotiques, mais il existe des résistance acquises: Antibiogramme
- ✗ Fièvres typhoïdes :
  - Ceftriaxone, fluoroquinolones dans pays industrialisés
  - Cotrimoxazole, chloramphénicol dans Pays en voie de développement
- ✗ Gastro-entérite : à discuter selon

### **G-Prévention :**

- ✗ Hygiène, contrôle des eaux et du personnel de cuisine
- ✗ Vaccination : vaccin actuel Typhi Vi : protection de 3 ans contre *S. Typhi*, *S. ParatyphiC* et *S. Dublin*

## **3-Shigella :**

### **A-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✗ Elle est immobile à faible activité métabolique
- ✗ Il existe 04 sous-groupes :
  - A : *Shigella dysenteriae* (10 sérotypes) dont le bacille de Shiga (sérotipe 1)
  - B : *Shigella flexneri* (6 sérotypes)
  - C : *Shigella boydii* (15 sérotypes)
  - D : *Shigella sonnei* (1 sérotipe) le + fréquent en France

### **B-Habitat et épidémiologie :**

- ✗ Elle strictement humaine (tube digestif)
- ✗ Il existe des porteurs sains
- ✗ La transmission est féco-orale

### **C-Pouvoir pathogène:**

- Dysenterie bacillaire due à *S. dysenteriae* sérotype 1 (vérotoxine)
- Ulcérations de la muqueuse intestinale et réaction inflammatoire
- Syndrome dysentérique : glaires muco-sanglantes + douleurs abdominales + troubles neuros
- Colites infectieuses chez l'adulte et gastro-entérite chez l'enfant (TIAC)
- Infections urinaires (rares)

### **D-Diagnostic bactériologique :**

- ✗ Coproculture: isolement sur milieux sélectifs (idem Salmonella)

**Rq :** Pas de milieux d'enrichissement

- ✗ Identification à l'aide anti-sérums (Sérodiagnostic sans intérêt)

### **E-Traitement :**

- ✗ Réhydratation +++
- ✗ Elle est naturellement sensible aux antibiotiques, mais il existe de résistance acquises (Antibiogramme) : Antibiotique de choix : fluoroquinolones, ceftriaxone

### **F-Prévention :**

- ✗ Mesures d'hygiène, eau potable
- ✗ Pas de vaccin

## **4-Entérobactéries opportunistes :**

### **A-Différents groupes :**

- ✗ Proteae : avec les 3 genres (Tryptophane Désaminase + souvent Urée +)

*Proteus* : *P. mirabilis*, *P. vulgaris* et *P. penneri*

*Providencia* : *P. stuartii*, *P. rettgeri*

*Morganella* : *M. morganii*

- ✗ KES :

*Klebsiella* (gros BGN immobile capsulé VP+) : *K. pneumoniae* et *K. oxytoca*

*Enterobacter* (entérobactérie généralement mobile VP+) : *E. cloacae* et *E. aerogenes*

*Serratia* (entérobactérie mobile VP+) : *S. marcescens* et *S. liquefaciens*

- ✗ Très répandues dans l'environnement (eau, sol, poussière)
- ✗ Commensales du tube digestif, des téguments et orifices naturels
- ✗ Responsables diverses affections (notamment nosocomiales chez des patients fragilisés) : infections broncho-pulmonaires, urinaires, post-chirurgicales, bactériémies...
- ✗ Souvent résistante aux antibiotiques (antibiogramme indispensable)

## **5-Yersinia :**

### **A-Yersinia pestis :**

- Agent de la peste découvert par Yersin à Hong Kong en 1894
- Petit BGN poussant lentement en 36-48h à 30°C
- Maladie des rongeurs transmise à l'homme par la puce du rat (*Pulex irritans*)
- Elle provoque :
  - ✗ La peste bubonique : adénite réactionnelle (2-7 j) avec bactériémie et atteinte pulmonaire (mortalité 70 %)
  - ✗ La peste pulmonaire : transmission interhumaine par voie aérienne :
    - Evolution foudroyante en 2-3 j (mortalité 100 %)
    - Diagnostic bactériologique par ponction ganglionnaire, hémoculture, crachats
- Souvent résistante aux antibiotiques : streptomycine, cyclines [maladie à déclaration obligatoire]

### **B-Yersinia pseudotuberculosis (ou bacille de Malassez et Vignal) :**

- ✗ Petit BGN urée (+) immobile à 37°C et mobile à 22°C
- ✗ Retrouvé dans la nature, avec une porte d'entrée digestive
- ✗ L'infection est souvent localisée au niveau du tube digestif :
  - Adénite mésentérique
  - Iléite terminale
- ✗ Bactériémies rares (cirrhose, diabète), érythème noueux (EN)
- ✗ Sensible aux céphalosporines 3<sup>ème</sup> génération, aminosides, cyclines et fluoroquinolones



### **C-Yersinia enterocolitica :**

- ✗ Petit BGN urée (+), Culture lente en 2-4 j, Pousse à +4°C
- ✗ Contamination par voie orale (porc mal cuit)
- ✗ Responsable d' :
  - Entérocolites aiguës, Syndrome pseudo-appendiculaires (enfants 8-12 ans)
  - Arthrites réactionnelles
  - Bactériémies rares (Immunodéprimé, chocs septiques post-transfusionnels)
- ✗ Recherche par coproculture :
  - Utilisation de milieu sélectif CIN (Cefsulodine-Irgasan-Novobiocine) en aérobose à 30°C pendant 48h
- ✗ Sérodiagnostic peu fiable (faux +)
- ✗ Sensible aux céphalosporines 3<sup>ème</sup> génération, aminosides, cyclines et fluoroquinolones :Traitement par fluoroquinolones

### **III-Pseudomonas:**

#### **1-Pseudomonas aeruginosa (Bacille pyocyanique):**

##### **A-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✗ BGN aérobie strict, oxydase (+), très mobile (flagelle polaire)
- ✗ Il produit un pigment bleu (pyocyanine) un pigment vert fluorescent (pyoverdine)
- ✗ Il a une odeur caractéristique de « Fleur seringas »

##### **B-Habitat et épidémiologie :**

- ✗ Il est répandu dans l'eau, le sol et l'environnement hospitalier (siphons de lavabos, Savons liquides, humidificateurs, solutions d'antiseptiques...)
- ✗ Il fait partie de la flore de transit de l'homme (tube digestif)
- ✗ Il existe différents sérotypes selon AgO typage lors d'épidémies

##### **C-Pouvoir pathogène :**

Agent responsable de nombreuses infections opportunistes nosocomiales :

- ✗ Infections locales : oculaires, cutanées (brûlures), urinaires
- ✗ Pulmonaires, (ostéo-articulaires, méningées)...
- ✗ Bactériémies

## **D-Diagnostic bactériologique :**

- ✗ Isolement à partir de prélèvements divers sur milieux ordinaires
- ✗ Identification phénotypique

## **E-Traitement :**

Naturellement résistant à de nombreux antibiotiques, avec de nombreux mécanismes de résistance à l'antibiogramme

## **2-Autres Pseudomonadaceae:**

- ✗ C'est une famille très hétérogène de bactéries de l'environnement
- ✗ Responsable d'infections opportunistes (notamment hospitalières)
- ✗ Principales espèces :
  - . *Pseudomonas fluorescens* (proche du pyocyanique mais rare)
  - . *Burkholderia cepacia* (mucoviscidose)
  - . *Burkholderia mallei* (morve = zoonose très rare)
  - . *Burkholderia pseudomallei* (mélitiose)
  - . *Stenotrophomonas maltophilia* (infections respiratoires et urinaires)
  - . *Ralstonia pickettii* (infections respiratoires)
- ✗ Traitement souvent délicat car germes Naturellement très résistants à de nombreux antibiotiques

## **IV-Vibrionaceae:**

### **1-Vibrio cholerae:**

Le vibron cholérique découvert par Koch en Egypte en 1884

#### **A-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✗ BGN incurvés en virgule, très mobiles (flagelle polaire) Oxydase (+)
- ✗ Aéro-anaérobie facultatifs, fermente le glucose
- ✗ 2 biovars : sérotype O :1
  - . *V 10holera 10holera*
  - . *V 10holera eltor*
- ✗ Autres sérotypes = vibrions non-cholériques (VNC) ou non-agglutinables (NAG)
- ✗ Existence d'un autre sérotype O :139 responsable du choléra

- ✗ Il pousse facilement sur gélose ordinaire avec tolérance aux pH et [NaCl] élevés

### **B-Habitat et épidémiologie :**

- ✗ L'homme est le réservoir et le disséminateur : dans les selles des malades, convalescents et porteurs sains
- ✗ La transmission par l'eau de boisson, les aliments et les mains sales
- ✗ Il survie plus de 15 jours dans le milieu extérieur
- ✗ Une pandémie due au sérotype O:139 depuis 1992 (Inde)

### **C-Pouvoir pathogène :**

Choléra = toxi-infection intestinale aiguë à début brutal (incubation 1-5 j)

- ✗ Due à la sécrétion de la toxine cholérique
- ✗ Diarrhée aqueuse abondante (10-20l/j), selles incolores « eau de riz »
- ✗ Vomissements mais sans fièvre
- ✗ Déshydratation aiguë avec acidose métabolique et anurie

### **D-Diagnostic bactériologique :**

- L'isolement par coproculture sur milieu sélectif TCBS (Thiosulfate-Citrate- Bile-Saccharose) : colonies jaunes
- L'enrichissement par passages successifs (4h) en eau peptonée alcaline
- L'agglutination avec sérum anti-O:1 :

### **E-Traitement :**

- ✗ En urgence = réhydratation parentérale (solution de Ringer-lactate) et corrections des troubles hydro-électriques

Antibiotiques : cyclines, cotrimoxazole, fluoroquinolones, macrolides pendant 2-3 j

### **F-Prophylaxie :**

- ✗ Isolement des malades et dépistages des porteurs sains [MDO]
- ✗ Appliquer les mesures d'hygiène générale
- ✗ La vaccination à efficacité limitée (60% pendant 6 mois)

## **2-Autres vibrions**

### **2.1-Vibrio alginolyticus (eau de mer) :**

Isolé de pus divers, otites, conjonctivites, lésions cutanées

## **2.2-Vibrio parahaemolyticus :**

Responsable de gastro-entérites

## **2.3-Vibrio vulnificus :**

Responsable de septicémies, suppurations de plaies, et de gastro-entérites

## **2.4-Aeromonas hydrophila :**

- ✗ Proche des *Vibrionaceae*, fréquemment isolé d'eau douce (sol, aliments)
- ✗ Responsable de septicémies (immunodéprimé), suppurations de plaies, gastro-entérites ou autre (méningite, Péritonite, endocardite, pneumonie, ostéomyélite, cholécystite,...)

## **V-Campylobacter**

### **1-Caractères bactériologiques :**

- BGN fins, incurvés « en virgule ou S », mobiles (flagelle polaire)
- Culture lente sur milieux enrichis en 2-5 j en aérophilie
- Oxydase (+) et Uréase (-) (différence avec *Helicobacter*)
- 03 espèces principales : *C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*

### **2-Habitat et épidémiologie :**

- Ce sont des commensaux du tube digestif des animaux (volailles+++)
- La contamination alimentaire et il existe des porteurs sains
- La survie dans milieu extérieur limitée

### **3-Pouvoir pathogène :**

- *C. fetus* : c'est opportuniste chez l'homme, responsable de septicémies chez immunodéprimé (infections sur anévrysmes, méningées, endocardites...)
- *C. jejuni* / *C. coli* (5/1) responsable de gastro-entérites : incubation de 1-3 j puis diarrhée (selles avec sang) + douleurs abdominales diffuses + fièvre ± bactériémie : surtout chez enfant, jeune adulte (saison chaude)

Risque de complications : arthrite réactionnelle, Syndrome de Guillain-Barré (SGB), Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU)

**Rq :** 30% des SGB sont précédés d'entérocolite à *Campylobacter*

#### **4-Diagnostic bactériologique :**

✘ Isolement du germe :

. A partir d'hémocultures ou prélèvements endovasculaires

. Par coproculture sur milieu sélectif (Karmali, Skirrow, Butzler,...) à 37°C en aérophilie pendant 2-5 j

✘ Identification

#### **5-Traitement :**

✘ Souvent résistant aux  $\beta$ -lactamines (sauf imipénème), sensible aux aminosides et aux fluoroquinolones

✘ Antibiotique de choix = érythromycine (macrolides) [Antibiogramme est nécessaire]

### **VI-Helicobacter pylori:**

#### **1-Principaux caractères bactériologiques :**

✘ BGN spiralés, non capsulés, mobiles (flagelles polaires)

✘ Culture lente sur milieux enrichis au sang ou au sérum en 3-6 j en aérophilie (5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 85% N<sub>2</sub>)

✘ Oxydase (+), Uréase (+++)

#### **2-Habitat :**

✘ La niche écologique est restreinte : germe inféodé à la muqueuse gastrique

✘ Il a été découvert en 1983 par Warren et Marshall (Prix Nobel 2005)

✘ Il existe des espèces voisines vivant dans l'intestin et les canalicules biliaires (ex. *H. hepaticus*)

#### **3-Pouvoir pathogène :**

✘ L'infection à *H. pylori* est très fréquente au monde, dans les :

. Pays industrialisés : ↑ prévalence avec l'âge (20% à 20 ans, 60% à 60 ans)

. Pays en voie de développement : prévalence à 80-95% dès l'enfance

✘ La contamination oro-orale ou féco-orale (mode exact ?)

✘ L'éradication spontanée rare !!

✘ Les pathologies associées :

- Gastrite (6-8% de sujets symptomatiques)
- Maladie ulcéreuse (UGD)
- Atrophie adénocarcinome (cancer gastrique)
- Lymphome de la MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)

**NB:** Dépend des facteurs de la souche (cytotoxine vacuolisante VacA, protéine CagA) mais aussi du système immunitaire de l'hôte (production de cytokines pro-inflammatoires)

#### **4-Diagnostic bactériologique :**

##### **A-Méthodes directes invasives :**

On fait des biopsies gastriques (antre, fundus) :

- Recherche rapide de l'activité uréasique
- Examen direct : Coloration de Gram, étude anatomo-pathologique
- La culture : c'est la Méthode de référence
- Détection par biomol : PCR

##### **B-Méthodes indirectes non invasives :**

- Test respiratoire à l'urée marquée ( C13) ou Breath test
- Sérodiagnostic : Immunoglobuline G

**C-Autres:** Recherche d'Antigènes dans les selles

#### **5-Traitement**

- ✘ Il est très sensible aux antibiotiques mais ↑ des souches résistantes, donc l'éradication est par trithérapie : 02 antibiotiques + 01 inhibiteur de pompes à protons (type oméprazole )
  - Amoxicilline CLAMOXYL (< 1% R)
  - Clarithromycine ZECLAR (10-20% R)
  - Métrnidazole FLAGYL (30-40% R)
- ✘ On peut également utiliser les cyclines, fluoroquinolones, sels de bismuth...
- ✘ La détermination de la sensibilité in vitro (CMI par E-test)
- ✘ La détection de la résistance par PCR est possible pour la clarithromycine

## VII-Acinetobacter :

### 1-Principaux caracteres bactériologiques :

- ✗ C'est un cocco BGN aérobie strict, souvent groupés par 2 ("diplobacille")
- ✗ Il est proche des *Neisseria* et *Moraxella*
- ✗ Il existe 17 espèces dont :
  - . *A. baumannii* +++
  - . *A. calcoaceticus*, *A. Iwoffii*, *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. johnsonii*... (+ rares)

### 2-Habitat:

- ✗ C'est une bactérie de l'environnement (eau, sol...) et commensales de la peau
- ✗ *A. baumannii* est très répandu dans l'environnement hospitalier (solutions antiseptiques, savons liquides, sols, appareils médicaux...)

### 3-Pouvoir pathogène :

- ✗ Surtout chez les patients hospitalisés (Immunodéprimés): épidémies
- ✗ Il représente 10% des infections nosocomiales : Infections urinaires, Infections respiratoires, méningites post neurochirurgicales, bactériémies...

### 4-Traitement :

- ✗ Il est naturellement résistant aux antibiotiques par de nombreux mécanismes de résistance acquise (Antibiogramme est indispensable)
- ✗ L'antibiotique de choix : Ticarcilline ou Impénème + Aminoside (Selon l'antibiogramme)

## VIII-Brucella:

### 1-Principaux caracteres bactériologiques :

- ✗ Petit coccobacille à Gram négatif, aérobie strict, immobile
- ✗ La culture est lente (> 48h) à 37°C sur milieux riches (type Brucella agar) sous CO<sub>2</sub>

### 2-Habitat et épidémiologie :

- ✗ La brucellose est une zoonose responsable d'avortements chez les animaux, la brucellose humaine (MDO)
- ✗ 3 principales espèces :
  - . *B melitensis* : caprins, ovins
  - . *B abortus* : bovins
  - . *B suis* : porcs, lièvres

### **3-Pouvoir pathogène (Brucellose ou fièvre de Malte ):**

- On a 02 modes de transmission (pénétration cutanéomuqueuse **ou** digestive) :
  - La contamination par contact direct avec animaux malades (maladie professionnelle : vétérinaires, éleveurs, employés d'abattoir...)
  - L'ingestion de lait ou fromage frais (vacanciers, citadins)
- Typiquement, on a 03 phases de la maladie : incubation 21 jours
  - . Aiguë septicémique : fièvre ondulante sudoroalgique + arthromyalgies
  - . Subaiguë localisée : ostéo-articulaire (70% vertébrale)
  - . Chronique : "patraquerie", lésions articulaires, hépatiques...

### **4-Diagnostic bactériologique :**

- ✗ La recherche par hémoculture (ponction ganglionnaire, LCR, Liquide articulaire)
- ✗ La Sérologie :
  - Le sérodiagnostic de Wright : IgG, IgM (+ si > 1/80)
  - L'épreuve de l'Ag tamponné (EAT) ou Rose Bengale : IgG (rapide)
  - La réaction de fixation au Complément, IFI, ELISA

### **5-Traitement :**

Le traitement de référence (OMS) : Doxycycline + rifampicine: 6 semaines

### **6-Prévention :**

- ✗ La surveillance des troupeaux et abattage des animaux infectés
- ✗ La pasteurisation du lait

## **IX-Haemophilus :**

### **1-Haemophilus influenzae:**

- ✗ C'est un petit BGN polymorphe, immobile, aéro-anaérobie facultatif
- ✗ Il peut être capsulé, il en existe 06 sérotypes (a-f) dont le Sérotype b qui est le plu fréquent
- ✗ Sa culture dépend de 02 facteurs de croissance (gélose au sang cuit) : Facteur X (hémine) et Facteur V (NAD)
- ✗ Commensal des muqueuses du nasopharynx et des VAS
- ✗ Transmission interhumaine par voie aérienne



- ✗ On a différentes infections souvent dues aux souches capsulées :
  - Méningite chez l'enfant de 3 mois à 3 ans (*Hib*)
  - Epiglottite (très grave), otite moyenne aigue, sinusite, conjonctivite
  - Surinfections broncho-pulmonaires chez BPCO, mucoviscidose
  - Autres : bactériémies, ostéomyélites, péritonites, péricardites,...
- ✗ L'isolement est réalisé par culture
- ✗ On peut détecter rapidement l'Ag soluble dans le LCR
- ✗ Elle est naturellement sensible à l'amoxicilline (avec 15-20% de résistance acquise), mais elle est sensible aux céphalosporines 3<sup>ème</sup> génération et aux fluoroquinolones
- ✗ La vaccination efficace depuis 1993 : quasi-disparition des infections invasives à *Hib* [Fraction polysaccharidique de *H. influenzae* sérotype b]

## **2-Autres Haemophilus :**

### **A-Haemophilus ducreyi:** Chancre mou (IST)

- ✗ Se présente sous forme d'ulcération génitale douloureuse + adénopathie inguinale, surtout dans les pays en voie de développement
- ✗ La culture lente et difficile en 2-5 j
- ✗ Traitement rapide par ciprofloxacine ou ceftriaxone

### **B-H. parainfluenzae:**

- ✗ Proche et même habitat que *H. influenzae*
- ✗ Parfois responsable d'endocardites ou suppurations diverses

### **C-H. aphrophilus, H. paraphrophilus et H. segnis:**

- ✗ Ce sont 03 espèces de la cavité buccale (plaque dentaire)
- ✗ Responsable d'endocardites et de suppurations diverses (abcès de cerveau)

### **X-Pasteurella multocida:**

#### **1-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✗ C'est un petit BGN aéro-anaérobie facultatif, immobile, ± capsulé, qui cultive sur milieux ordinaires
- ✗ Caractères biochimiques : Glucose (+) Oxydase (+) faible, Indole (+)
- ✗ Il présente une sensibilité caractéristique au composé vibriostatique O/129

## 2-Habitat :

- ✗ C'est une bactérie commensale des voies aérienne supérieures et de la cavité buccale des animaux (chiens, chats +++)
- ✗ Transmission par morsure, griffade, léchage de plaie

## 3-Pouvoir pathogène : Pasteurelloses

- ✗ Après une incubation de quelques heures, on a une infiltration intense et douloureuse au point d'inoculation avec syndrome algo-dystrophique
- ✗ Les localisations pleuro-pulmonaires sont les plus fréquentes
- ✗ Elle est responsable aussi de bactériémies, endocardites, méningites, péritonites, ostéomyélites, inf. ORL...

## 4-Diagnostic bactériologique et traitement :

Isolement par culture à partir des lésions

-Traitement classique = amoxicilline ou doxycycline

-ATB actifs : C3G et fluoroquinolones

## XI-Francisella tularensis:

### 1-Principaux caractères bactériologiques :

- ✗ Minuscule cocco bacille Gram négatif à la limite de la visibilité au microscope
- ✗ Aérobie strict, immobile, poussant sur milieux spéciaux (milieu de Francis ou milieu de Mac Coy et Chapin): colonies petites, rondes et saillantes (plus de 48h, 37°C)

### 2-Habitat et épidémiologie :

- ✗ Le réservoir sont les animaux sauvages (lièvre, lapin **de Garenne**)
- ✗ Il traverse la peau saine !
- ✗ La contamination par manipulation d'animaux malades (chasseurs +++)
- ✗ La transmission interhumaine très rare
- ✗ La manipulation au laboratoire dangereuse (labo de niveau P3)
- ✗ C'est une maladie rare (< 50cas/an en France) - Agent de bioterrorisme

### **3-Pouvoir pathogène : Tularémie**

- ✘ L'incubation est de 4 j puis survient état pseudo-grippal + papule érythémateuse au point d'inoculation + ulcération + adénopathie satellite douloureuses (suppuration)
- ✘ Si l'entrée digestive : amygdalite + adénopathie cervicale
- ✘ Si la contamination est oculaire : conjonctivite + adénopathie prétragienne puis sous-maxillaire

### **4-Diagnostic :**

Recherche par culture ou PCR à partir du pus et Sérodiagnostic

### **5-Traitement :**

Elle est sensible aux aminosides, à la tétracycline et au chloramphénicol

## **XII-Bordetella pertussis (bacille de Bordet-Gengou):**

### **1-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✘ Petit BGN, immobile, capsulé, Oxydase (+)
- ✘ La culture est difficile et possible sur milieu de Bordet et Gengou (30% sang frais) : colonies lisses et brillantes (en "gouttes de mercure") en 4-6 j à 37°C

### **2-Habitat et épidémiologie :**

- ✘ La bactérie est strictement humaine, sans existence de porteurs sains
- ✘ Contamination par voie aérienne (excès de toux), par contact direct
- ✘ Maladie très contagieuse

### **3-Pouvoir pathogène (Coqueluche):**

NB : Chez l'enfant non vacciné ou l'adulte anciennement vacciné

C'est une infection respiratoire aiguë évoluant en 3 phases : incubation 7-10 j:

**Phase catarrhale (2 sem)** : une toux sèche à prédominance nocturne avec rhinorrhée (contagiosité +++)

**Phase paroxystique (3-6 sem)** : des quintes de toux suivies d'une inspiration profonde et bruyante ("chant du coq") pouvant s'accompagner de vomissements, convulsions (risque d'encéphalite), asphyxie (nourrisson)

**Phase de déclin et de convalescence (+ longue)** : quintes + asthénie

Chez l'adulte : symptômes moins évocateurs (toux persistante) avec Immunité efficace et durable

## **D-Diagnostic bactériologique :**

- ✘ Prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé (IFD rapide possible), aspiration bronchique
- ✘ Recherche par culture ou par biomol (PCR)
- ✘ Sérologie possible (formes atypiques)

## **E-Traitement :**

L'antibiothérapie pour prévenir les complications pleuro-pulmonaires et ORL

- ✘ Les antibiotiques actifs : macrolides (érythromycine, azithromycine), cotrimoxazole, aminosides,
- ✘ Cyclines ou thiamphénicol

## **F-Prévention :**

02 types de vaccins : < 2 mois

- Un vaccin classique (suspension de bactéries tuées par la chaleur)
- Un vaccin moderne (dit "acellulaire") mieux toléré

## **XIII-Legionella pneumophila :**

### **1-Principaux caractères bactériologiques :**

- ✘ C'est un petit BGN mal coloré par la coloration de Gram
- ✘ Il est mobile, aérobic strict, Oxydase (+)
- ✘ Il pousse sur milieux complexes comme le milieu BCYE (Buffer Charcoal Yeast Extract) à 37°C sous 10% de CO<sub>2</sub> en 2-7 j
- ✘ Il existe 15 sérogroupes dont séroroupe 1 (~90%)

### **2-Habitat et épidémiologie :**

- ✘ C'est une bactérie de l'environnement (eau +++), dans les réseaux de distribution, les lacs, les systèmes de conditionnement d'air...
- ✘ La transmission est par voie aérienne: inhalation d'eau riche en aérosols (climatiseurs, tours aérofrigérantes, douches, bains agités, humidificateurs d'air, nébulisateurs...)

### **3-Pouvoir pathogène : Légionelloses(MDO)**

- ✘ C'est une bactérie opportuniste infectants les sujets fragilisés (> 50 ans, alcoolisme, Tabagisme, Immunodéprimés...)

Elle est responsable de 02 pathologies principales :

La maladie des légionnaires = pneumopathie aiguë :

- Etat pseudo-grippal

- Toux sèche non productrice

- Avec ou sans troubles digestifs, douleurs abdominales, diarrhée, signes encéphalitiques

Fièvre de Pontiac (forme bénigne)

✘ Pas de contamination interhumaine !

#### **4-Diagnostic bactériologique :**

✘ Par détection directe (IFD, Ag urinaire, PCR)

✘ Par culture sur milieu BCYE ATB (GVPC) sous CO<sub>2</sub> à 35-37°C, 10j :

Aspect « marbré » des colonies grises halo rose

Aspect « en verre brisé » à la loupe +++

✘ Par sérologie (IFI)

#### **5-Définition des cas de légionellose :**

**Pneumopathie + 1 signe suivant :**

✘ Cas confirmé :

Isolement de *Legionella* dans un prélèvement clinique

↑ titre Ac sérique (x 4) avec un 2<sup>ème</sup> sérum comparé

Présence d'Ag soluble urinaire

IFD (+) sur un prélèvement clinique

✘ Cas probable : avec Titre unique Ac sérique  $\geq 256$

**Rq :** Cas nosocomial certain : hospitalisé durant toute la période d'incubation (10 j), et la cas nosocomial probable : hospitalisé entre 2 et 9 j avant la date des 1ers signes

#### **6-Traitement :** Pas d'antibiogramme en routine

L'antibiotique de choix de choix = érythromycine (ATB aussi actifs : rifampicine, fluoroquinolones )

#### **7-Prévention :**

La surveillance régulière des réseaux d'eau des établissements de santé et dans les établissements recevant du public

## **XIV-Autres BGN aérobies:**

### **1-Streptobacillus moniliformis :**

- ✗ C'est un BGN polymorphe, microaérophile, cultivant sur milieux riches
- ✗ Il transmis à l'homme par morsure de rat
- ✗ Responsable de la streptobacillose :
  - Incubation 10 j puis fièvre brutale + frissons + céphalées
  - Avec ou sans vomissements, éruption, et polyarthrite
  - Le traitement de choix = Pénicilline G

### **2-Groupe HACEK :**

C'est des BGN des voies aériennes supérieures, ils sont de culture délicate responsables d'endocardites dites "à Hémoculture négative" : *Haemophilus-Actinobacillus actinomycetemcomitans* - *Cardiobacterium hominis* - *Eikenella corrodens* - *Kingella kingae*

### **3-Calymmatobacterium granulomatis :**

C'est le BGN agent de la donovanose (IST tropicale)

## **XV-BGN anaérobies strictes:**

### **1-Anaérobies non telluriques ("flore de Veillon")**

C'est des bactéries non sporulées et non toxigènes commensales des cavités naturelles de l'homme (cavité buccale, tube digestif, vagin)

### **2-Bacteroides du groupe fragilis:**

- ✗ Ils tolèrent la bile
- ✗ 03 espèces principales : *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus*
- ✗ Responsables d'infections diverses : gynécologiques, abdominales, bactériémies
- ✗ Ils sont souvent associés à d'autres pathogènes (entérocoques)
- ✗ Ils sont assez résistants aux antibiotiques :Sensibles au métronidazole, aux associations pénicilline + inhibiteur de bêta-lactamase (AUGMENTIN, TAZOCILLINE), à l'imipénème et au chloramphénicol

## **XVI-Cocci Gram négatif:**

Représentés par le genre *Neisseria* :

- \* *Neisseria Meningitidis* : = méningocoque: responsable de la méningite cérébro-spinale
- \* *Neisseria Gonorrhoe* : = gonocoque: urétrite ou méatite à gonocoque

**1-Prélèvement:** il est en fonction de l'atteinte clinique:

**Méningite:** ponction lombaire, hémocultures (en cas d'hospitalisation), prélèvement pharyngé (chez les porteurs sains)

**Urétrites:**

Prélèvement urétral au niveau du méat

Prélèvement vaginal et endocervical

NB: Dans les manifestations atypiques: prélèvements anales et de gorge

**2-Examen macroscopique:**

Pour la méningite: LCR:

-Eau de roche: méningite virale

-Eau de roche + complications: tuberculose

-Eau trouble ou eau de riz: bactérie pyogène

**3-Examen microscopique:**

**3.1-Par la numération cellulaire:**

Grace à la cellule de Nageotte:

\*S'il s'agit de polynucléaires : c'est méningite microbienne, le nombre dépend de l'évolution de la maladie (10 000/champ = grave).cette numération apprécie le choix thérapeutique.

\*S'il s'agit de lymphocytes: tuberculeuse ou virale.

**3.2-Coloration de Gram:** cocci Gram négatif

NB: Coloration bleu de methylene: des cocci intracellulaires avec présence de nombreux polynucléaires.

**4-Culture:**

- Le germe est très fragile (gonocoque)
- Leur culture nécessite des milieux enrichis au sang cuit (gélose au chocolat) poly vitaminé
- Après ensemencement de ces prélèvements (LCR, génital) sous incubation en atmosphère enrichie en CO2 (aérobie strict), il y a apparition de colonies:

\*Méningocoque: lisses grisâtres

\*Gonocoque: beaucoup plus grosses

## **5-Identification:**

### **5.1-Identification biochimique:**

Aérobic strict, Oxydase +, catalase +

### **5.2-Identification antigéniques du Méningocoque:**

- Par le séro-groupe-capsulaire de *Neisseria-meningitidis*,
- Il se fait par l'agglutination sur lame à l'aide d'antisérum anti-méningocoque (A, B, C, X, Y, Z, 29E, W135)

## **6-Traitement :**

Le gonocoque est généralement sensible aux antibiotiques mais il ya des souches productrices de bêta-lactamase et des souches résistantes aux cyclines, et les antibiotiques les plus utilisés sont Pénicilline, Amoxicilline, Thiamphénicol, Erythromycine, Minocycline, Spiramycine, Spectinomycine, Cotrimoxazole.

Le méningocoque est sensible aux antibiotiques mais de rares souches produisent une pénicillinase. Depuis peu, on commence à isoler des souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. Les C3G (cefotaxime, ceftriaxone) sont recommandées pour le traitement des méningites cérébro-spinales.

## **7-Prophylaxie :**

### ➤ Anti méningocoque :

Les mesures prophylactiques autour d'un cas concernent l'entourage et doivent être très rapidement instituées. Elle concerne l'entourage (sujets "contacts") selon des modalités très précises, elles comportent :

-Une chimioprophylaxie par rifampicine ou, en cas de contre-indications (grossesse, affection hépatique, alcoolisme, ou allergie à la rifampicine) par spiramycine

-La vaccination contre les polysides A, C, Y, W135 (deux vaccins disponibles : bivalent A-C et tétravalent A-C-Y-W135). L'immunité provoquée n'est que de 2 à 3 ans, elle est obligatoire pour le pèlerinage à La Mecque depuis l'épidémie de 1987. Impossible actuellement contre le polyside B(europe)

### ➤ Anti gonocoque :

- La prophylaxie est celle des IST : Traitement du malade et de ses partenaires.

-Il n'existe pas de vaccin.

-Chez le nouveau-né, l'instillation de gouttes de nitrate d'argent dans les yeux prévient l'infection.