



Guide pratique des bactéries pathogènes

Edition 2017

Sommaire

I. Introduction	09
II. Généralités	11
A. Classification des principales bactéries d'intérêt médical	11
B. Rappels sur la structure bactérienne	15
C. Mode d'action des antibiotiques	16
D. Principaux mécanismes de la résistance bactérienne aux antibiotiques	17
III. Fiches pratiques des principales bactéries pathogènes	21
IV. Règles d'or de la lecture interprétative de l'antibiogramme	96

Fiches pratiques des principales bactéries pathogènes

- Entérobactéries.....	20
<i>E.coli – Enterobacter – Klebsiella – Shigella – Salmonella – Proteus – Morganella – Providencia – Serratia</i>	
- <i>Brucella</i>	35
- <i>Vibrio cholerae</i>	36
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38
- <i>Acinetobacter baumannii</i>	40
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	42
- Streptocoque pyogenes (groupe A).....	44
- Streptocoque agalactiae (groupe B).....	46
- Streptocoque de groupe Milleri.....	48
- Streptocoque de groupe viridans.....	49
- Enterocoque.....	50
- <i>Staphylococcus aureus</i>	52
- Staphylocoques à coagulase négative.....	55
- <i>Neisseria</i>	56
- <i>Haemophilus influenzae</i>	60
- <i>Haemophilus ducreyi</i>	62
- <i>Listéria monocytogenes</i>	63
- <i>Corynebacterium</i>	65
- <i>Bacillus</i>	67
- <i>Campylobacter</i>	69
- <i>Bordetella pertussis</i>	70
- <i>Helicobacter pylori</i>	72
- <i>Legionella</i>	74
- Mycoplasmes.....	76
- Chlamydiae.....	78
- Spirochètes : <i>Tréponema – Leptospira – Borrelia</i>	80
- Anaérobies.....	84
- <i>Bacteroides fragilis</i>	87
- <i>Clostridium</i>	88
- Mycobactéries.....	90
- <i>Nocardia</i>	92

Abréviations

- ATB : Antibiotique
- CMI : Concentration minimale inhibitrice
- CMB : Concentration minimale bactéricide
- PLP : Protéine liant la pénicilline
- ISP : Inhibiteur de la synthèse de la paroi
- RHN : Résistance de haut niveau
- BMR : Bactérie multi résistante
- BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu
- EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmases
- CASFM : Comité d'antibiogramme de la Société française de Microbiologie
- NSB3 : Niveau de sécurité biologique 3

Introduction

Les maladies infectieuses sont une préoccupation planétaire. Parmi les inquiétudes soulevées par cette problématique, la résistance des bactéries aux antibiotiques exige une attention particulière et nécessite la prise de mesures spécifiques.

La résistance bactérienne aux antibiotiques a été reconnue par l'organisation mondiale de la Santé comme l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement et sa propagation pourrait changer la médecine dans les prochaines années.

La problématique de la résistance bactérienne prend des proportions alarmantes à l'échelle mondiale, induite par l'utilisation abusive et irrationnelle des antibiotiques en santé humaine et animale.

A une époque où nous sommes confrontés à une menace continue des agents infectieux, il est essentiel de connaître ces agents, leur épidémiologie et les mécanismes de résistance développés pour une meilleure prise en charge des patients infectés et afin de diminuer la pression de sélection des bactéries multi résistantes.

La Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie est fidèle à sa mission de formation et de sensibilisation et propose à travers ce guide une revue générale sur la classification des principales bactéries d'intérêt médical. Les différents modes d'action des antibiotiques et leurs principaux mécanismes de la résistance bactérienne sont également présentés.

Ce guide se veut utile et pratique et propose à travers ses fiches une épidémiologie claire des agents infectieux, leurs principaux caractères bactériologiques et les bases du diagnostic biologique. Les résistances naturelles de ces bactéries aux antibiotiques et les principales résistances acquises développées pour échapper à l'action des antibiotiques ont également été présentées de manière précise et claire.

Ce guide permet également de rapporter l'épidémiologie nationale des certaines bactéries pour mieux cibler les agents anti infectieux à utiliser pour chaque situation clinique.

Ce recueil est important pour la communauté hospitalière et pour la santé publique. Il est indispensable dans la formation des jeunes médecins et la formation continue de tous les professionnels de Santé. La lecture de ce guide sera bénéfique à tous les cliniciens impliqués dans la prise en charge des patients infectés et permettra la compréhension des étiologies des maladies infectieuses et la simplification du volet fondamental de la microbiologie.

Généralités

A. Classification des principales bactéries d'intérêt médicale

Les bactéries sont des microorganismes vivants, au même titre que les virus et les champignons. Elles ont été découvertes à la fin du 17^{ème} siècle par Anthoni Van Leeuwenhoek, naturaliste hollandais, qui inventa la microscopie.

Ce sont des organismes procaryotes qui ne possèdent pas de noyau, mais un ADN chromosomique circulaire situé dans le cytoplasme. De nombreuses bactéries contiennent une autre structure d'ADN extra-chromosomique, appelée plasmide. Elles sont entourées d'une paroi complexe et possèdent souvent des flagelles.

Les bactéries peuvent être classées et donc identifiées en fonction de plusieurs paramètres :

- Morphologie microscopique : coque, bacille, isolés, groupés en deux, en chaînette, en amas ...
- Morphologie macroscopique : taille – forme – couleur des colonies sur culture
- Résultat de la coloration de gram : Gram positif – gram négatif
- Température de croissance
- Besoins respiratoires : aérobie – anaérobie strict – aéro anaérobie facultatif - micro aéroophile
- Mobilité
- Présence de spores
- Besoins nutritionnels : nécessité de substances particulières

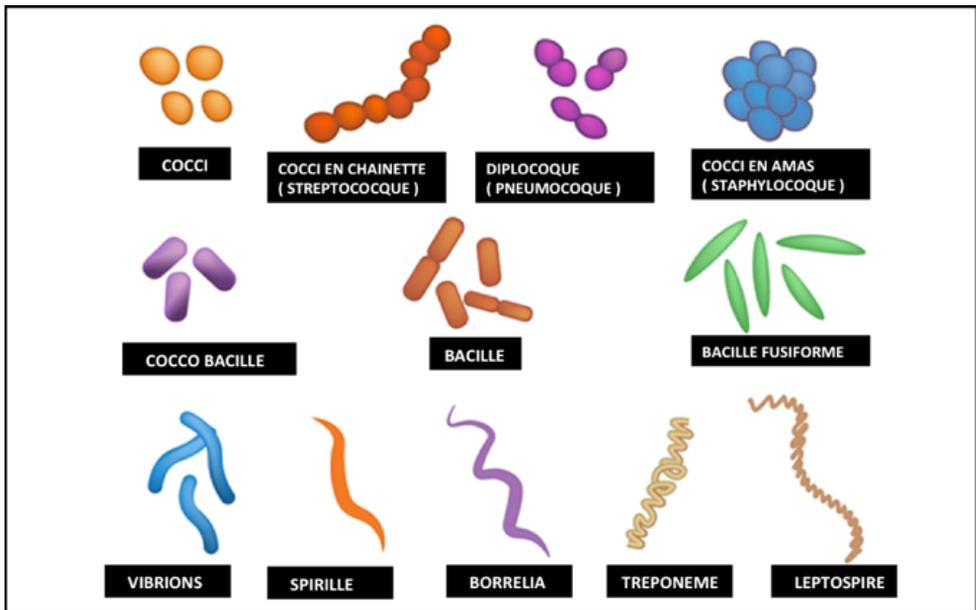


Figure 1 : morphologie microscopique des bactéries

Tableau I : Classification des bactéries

Coques à Gram Positif		
Morphologie	Genre	Espèces
En amas	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylocoque à coagulase négative</i>
En chaînette	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptocoque bêta hémolytique :</i> <i>Groupe A pyogenes</i> <i>Groupe B agalactiae</i> <i>Autres groupes : C, G, F</i> <i>Streptocoques alpha hemolytiques :</i> <i>mutans, oralis, sanguis, salivarius, complexe milleri</i> <i>(anginosus, constellatis, intermedius)</i>
En diplocoque	<i>Streptococcus</i>	<i>pneumoniae</i>
En courtes chaînette	<i>Enterococcus</i>	<i>faecalis</i> <i>faecium</i>

Coques à Gram Négatif		
Morphologie	Genre	Espèces
En diplocoque	<i>Neisseria</i>	<i>meningitidis</i> <i>gonorrhoeae</i>

Bacille à Gram Négatif		
Morphologie	Famille	Genre et Espèces
Bacille à Coloration bipolaire	<i>Enterobactériaceae</i>	<i>Escherichia coli (colibacille)</i> <i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Providencia</i> <i>Morganella</i> <i>Salmonella (typhimurium)</i> <i>Shigella (sonnei)</i> <i>Yersinia (enterolitica)</i>
Cocco bacilles		<i>Brucella melitensis</i> <i>Haemophilus (influenzae)</i> <i>Moraxella (catarralis)</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Kingella</i>
Bacilles aérobies stricts	<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa (bacille pyocyannique)</i> <i>Autres (Burkholderia – Stenotrophomonas ..)</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>
Vibrions	<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Autres Vibrions</i> <i>Campylobacter</i> <i>Helicobacter</i>

Bacille à Gram Positif		
Morphologie	Genre	Espèces
Petits	<i>Listéria</i>	<i>monocytogenes</i>
	<i>Erysipelothryx</i>	<i>rhusiopathiae</i> : <i>bacille du rouget du porc</i>
	<i>Corynebacterium</i>	<i>diphtheriae</i> : <i>bacille de Loeffler</i> <i>Autres</i> : <i>coryneformes</i>
Grands	<i>Bacillus</i>	<i>Anthraxis</i> : <i>bacille du charbon</i> <i>Autres</i>
	<i>Nocardia</i>	

Bactéries de Forme spiralée		
Morphologie	Genre	Espèces
	<i>Treponema</i>	<i>pallidum</i> (<i>agent de la syphilis</i>)
	<i>Leptospira</i>	<i>icterohémorragiae</i> (<i>Leptosirose</i>)
	<i>Borrelia</i>	<i>Recurrentis</i> / <i>burgdorferi</i> (<i>Fièvres récurrentes – Maladie de lyme</i>)
	<i>Sprillum</i>	<i>minus</i> (<i>Sodoku</i>)

Mycoplasmes		
Morphologie	Genre	Espèces
Sans paroi	<i>Mycoplasme</i>	<i>pneumoniae</i> <i>hominis</i> <i>Autres</i>
	<i>Ureaplasma</i>	<i>urealyticum</i>

Bactéries intracellulaires		
Morphologie	Genre	Espèces
Très petite taille	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i> <i>psittaci</i> <i>pneumoniae</i>
	<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> <i>Autres</i>

Mycobactéries		
Morphologie	Genre	Espèces
Bacilles alcool-acido-résistants	<i>Mycobacterium</i>	<i>Tuberculosis</i> : <i>bacille de Koch (BK)</i> <i>bovis</i> « <i>atypiques</i> » <i>BCG</i> <i>Leprae</i> : <i>bacille de Hansen</i>

Bactéries Anaérobies strictes		
Morphologie	Genre	Espèces
Coques à Gram positif	<i>Peptostreptococcus</i>	
Coques à Gram négatif	<i>Veillonella</i>	
Bacilles à Gram positif	<i>Clostridium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Peptococcus</i> <i>Propionibacterium</i>	<i>tetani , perfringens , botulinum , difficile</i> <i>acnes</i>
Bacilles à Gram négatif	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Eubacterium</i>	

B. Rappels sur la structure bactérienne

De la structure de la paroi bactérienne dépend l'appartenance des bactéries au groupe des bactéries à Gram positif ou à Gram négatif. Les deux groupes possèdent en commun un constituant essentiel, spécifique au monde bactérien, le peptidoglycane.

Ce constituant confère à la bactérie sa forme et sa rigidité qui lui permet de résister à la pression osmotique intra cytoplasmique.

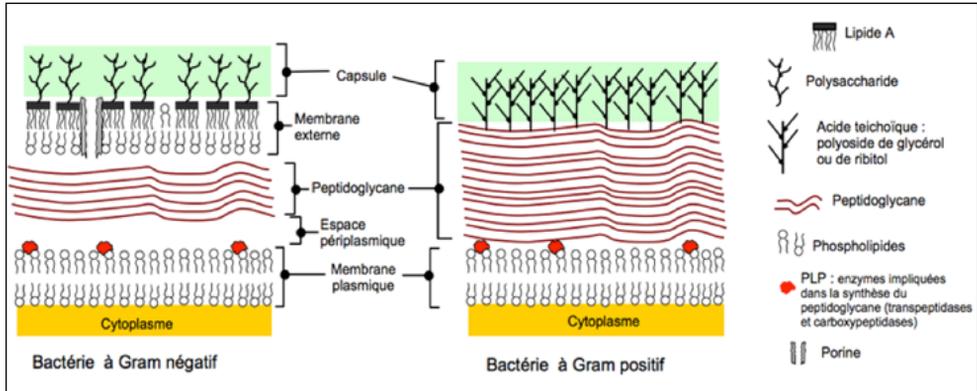


Figure 2 : Structure de la paroi bactérienne des bactéries Gram positif et Gram négatif

Bactéries à Gram positif (BGP) : le peptidoglycane est la partie la plus externe de la bactérie. Il est plus épais que chez les bactéries à Gram négatif et entoure la membrane cytoplasmique de la bactérie.

Bactéries à Gram négatif (BGN) : la paroi bactérienne contient un élément supplémentaire, la membrane externe, laquelle entoure le peptidoglycane qui est plus fin que chez les bactéries à Gram positif.

La membrane externe est un élément très important dans la physiologie des BGN constituant une structure de résistance aux facteurs de défense de l'hôte. Son feuillet interne est essentiellement phospholipidique et son feuillet externe est majoritairement formé de Lipopolysaccharides (ou endotoxines) et sont responsables du choc endotoxinique des infections à Gram négatif.

L'espace situé entre les deux membranes est appelé l'espace péri plasmique, il contient donc le peptidoglycane mais aussi de nombreuses enzymes parmi lesquelles les bêta-lactamases.

Les protéines liant les pénicillines (PLP) : sont des protéines ancrés dans la membrane cytoplasmique et émergent dans l'espace péri-plasmique, elles sont toutes porteuses d'activités enzymatiques notamment la synthèse du peptidoglycane et peuvent être inhibés par les bêta-lactamines.

C. Mode d'action des antibiotiques

Un antibiotique est une molécule qui va empêcher la multiplication des bactéries ou entraîner leur destruction en agissant sur une ou plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

On distingue deux types d'antibiotiques :

- Les antibiotiques bactéricides : qui tuent les bactéries
- Les antibiotiques bactériostatiques : qui ralentissent la croissance bactérienne pouvant aller jusqu' à l'arrêt de la croissance bactérienne.

Les antibiotiques agissent sur les bactéries en inhibant des fonctions physiologiques précises, telles que : la synthèse de la paroi, la réplication et la transcription de l'ADN, la synthèse protéique ou encore la respiration cellulaire. Pour exercer leur action, ils doivent se lier à des cibles spécifiques le plus souvent intra cellulaires.

1. Les antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne :

La plupart des antibiotiques agissant sur la paroi des bactéries sont en réalité des inhibiteurs du peptidoglycane. Ce sont des antibiotiques bactéricides. Parmi ces antibiotiques, on trouve : les Bêtalactamines, les Glycopeptides et la fosfomycine.

2. Les antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :

La polymixine B et la colistine sont deux antibiotiques qui agissent sur la membrane cytoplasmique, en perturbant sa synthèse. Ils sont actifs sur les bacilles à Gram négatif.

3. Les antibiotiques inhibant la synthèse protéique :

Après fixation sur des constituants spécifiques du ribosome bactérien (sous unités 30S et 50S), ces antibiotiques vont empêcher la traduction de l'ARN m et donc la formation de nouvelles protéines.

C'est l'exemple des tétracyclines, aminosides, chloramphénicol, macrolides, acide fucidique et linézolide.

4. Les antibiotiques inhibant la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques :

Les Rifampicines, Sulfamides, Quinolones et Triméthoprime inhibent la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques de différentes façons selon les familles d'antibiotiques :

- Inhibition de la réplication de l'ADN
- Inhibition de la transcription /ARN polymérase
- Diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques

5. Les antibiotiques agissant sur le métabolisme intermédiaire :

Le cotrimoxazole est un antibiotique bactéricide, il inactive les enzymes impliqués dans la synthèse des porines et de certains acides aminés essentiels.

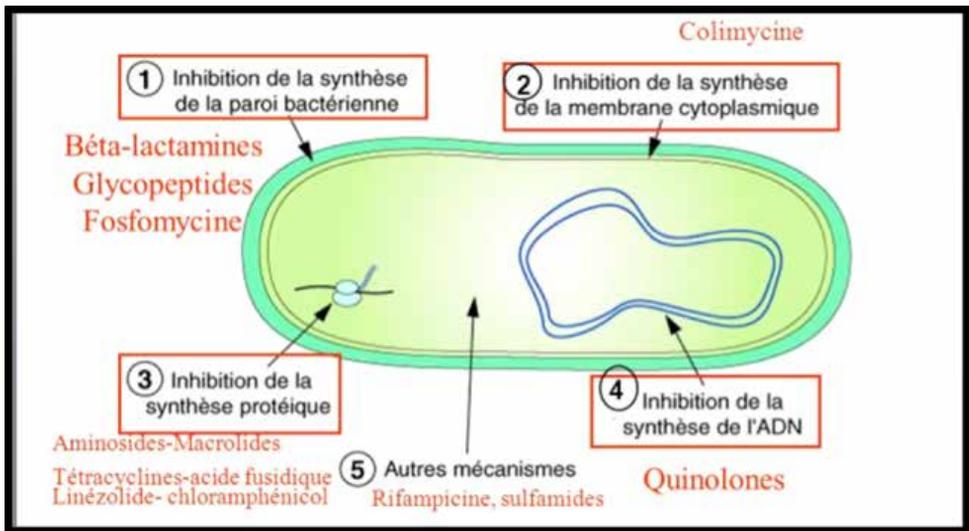


Figure 3 : Principaux mécanismes d'action des antibiotiques

D. Principaux mécanismes de la résistance bactérienne aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une propriété intrinsèque du monde bactérien qui permet à la bactérie de s'adapter à son environnement. Il existe une multiplicité de mécanismes biochimiques et de systèmes génétiques permettant aux bactéries d'échapper à l'activité des antibiotiques. Cette diversité, combinée à l'utilisation extensive et fréquemment abusive des antibiotiques, rend compte de l'évolution vers la résistance des bactéries observée, principalement, au cours des dernières décennies.

Définition de la résistance : Une souche bactérienne est dite « résistante » quand elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. Autrement dit, les souches qui supportent des concentrations critiques d'antibiotiques plus élevées que celles qu'ils sont possibles d'atteindre in vivo.

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque naturelle et la résistance acquise.

La résistance naturelle : est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.).

Autres exemples de résistance naturelle :

Famille ou espèces	Bactéries à Gram Positif	Bactéries à Gram négatif	Anaérobie	Genre Klebsiella	Enterocoque faecalis
Antibiotiques Présentant une R.naturelle	Colistine Acide nalidixique	Vancomycine	Aminosides	Amoxicilline Ticarcilline Pipéracilline	Céphalosporines Lincomycine Clindamycine

La résistance acquise : elle n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre et naturellement sensible à un antibiotique, à titre d'exemple la résistance du Pneumocoque à la pénicilline, ou la résistance du *Pseudomonas* à l'imipénème. Dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 95 % des souches.

La résistance croisée : correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques due à un seul mécanisme de résistance. La résistance est de niveau variable selon les antibiotiques, en général d'autant plus faible que la molécule est plus active.

Parmi les nombreux cas de résistance croisée, on peut citer les mutations conférant la résistance aux fluoroquinolones.

La conséquence majeure de la résistance croisée est la sélection croisée : n'importe quel antibiotique de la classe peut sélectionner des bactéries résistantes à tous les autres membres.

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes :

- Soit des mutations dans le génome touchant un gène de structure ou un gène de régulation, on parlera alors de transmission verticale à la descendance. Ce type de résistance reste peu fréquent, il représente environ 10% de la résistance observée en clinique, mais peut poser de graves problèmes thérapeutiques comme la résistance du *Mycobactérium tuberculosis* aux anti-bacillaires.
- Soit l'acquisition d'information génétique étrangère liée à des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposon ou intégrom), en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal. Les résistances plasmidiques peuvent concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80 % des résistances acquises et sont responsables des épidémies à bactéries multi résistantes en milieu hospitalier.

Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance dont le motif commun est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.

1. La modification de la cible : ce mécanisme entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique qui ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement.

Soit la résistance est due à la production d'enzymes qui, en modifiant les cibles cellulaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti infectieux.

Soit, cette résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui en introduisant

des substitutions d'acides aminés, ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti microbiens.

2. La production d'une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique : Un des mécanismes de résistance les plus répandus et des plus efficaces consiste, pour les bactéries à modifier la structure même de l'antibiotique de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire, et par voie de conséquence à l'inhiber. Il repose sur la production d'enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou des transposons).

3. L'imperméabilité : notamment par diminution du diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) chez les bacilles à Gram négatif : A l'exception des Polymixines et des Aminosides, les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif traversent la membrane externe par diffusion passive à travers les porines. La diminution quantitative ou qualitative au niveau de ces porines peut freiner la pénétration intra cellulaire des agents anti microbiens, et conférer de ce fait, un bas niveau de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques.

4. L'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes : est un processus de transport membranaire assez répandu dans le monde vivant pour maintenir l'homéostasie cellulaire, et qui consiste à refouler de façon active les agents nocifs dans le milieu extérieur. Certains d'entre eux sont intrinsèques, d'autres apportés par des éléments génétiques mobiles.

Les Bêtalactamases :

Les Bêtalactamases sont des enzymes d'inactivation de type sérine (classes A, C et D) ou métallo enzymes (classe B) dont les substrats sont des bêtalactamines.

La production de bêtalactamase est un mécanisme que l'on retrouve aussi bien chez les bactéries à Gram positif que Gram négatif, il s'agit du mode de résistance le plus courant. Le support génétique qui code pour ces enzymes est soit d'origine plasmidique soit chromosomique.

L'inactivation enzymatique (perte de l'activité antibiotique) survient lors de l'ouverture du cycle bêtalactame (structure de base des bêtalactamines). Ainsi l'hydrolyse du cycle bêtalactame empêche les bêtalactamines de se fixer de façon covalente sur le site actif des enzymes impliquées dans la synthèse de la paroi, les protéines liant les pénicillines (PLP).

Plusieurs centaines de bêtalactamases ont été identifiées chez diverses espèces bactériennes. Ces enzymes peuvent être classées en fonction de leur spectre d'activité (pénicilline, oxacilline, céphalosporines, carbapénèmes), ou leur séquence en acides aminés, c'est la classification d'Ambler, qui est la plus utilisée en pratique.

Pénicillinase: inactive toute les pénicillines (bêtalactamases inhibées par les inhibiteurs des bêtalactamases (IβL)) Les BLSE sont des enzymes de type Pénicillinase de classe A plasmidiques, qui présentent un potentiel de diffusion et une prévalence justifiant une surveillance épidémiologique. Elles confèrent une résistance à toutes les Pénicillines, aux Céphalosporines de 1ère et 2ème génération et aux Céphalosporines de 3ème et 4ème génération et à l'Aztréonam. Elles n'inactivent pas les Céphamycines (Céfoxitine, Céfotetan), ni les Carbapénèmes. La sensibilité aux associations Pénicillines-inhibiteurs de bêtalactamases est souvent conservée. Cependant, le phénotype de résistance varie avec la nature de la BLSE produite et selon leur niveau de production.

Céphalosporinase : inactive les C1G voire les C2G mais aussi l'amoxicilline (elles ne sont pas inhibées par les IBL)

Carbapénémase : inactive les carbapénèmes (imipénème: bêta- lactamine qui a le spectre le plus large).

Bactéries Multi Résistantes :

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques.

En raison de leur fréquence élevée, de la gravité des infections dont elles sont responsables et de leur capacité à diffuser, les bactéries multi résistantes suivantes doivent faire l'objet d'un programme de surveillance et de prévention pour limiter leur dissémination :

- Entérobactéries résistantes aux C3G par production de bêtalactamase à spectre étendu
- Entérobactéries productrices des carbapénémases
- *S. aureus* résistant à la méticilline
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux carbapénèmes
- *Enterocoque faecalis* résistant à la Vancomycine

Fiches pratiques des principales bactéries pathogènes

Entérobactéries

Les entérobactéries appartiennent à une grande famille qui regroupe des bacilles à Gram négatif (BGN). Cette famille comporte plusieurs genres, espèces et sérotypes.

La classification récente (hybridation ADN-ADN) recense 31 genres et plus de 140 espèces.

Parmi tous les genres et espèces décrits, une vingtaine est impliquée en pathologie humaine : *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Entérobacter*, *Proteus*.

Habitat

Le nom d'entérobactérie a été donné parce que ces bactéries sont en général des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et des animaux. L'environnement (sols, eaux, végétaux) peut être contaminée par la matière fécale et constitue une source de contamination indirecte.

Caractères bactériologiques

Les entérobactéries, regroupant plusieurs genres, sont des bacilles à Gram négatif, mobiles grâce à une ciliature péritriche, certains sont immobiles (*Klebsiella*, *Shigella*, *Yersinia pestis*). Ils sont aéro-anaérobies facultatifs et se développent sur milieu ordinaire. Ils sont dépourvus d'oxydase et ont la faculté de fermenter le glucose, mais aussi de réduire les nitrates en nitrites. Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme.

Pouvoir pathogène

Chez l'homme, il convient de distinguer :

Les entérobactéries pathogènes spécifiques que l'on ne trouve pas à l'état commensal (en dehors des porteurs sains) et dont la présence dans les milieux extérieurs n'est qu'un phénomène transitoire. Les maladies qu'elles engendrent sont dues à un défaut d'hygiène et la contamination se produit soit par contact direct soit par l'intermédiaire d'un vecteur (alimentaires ou animal) citons : La fièvre typhoïde due à *Salmonella typhi*, les toxi-infections alimentaires dues à *Salmonella* mineures, *Shigella* et à *Yersinia*.

Les entérobactéries pathogènes opportunistes peuvent provenir de la flore digestive commensale normalement résidente (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* ...

Les infections qu'elles peuvent engendrer ont un point de départ endogène citons à titre d'exemple :

- Les infections urinaires
- Les infections intra-abdominales (cholécystites, appendicites.)
- Septicémies à point de départ urinaire ou intra-abdominale
- Surinfection respiratoire

En milieu hospitalier : Ces bactéries sont au premier plan des infections nosocomiales. Elles sont manu-portées et elles sont capables de surinfecter n'importe quelle lésion pré-existante.

La multiplication des actes médico- chirurgicaux (endoscopie, cathéter, sonde à demeure, drain..), l'utilisation d'antiseptiques et d'antibiotiques majore leur rôle pathogène et leur résistance aux antibiotiques tel que les entérobactéries productrices de β lactamase à spectre élargi (EBLSE) qui sont responsables d'épidémies, difficiles à gérer.

Diagnostic bactériologique

Il est essentiellement direct, basé sur l'isolement et l'identification de la bactérie en cause.

En raison des localisations variées des infections, on pourra rencontrer ces bactéries dans des **prélèvements** très divers.

Le diagnostic bactériologique est nécessairement accompagné de l'antibiogramme, ces bactéries étant souvent résistantes à des nombreux antibiotiques.

Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques des entérobactéries est variable selon les espèces et leur origine, elle est préoccupante pour les souches responsables d'infections nosocomiales, telles que *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Serratia marcescens*. Elle atteint aussi des espèces jusque-là sensibles comme *Escherichia coli* ou *Proteus mirabilis*. Chaque espèce mériterait une analyse individualisée de ses modes de résistance.

Résistance naturelle : Ces bactéries présentent une résistance naturelle à certains groupes d'antibiotiques, variable selon les espèces.

Tableau II : phénotypes habituels de la résistance naturelle des entérobactéries aux antibiotiques.

<i>Espèces</i>	AM	AMC	TIC/PIP	C1G	FOX	MA	CXM	GM	TOB	TET	COL	FT
<i>Klebsiella</i>	R		R									
<i>E.hermani</i>	R		R									
<i>C. koseri</i>	R		R									
<i>C.feundii</i>	R	R		R	R							
<i>E.cloacae</i>	R	R		R	R							
<i>E.aerogens</i>	R	R		R	R							
<i>H. alvei</i>	R	R		R								
<i>S.marcessence</i>	R	R		R		R	R		R	R	R	
<i>P.mirabilis</i>										R	R	R
<i>P.vulgaris et pennerie</i>	R			R		R	R			R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R						R	R	R
<i>P.rettgeri</i>	R	R		R						R	R	R
<i>M.morgani</i>	R	R		R			R				R	R
<i>Y.enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R	R					

AM : aminopénicillines; AMC : amoxicilline+ acide clavulanique; TIC : ticarcilline; PIP : pipéracilline; C1G :céphalosporines de 1ère génération; Fox : céfoxitine; MA : céphamandol; CXM : céfuroxime; GM : gentamicine; TOB : tobramycine; TET : les tétracyclines y compris la tigécycline; COL : colistine + polymyxine B. FT :nitrofuranes.

Résistance acquise : Trois grands mécanismes rendent compte de la résistance acquise des entérobactéries aux antibiotiques :

1. **Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible par diminution de la perméabilité ou par apparition de systèmes d'efflux.** Des résistances acquises par diminution de la perméabilité de la paroi ont été rapportées chez *E.coli*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia* suite à une altération quantitative ou qualitative des porines. Ce mécanisme s'exprime généralement à bas niveau, peut toucher de multiples familles antibiotiques et souvent associé à d'autres mécanismes de résistance : efflux et β -lactamase.
L'efflux est un système décrit chez plusieurs espèces d'entérobactéries, comme chez *E. coli* entraînant une résistance généralement à bas niveau et simultanée vis-à-vis et croisée, à différentes familles d'antibiotiques.
2. **Résistance par modification de la cible de l'antibiotique** : Plusieurs facteurs peuvent concourir à ce type de résistance, citons comme exemple la perte d'affinité des PLP pour les β lactamines; des souches de *P. mirabilis* résistant à l'imipénème. Ces modifications se font soit par mutation, soit par acquisition des gènes. Ce mécanisme reste rare chez les entérobactéries.
3. **Résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique** : C'est le mécanisme le plus fréquent chez les entérobactéries, tel l'hydrolyse des β lactamines par les β -lactamases, ou la modification de la molécule par ajout des radicaux telle que les estérifications des aminosides par les phosphotransférases, (APH), nucléotyltransférases (ANT) ou acétyltranférases (AAC). D'autres exemples existent.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération est due :

- Soit à une hyperproduction de céphalosporinase et touche surtout *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Proteus indole (+)*,
- Soit à une acquisition d'une β -lactamase à spectre étendu en particulier chez *Klebsiella pneumoniae*.

L'imipénème peut aussi être touché par une enzyme spécifique.

Des mutations au niveau des porines affectent aussi dans les mêmes proportions certaines entérobactéries et touchent plusieurs familles d'antibiotiques.

Les entérobactéries sont naturellement résistantes aux pénicillines G et M. En fonction des résistances supplémentaires aux autres bêtalactamines, elles sont classées en quatre groupes :

Résistances naturelles des entérobactéries aux bêta-lactamines :

Groupe des Bêta-lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
<i>Espèces</i>	<i>E.coli</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> <i>Koseri</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Morganella</i> <i>Providencia</i> <i>Citrobacter freundii</i>	<i>Yersinia</i>
Amoxicilline – Ampicilline	S	R	R	R
Ticarcilline	S	R	S	R
Pipéracilline	S	I/R	S	I/R
Amoxicilline acide clavulanique	S	S	R	R
C1G	S	S	R	
C3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistance	Absence de Bêta-lactamase	Pénicillinase de bas niveau	Céphalosporinase de bas niveau	Pénicillinase et céphalosporinase

Résistances acquises des entérobactéries aux bêta-lactamines :

Antibiotiques marqueurs	Pénicillinase de bas niveau	Pénicillinase de haut niveau	Pénicillinase résistante aux IBL	Céphalosporinase de bas niveau	Céphalosporinase de haut niveau	BLSE
Amoxicilline	R	R	R	R	R	R
Ticarcilline	R	I/R	R	S	R	R
Amoxicilline acide clavulanique (IBL)	S	R	R	R	R	R
Mecillinam	S	R	R	S	S	R
C1G	S	R	S	R	R	R
C3G	S	S	S	S	R	R

Propositions thérapeutiques

La plupart des souches d'entérobactéries produisant une carbapénémase ont un phénotype de multirésistance aux antibiotiques qui limite très fortement les possibilités thérapeutiques. Cette multirésistance est, en partie, due à l'association fréquente de carbapénémases et de BLSE. En pratique les possibilités thérapeutiques se limitent souvent au mieux à certains aminosides, à la tigécycline, à la colistine, à la fosfomycine voire à certaines quinolones.

E. coli

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

Il existe quatre groupes principaux de souches d'*E. coli* responsables de diarrhées :

- *E. coli* entéro-pathogènes EPEC : responsables de gastro-entérites infantiles
- *E. coli* entéro-invasifs EIEC : syndromes dysentériques (diarrhées mucopurulentes et sanglantes)
- *E. coli* entéro-toxinogènes ETEC : responsables de diarrhées liquidiennes cholériques (diarrhée du voyageur ou turista)
- *E. coli* entéro-hémorragiques EHEC : syndrome entéro-hémorragique responsable chez les enfants (1 mois à 3 ans) du syndrome hémolytique et urémique.

Habitat

Hôte normal du tube digestif.

Pouvoir pathogène

Infections entéro-coliques, infections urinaires, toxi-infections alimentaires, infections intra-abdominales (cholécystites, péritonites...), septicémies, infections néonatales (méningites).

Diagnostic bactériologique

- **Prélèvements** : urines, sang (hémocultures), LCR, pus, selles...
- **Diagnostic bactériologique direct** : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.
- Recherche d'antigènes solubles (*E. coli* K1).
- Recherche des entérotoxines.

Résistance aux antibiotiques

E. coli est sensible de façon naturelle à toutes les β -lactamines malgré la présence d'une céphalosporinase chromosomique qui est exprimée à très bas niveau. La résistance acquise est surtout de type enzymatique par sécrétion d'une pénicillinase, d'une céphalosporinase augmentée ou hyperproduite ou enfin une β -lactamase à spectre étendu.

La résistance aux aminosides fait surtout intervenir l'inactivation enzymatique, essentiellement de type phosphotransférase (3') (APH') d'intérêt clinique limité actuellement en raison de la faible prescription de kanamycine ou de néomycine.

La résistance acquise aux quinolones est chromosomique (mutation) et deux principaux mécanismes pouvant éventuellement s'associer sont individualisés (diminution d'affinité de l'ADN gyrase ou imperméabilité par porines modifiées) ; néanmoins, plusieurs déterminants génétiques sont actuellement caractérisés.

Les *E. coli* sont sensibles aux phénicolés et aux sulfamides. Elles sont habituellement résistantes aux macrolides, lincosamides et synergistines.

Epidémiologie Nationale

Escherichia coli, représente en moyenne 10% de l'ensemble des isolats, et occupe, ainsi, une place importante en pathologie infectieuse communautaire et nosocomiale au Maroc. L'étude de l'évolution du nombre d'isolats d'*E. coli* entre 2010 et 2015 a permis de constater une nette augmentation de la fréquence d'isolement à l'échelle nationale.

Cette bactérie a été isolée principalement des infections urinaires (61%), des infections intra abdominales (24%) et des bactériémies (13%) touchant tous les secteurs d'activité pédiatriques. Par ailleurs, la résistance à l'Amoxicilline est en moyenne de 68 %. Elle est de 53 % pour l'association amoxicilline acide clavulanique. La résistance aux C3G par production de Bétalactamases à spectre étendu (BLSE) est en moyenne de 20%. Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes, ayant émergé à partir de 2013 au Maroc, ont représenté en moyenne 4% des isolats BLSE. La résistance à la Ciprofloxacine est en moyenne de 17 %. Elle est de 20 % pour la Gentamicine et 2 % pour l'Amikacine. Pour le cotrimoxazole, elle atteint 51%. L'évolution de la résistance aux C3G par production de BLSE chez *E.coli* a été marquée par une augmentation de la résistance au niveau des différents CHU à l'échelle nationale pendant les 6 dernières années. En effet, cette résistance est passée de 11% en 2010 à 25% en 2015. Ce constat alarmant incite à revoir les options thérapeutiques en fonction de l'évolution de la résistance et des situations cliniques.

Propositions thérapeutiques

En présence d'une infection à *E. coli*, Il faut faire le choix d'un antibiotique en fonction de l'antibiogramme et de la localisation de l'infection.

Antibiotiques conseillés :

- Amoxicilline + A. clavulanique.
- Cotrimoxazole en cas d'infection entérocolique.
- Céphalosporines 3ème génération ± aminoside (en cas de sepsis ou de pyélonéphrite)

Alternatives: quinolones, imipénème.

Citrobacter

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

Plusieurs espèces dont principalement *C. freundii* et *C. diversus*...

Habitat

Germe opportuniste.

Tube digestif, environnement.

Pouvoir pathogène

Infections nosocomiales : septicémies, abcès.

Infections pulmonaires, urinaires, méningées.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : urines, Sang (hémocultures), LCR...

Diagnostic bactériologique direct : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

C. freundii, souvent isolé en milieu hospitalier, est naturellement résistant à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate et à la céfoxitine par production d'une beta-lactamase chromosomique.

C. Koseri est naturellement résistant aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline).

Propositions thérapeutiques :

Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou céftriaxone + aminoside.

Alternatives : Imipénème, céphalosporines de 2^{ème} génération, fluoroquinolones.

Klebsiella

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

Plusieurs espèces : *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* ...

Habitat

Les cavités naturelles en particulier le tube digestif et les voies aériennes supérieures.

Pouvoir pathogène

Infections nosocomiales et communautaires : broncho-pulmonaires et urinaires.

Méningites purulentes et sepsis...

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : urines, sang (hémoculture), pus, LCR...

Diagnostic bactériologique direct : repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie

Résistance aux antibiotiques

Klebsiella présente 4 phénotypes :

1. Phénotype sauvage : résistance naturelle à l'amoxicilline, à la ticarcilline et sensibilité diminuée à la pipéracilline et à la mezlocilline.
2. Phénotype pénicillinase acquise : les souches ne restent sensibles qu'aux céphamycines (céfoxitine, céfotétan, latamoxef), aux C3G (céfotaxime, céftazidime), à l'aztréonam et à l'imipénème.
3. Phénotype β -lactamase à spectre étendu : les souches ne restent sensibles qu'aux céphamycines et à l'imipénème, et pour certaines souches aux associations β -lactamine-inhibiteur. On peut distinguer en pratique :
 - a. Le phénotype " céfotaximase ", qui s'exprime habituellement par une sensibilité diminuée ou " intermédiaire " à la céfotaxime, à la céftazidime et à l'aztréonam..
 - b. Le phénotype " ceftazidimase ", caractérisé par un niveau de résistance plus élevé à la céftazidime et à l'aztréonam qu'à la céfotaxime.
4. Phénotype carbapénémase : caractérisé par une résistance aux carbapénèmes.

Epidémiologie Nationale

Les souches de *K.pneumoniae* présentent en moyenne 45 % de l'ensemble des entérobactéries isolées. Ces souches sont isolées principalement de la réanimation néonatale (50%) suivi par la réanimation pédiatrique (20%). Les bactériémies à *K.pneumoniae* occupent la première place (50 %) suivi par les infections urinaires (28 %) et les infections suppurées (15 %). Une augmentation continue de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les isolats de *K.pneumoniae* est observée depuis 2010 pour atteindre en moyenne 65 % en 2015 et 87 % en Néonatalogie. Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont été présentes entre 10 et 20 % en 2015 au sein des isolats BLSE.

L'évolution sur les 6 dernières années est marquée également par une augmentation continue de la résistance notamment en 2015 touchant l'amoxicilline acide clavulanique (87 %), la ciprofloxacine (60%), la gentamicine (52%) et le sulfaméthoxazole-triméthopime (49 %).

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou ceftriaxone \pm gentamicine.

Alternatives : C2G, aminosides, cotrimoxazole, quinolones, phénicolés, imipénème.

Enterobacter cloacae

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

Il existe d'autres espèces : *E. aerogenes*, *E. agglomerans*...

Habitat

Germe saprophyte du tube digestif et des cavités naturelles.

Pouvoir pathogène

Infections nosocomiales (sepsis, pneumonies, infections urinaires, méningites...)

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : urines, Sang (Hémoculture), LCR...

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

Enterobacter cloacae sécrète une céphalosporinase inducible d'origine chromosomique qui résiste aux amino-pénicillines, céphalosporines de 1ère et même de 2ème génération.

Epidémiologie Nationale

Au sein des entérobactéries, *E.cloacae* est la troisième espèce isolée après *E.coli* et *K.pneumoniae*. Une augmentation constante de la résistance aux antibiotiques a été observée depuis 2010 à l'échelle nationale. Les souches nosocomiales ont présenté des niveaux de résistance élevés aux antibiotiques notamment aux Céphalosporines de troisième génération (65 %), la ciprofloxacine (55%), la gentamicine (75%) et le cotrimoxazole (70%). Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont représenté en moyenne 15% au sein des isolats producteurs de BLSE.

Propositions thérapeutiques

- Antibiotiques conseillés : Céfotaxime ou ceftriaxone + aminoside / Imipinème + aminoside dans les situations sévères.
- Alternatives : Fluoroquinolones.

Proteus-Morganella-Providencia

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries.

Plusieurs types de Proteus dont principalement *P. mirabilis* +++ et *P. vulgaris*, En plus de *Morganella morganii* initialement appelé *Proteus morganii*.

Le genre Providencia comprend de nombreuses espèces dont principalement *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*.

Habitat

Tube digestif, téguments, orifices naturels.

Pouvoir pathogène

Infections urinaires - bactériémies nosocomiales.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : urines, Sang (hémoculture)...

Diagnostic direct : isolement et identification des bactéries.

Résistance aux antibiotiques

Proteus, Morganella et Providencia sont naturellement résistants à la colistine.

P. mirabilis reste sensible aux β lactamines. Sa résistance acquise est identique à celle d'*E. coli*.

P. vulgaris comme Morganella et le genre Providencia produisent une beta-lactamase chromosomique inductible et donc naturellement résistants à l'amoxicilline, à la céfalotine et au céfamandole.

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : Cotrimoxazole, Imipénème

Alternatives : Quinolones, fosfomycine.

Salmonella

Bacille à Gram négatif. Entérobactéries pathogènes, à transmission oro-fécale, agents des fièvres typhoïde et paratyphoïde, et d'infections intestinales.

Habitat

Entérobactérie du tube digestif.

Pouvoir pathogène

Il est différent pour les salmonelles majeures (que l'on ne trouve que chez l'homme) et les salmonelles mineures (ubiquistes).

Salmonella majeures : *Salmonella Typhi*, *S. Paratyphi*, respectivement responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdiques. La transmission se fait par les selles des malades. Après infection, l'hémoculture se positive avant la coproculture (passage dans le sang, puis retour dans l'intestin grêle).

Salmonella mineures : Salmonella, responsables de gastroentérites (bactéries entéropathogènes invasives). Ces germes sont portés par l'homme et l'animal. Les salmonelles mineures sont impliquées habituellement dans les infections alimentaires. Un manque d'hygiène est très souvent à l'origine de la transmission. Peuvent être à l'origine de bactériémies et de sepsis.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Coproculture et hémoculture ..

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie

Sérotypage : Il existe trois types d'antigènes, utilisés pour le diagnostic :

- L'antigène de paroi « somatique » (O)
- L'antigène flagellaire (H)
- L'antigène d'enveloppe (Vi)

En cas de fièvre typhoïde :

- Hémoculture : positive dans 90% pendant le 1er septénaire, 75% pendant le second, 40% pendant le 3^{ème}.
- Coprocultures positives entre les 10^{ème} et 20^{ème} jours de la maladie dans 10 à 40% des cas (dépistage des porteurs)
- Sérodiagnostic de Widal-Félix est souvent difficile à interpréter et a un intérêt modéré : >200 pour l'antigène O (à partir du 8^{ème} jour) surtout et >400 pour l'antigène H (après le 10-12^{ème} jour). Cette sérologie reste négative dans 10 à 30%.

En cas de salmonellose mineure : Hémoculture, Coproculture, ECBU ± ponction lombaire.

Résistance aux antibiotiques

Les souches sauvages sont sensibles à toutes les bêta-lactamines. Sa résistance acquise est identique à celle d'*E. coli*.

Propositions thérapeutiques

En cas de typhoïde :

- Antibiotiques conseillés : Cotrimoxazole, Amoxicilline, Ampicilline, Phénicolés.
- Alternatives : C3G (ceftriaxone), Quinolones.

En cas de salmonellose mineure :

- Les antibiotiques ne sont pas systématiques. Elles sont indiquées en cas de terrain de malnutrition, déficits immunitaires, jeune âge, sepsis avec ou sans localisation secondaire notamment ostéo-articulaire ou méningée.
- Antibiotiques conseillés : céfotaxime ou ceftriaxone. A adapter en fonction des données de l'antibiogramme.

Serratia

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries. Plusieurs espèces dont *S. marcescens* et *S. liquefaciens*.

Habitat

Tube digestif, cavités naturelles...

Pouvoir pathogène

Infections nosocomiales : Infections urinaires, respiratoires du trachéotomisé, bactériémie, méningites.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : prélèvements bronchiques, Sang (hémoculture), LCR, ...

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

S. marcescens est naturellement résistante à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate, à la céfalotine et au céfamandole par production d'une bêta-lactamase chromosomique inductible. Les souches sauvages présentent une résistance de niveau intermédiaire à la céfoxitine mais restent sensibles à la ticarcilline, à ticarcilline-clavulanate et à la pipéracilline.

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques de choix : Céfotaxime + gentamicine.

Alternatives : Imipénème ou Quinolones en association avec un aminoside.

Shigella

Bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries. Quatre espèces : *Shigella dysenteriae*, *S. boydii*, *S. flexneri*, *S. sonnei*.

Habitat

Tube digestif.

Pouvoir pathogène

Dysenterie bacillaire.

Rarement : infections urinaires ou méningées et articulaires.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Coproculture, Hémocultures.

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie.

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : C3G injectable.

Alternatives : Azithromycine, Cotrimoxazole, Thiamphénicol, Quinolones.

Brucella

Le genre brucella comprend de petits coccobacilles à Gram négatif. On individualise 3 sérotypes: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*.

Bactérie à manipuler avec précautions (NSB3).

Habitat

Animaux (Mammifères) d'élevage et animaux sauvages surtout autour du bassin méditerranéen.

B. melitensis atteint surtout les caprins et ovins.

Caractères bactériologiques

Cocco bacilles à gram négatif non capsulés, non sporulés, immobiles. Ce sont des bactéries aérobies strictes à croissance lente qui cultivent sur milieux enrichis spécifiques. Les colonies sont non hémolytiques et apparaissent parfois au bout de 15 jours. L'agglutination avec des sérums mono spécifiques permet de reconnaître *B. melitensis*.

Pouvoir pathogène

Brucellose : maladie à déclaration obligatoire.

Pénétration cutanéomuqueuse (maladie professionnelle : vétérinaires, éleveurs) ou rarement digestive (ingestion d'aliments contaminés). Pas de contamination interhumaine.

- Phase aiguë septicémique : fièvre ondulante de 2 à 4 mois sudoro-algique.
- Phase subaiguë localisée : foyers ostéoarticulaires, génitaux, rarement neuro-méningés.
- Phase chronique invalidante : lésions articulaires, hépatiques, nerveuses (neuro-brucellose).

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Hémocultures pendant la phase aiguë, biopsies osseuses et ganglionnaires, LCR, liquide de ponction...

Diagnostic direct par PCR.

Diagnostic indirect par :

- Sérodiagnostic de Wright : réaction d'agglutination lente pendant la phase aiguë.
- Réaction de fixation de complément qui reste positive plus tardivement au-delà du 40^{ème} jour.
- Immunofluorescence indirecte : intérêt dans les brucelloses anciennes et chroniques.
- Méthodes immunoenzymatiques.

Résistances aux antibiotiques

L'antibiogramme n'est pas réalisé au laboratoire en raison du risque de contamination.

Les aminosides ; les tétracyclines, la rifampicine, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole et l'érythromycine sont généralement actifs.

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : Cotrimoxazole + rifampicine

Alternatives : cyclines après 8 ans + rifampicine ou streptomycine

Vibrio cholerae

La bactérie *Vibrio cholerae* est l'agent du choléra. C'est un bacille Gram négatif incurvé en virgule. Deux sérogroupes sont responsables des épidémies du choléra : O1(2 biovars : cholerae et eltor) et O139.

Habitat

Bactérie strictement humaine, éliminée dans l'environnement par les selles des malades ou porteurs. C'est une bactérie très fragile et la dose infectieuse est élevée (10⁸ à 10¹¹ bact/ml).

Pouvoir pathogène

Le Choléra est une maladie infectieuse évoluant sous forme de pandémie due à une souche toxino-gène de *Vibrio cholerae* qui peut entraîner des syndromes allant de cas asymptomatiques au cholera grave.

C'est une Maladie à déclaration obligatoire responsable après une période d'incubation de 5 jours, d'une diarrhée très importante, très contagieuse, avec des selles liquides (eau de riz), une déshydratation majeure avec un taux de mortalité élevé. Les formes asymptomatiques et les formes atténuées jouent un rôle dans la dissémination du germe.

Cette diarrhée cholérique est due à la production d'une exotoxine protéique thermolabile entraînant une inhibition de la réabsorption du sodium dans le grêle avec une perte hydro électrolytique.

Caractères bactériologiques

Vibrien peu incurvé, très mobile par ciliature monotriche (Mobilité en bac de poisson).

Culture sur milieux usuels. Le vibrio tolère des pH très élevés, d'où l'emploi de milieux alcalins et hyper-salés. Sensible au composé vibriostatique O129.

L'antigène O de paroi permet de différencier environ 200 sérogroupes. Les sérogroupes qui sont responsables de *Vibrio cholera* sont O139 et O1. Le séro-groupe O renferme trois sérotypes : A, B et C

Substances élaborés : Enzymes (Neuraminidases, protéases) et l'Entérotoxine cholérique (Exotoxines protéique cholérique A et B).

Diagnostic bactériologique

Echantillon biologique : selles

Le diagnostic est direct : isolement et identification du germe au niveau des selles.

- L'examen macroscopique des selles est très évocateur : les selles sont liquides, blanc sale, avec «grains de riz».
- Examen direct à l'état frais : les vibrions sont visibles en très grande abondance et très mobiles dans les selles aqueuses. Bacilles à gram négatif en virgule.
- La culture est facile sur les milieux sélectifs (Milieu TCBS et milieux alcalins).
- L'identification fait appel aux Caractères biochimiques du genre *Vibrio*, Caractères antigéniques (Antigène O1 ou Antigène O139), Caractérisation des biotypes de *V. cholerae* O1 (*V. Cholerae Cholerae* et *V. Cholerae EL TOR*).

Résistance aux antibiotiques

Chez *Vibrio cholerae*, la résistance aux antibiotiques était connue comme étant véhiculée par des plasmides. Cependant des études récentes ont montré qu'en Asie et en Inde, cette résistance était due à la présence d'intégrons et d'un nouvel élément transposable et conjugatif : l'élément SXT, élément génétique transmissible hébergeant des déterminants de la résistance au triméthoprim, à la streptomycine, au sulfaméthoxazole et au chloramphénicol. La découverte de cette résistance transférable est inquiétante et doit être surveillée afin de mesurer l'étendue de la dissémination des gènes de résistance au sein de l'espèce *V. cholerae* d'une part et à d'autres espèces bactériennes d'autre part.

L'apparition de souches résistantes aux cyclines, à l'amoxicilline et au triméthoprim sulfaméthoxazole impose la réalisation d'un antibiogramme.

Propositions thérapeutiques

Les cyclines sont les médicaments de choix, bien que la résistance à cet agent soit de plus en plus fréquente. Le cotrimoxazole, la ciprofloxacine et la doxycycline peuvent aussi être utilisées.

Les *Vibrio* sont sensibles aux céphalosporines de troisième génération et aux aminosides. L'intérêt de l'antibiothérapie cependant reste faible par rapport à l'urgence de l'hydratation.

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas est un bacille à Gram négatif non fermentant, aérobic strict dont la principale espèce représentant du genre est *P.aeruginosa*. C'est un pathogène opportuniste responsable fréquemment d'infections nosocomiales.

Habitat

Bactérie ubiquiste : eaux (douces, salées, et milieux humides), denrées alimentaires, lavabos, fleurs, certains antiseptiques, ... Ces bactéries sont à l'origine d'infections nosocomiales d'origine exogène (infections manu portées, infections sur matériel implanté) et d'origine endogène (flore cutanée, digestive) chez des patients le plus souvent immunodéprimés.

Caractères bactériologiques

Bacille à Gram négatif à extrémité effilée ou arrondie, réguliers, fins, très Mobile par ciliature polaire.

Bactérie non exigeante, aérobic stricte. Certaines de ces bactéries élaborent des pigments : La pyocyanine ou la pyoverdine, pigment bleu-vert pathognomonique du *Pseudomonas aeruginosa*. Des pigments jaunes, allant du jaune pâle au jaune orangé, peuvent être produits par diverses espèces.

P.aeruginosa cultive facilement sur milieux ordinaires développant une odeur caractéristique en fleur de seringas. Ces bactéries ne fermentent pas le glucose, elles possèdent un métabolisme respiratoire strict et possèdent l'oxydase.

Pouvoir pathogène

Infections communautaires : oculaires (lentilles++), ORL, cutanées. endocardites, ostéo-arthrites et septicémies (toxicomanes, ...), entérites et suppurations diverses : abcès ...

Infections associées aux soins : pneumopathies, infections urinaires, infections post-opératoires, ostéo-articulaires; oculaires; ORL, méningées, cutanées (sur escarres et brûlures), endocardites et septicémies.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : hémoculture, urine, expectoration, pus...

Le diagnostic bactériologique est direct : isolement et identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle : résiste naturellement à plusieurs classes d'antibiotiques : Aminopénicillines, Céphalosporines 1ère et 2ème génération, Céfotaxime, Ceftriaxone, Ertapénème, Kanamycine, Tétracyclines, Chloramphénicol et Triméthoprime.

Résistance acquise : La résistance acquise fait appel à plusieurs mécanismes :

hyper-expression de la céphalosporinase naturelle, acquisition d'enzyme plasmidique (pénicillinase, BLSE, carbapénémase), modification des cibles, modification de la perméabilité membranaire et efflux. Les phénomènes d'efflux actifs procurent une résistance croisée entre les bêtalatamines et les fluoroquinolones.

Epidémiologie nationale:

Les sites d'isolement du *P.aeruginosa* étaient dominés par les pus (30%), les prélèvements pulmonaires et les bactériémies. Les souches multirésistantes (PAMR) représentent en moyenne 26% de l'ensemble des isolats de *Pseudomonas* et 1% de l'ensemble des BMR isolés. Les antibiotiques qui restent actifs sont l'amikacine, l'imipénème, et la ciprofloxacine. Le phénotype céphalosporinase conférant la résistance à la céftazidime a concerné environ 15% des souches. Le phénotype imipénémase conférant la résistance à l'ensemble des Bêtalactamines a concerné 5% des isolats justifiant le recours à la colistine.

Propositions thérapeutiques

Le traitement doit faire appel au moins initialement à une association de deux antibiotiques agissant de façon synergique. L'antibiothérapie doit être systématiquement réévaluée en fonction des données de l'antibiogramme.

Une souche multi résistante est définie par la résistance à au moins trois classes d'antibiotiques parmi : la pipéracilline/ tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminosides et carbapénèmes.

Du fait de la sévérité de l'infection et du risque de sélection des mutants résistants, l'association initiale de deux molécules actives sur la bactérie reste recommandée. Les molécules utilisés sont : la ceftazidime, le cefepime, les ureidopenicilliens, l'imipénème, le meropénème, la ciprofloxacine, la tobramycine ou l'amikacine.

Les associations les plus classiques comprennent une bêtalactamine ou la ciprofloxacine avec un aminoside. Les associations colimycine et carbapénèmes, ou colimycine et rifampicine, voire colimycine et fosfomycine peuvent s'avérer intéressante en cas de souches multirésistantes.

Acinetobacter baumannii

L'espèce la plus souvent isolée chez l'Homme.

Habitat

Bactérie ubiquitaire.

Présente dans l'environnement surtout hospitalier : résiste à la dessiccation et persiste longtemps sur les surfaces sèches. Peut être retrouvée en situation de portage chez l'Homme au niveau de la peau, du tube digestif ...

Caractères bactériologiques

Bacilles ou Cocco bacilles à gram négatif, parfois capsulés et immobiles. C'est une bactérie aérobie stricte non fermentaire qui pousse facilement sur les géloses nutritives et sélectives. Les colonies sont lisses et arrondies et ne possèdent pas l'oxydase.

Pouvoir pathogène

Bactérie pathogène opportuniste.

Reconnu responsable d'une grande variété d'infections, le plus souvent nosocomiales :

- Pneumopathies chez des patients ventilés, bactériémies, sepsis, infection du site opératoire, infection urinaire. Ces infections peuvent évoluer sur un mode épidémique principalement dans les services de réanimation.
- Le manuportage est la voie de transmission la plus fréquente. Les épidémies à *A.baumannii* sont très difficiles à maîtriser.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : sécrétions bronchiques, cathéter, sang, pus, urines ...

Le diagnostic est direct : isolement et identification du germe au site de l'infection.

L'identification est basée sur les caractères biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

Le diagnostic différentiel avec les entérobactéries se fait par le caractère aérobie strict , avec *Pseudomonas* par l'oxydase et avec les autres espèces d'*Acinetobacter* par la croissance à 44°C.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle :

- Céphalosprine chromosomique de type Amp C non inductible produite de bas niveau qui confère la résistance aux Aminopénicillines – C1G – C2G – AMC
- Oxacilline : OXA Ab 51 et ses dérivés qui hydrolyse faiblement les carbapénèmes
- Autres Antibiotiques inactifs : Aztreonam – Mecillinam – Triméthoprime – Fosfomycine

Résistance acquise :

- Bêta-lactamases à spectre restreint qui inactivent les Pénicillines.
- Surexpression de la Céphalosporinase naturelle qui touche les C3G
- Bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) qui touchent les C3G et les C4G.
- Des mutants ponctuels de ces BLSE peuvent conduire à une résistance aux carbapénèmes.

La résistance aux carbapénèmes est principalement enzymatique :

- Surexpression de l'oxacillinase naturelle
- Oxacillinases acquises (OXA 23, OXA 24 -140, OXA 58 et ses variants , OXA 143)
- Metallo bêtalactamases entraînant un haut niveau de résistance aux carbapénèmes.
- Carbapénémases de classe A hydrolysant également toutes les Bêtalactamines.

La résistance aux carbapénèmes peut également être le résultat de mécanismes non enzymatiques : modification des porines de la membrane externe, efflux actif ou altération de l'affinité des PLP.

Epidémiologie Nationale

Le pourcentage d'isolement de l'*A.baumannii* au sein des autres espèces varie en moyenne entre 1,5 et 5 % selon les différents CHU.

Les bactériémies et les pneumopathies représentent les principaux sites d'isolement de l'*A. baumannii*.

Les services de réanimation sont les services les plus touchés. Cependant, les infections à *A.baumannii* commencent à être observés au niveau de tous les secteurs d'activité.

L'étude de l'évolution de la résistance aux antibiotiques sur les 5 dernières années (2010 -2015) a montré une évolution croissante et alarmante dépassant les 85 % pour les d'antibiotiques : ceftazidime, pipéracilline tazobactam, gentamicine, ciprofloxacine, cotrimoxazole et l'imipénème.

Propositions thérapeutiques

Le traitement des infections causées par *A. baumannii* est de plus en plus compliqué et cause un dilemme en pratique hospitalière à cause de la résistance croissante aux antibiotiques habituellement utilisés en milieu hospitalier. Les carbapénèmes restent les antibiotiques de référence des infections à *A.baumannii* .

L'antibiothérapie doit idéalement inclure simultanément une bêtalactamine (ticarcilline, C3G, IMP) et un aminoside lorsqu'il est actif pour une activité synergique et rapidement bactéricide afin de prévenir l'émergence de résistance, mais quand les aminosides ne sont pas actifs l'association peut se faire avec une fluoroquinolone. L'association ticarcilline/ acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam ou sublactam seul pourraient être utilisés pour le traitement des infections urinaires à *Acinetobacter* en associant avec le traitement antibiotique le drainage des sites de suppuration et la retrait de tout matériel invasif infecté. Il existe peu de différence d'activité entre les différentes molécules de carbapénèmes (imipénème [IMP], méropénème) à l'exception de l'ertapénème qui n'est pas actif sur le genre *Acinetobacter*.

A noter que même si la Tigécycline possède une CMI intéressante, l'utilisation prolongée présente le risque d'émergence de résistance par stimulation des systèmes d'efflux.

Des associations comprenant la rifampicine, la colistine, la doxycycline ou la tigécycline sont des options thérapeutiques pour les formes multi résistantes y compris aux carbapénèmes.

Streptococcus pneumoniae

Communément appelé pneumocoque : cause majeure de pneumonie, de méningite, d'otite et de sinusite.

Habitat

Bactérie strictement humaine commensale des voies respiratoires supérieures. Colonise le rhino pharynx de 5 à 10 % des adultes et 20 à 50 % des enfants avec des variations saisonnières.

La transmission est strictement interhumaine non épidémique mais le plus souvent la maladie pneumococcique est à point de départ endogène.

Caractères bactériologiques

Diplocoques lancéolés en flamme de bougie, gram positif, capsulés, non sporulés, immobiles. Principalement anaérobies tolérant l'oxygène. Bactéries exigeantes qui nécessitent pour leur croissance des géloses nutritives enrichies au sang frais et des géloses sélectives. Les colonies sont alpha hémolytiques, parfois muqueuses et se lysent très vite en milieu acide. Le pneumocoque est sensible à l'optochine et lysé par les sels biliaires.

La capsule de type polysidique permet de classer les pneumocoques en 91 sérotypes, certains sont à la base de la vaccination.

Pouvoir pathogène

Infections des voies respiratoires : Pneumonie franche lobaire aigue, Broncho-pneumopathie
Otite, sinusite, mastoïdite, Pleurésie, abcès du poumon ...

Infections neuro méningés : méningites primitives ou secondaires

Bactériémies

Autres : Arthrites, urétrites, péritonites.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Sécrétions bronchiques, LCR, Pus d'otite, Pus de sinusite, Hémoculture...

Etant donné la fragilité du germe, les prélèvements doivent être faits avant antibiothérapie et transportés rapidement au laboratoire.

Le diagnostic est direct : isolement et identification du germe au site de l'infection.

L'identification est basée sur les caractères biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

Diagnostic rapide : Les antigènes capsulaires sont libérés dans les produits pathologiques (LCR, sang, crachats, liquide pleural etc....) et dans les milieux de culture. Leur détection par agglutination latex constitue une méthode diagnostique d'appoint intéressante surtout quand le patient a reçu des antibiotiques avant le prélèvement (infection décapitée).

Résistance aux antibiotiques

Le Pneumocoque était habituellement sensible à la pénicilline G mais depuis une dizaine d'année, des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline ont fait leur apparition un peu partout dans le monde avec une fréquence atteignant des proportions de 15 à 30%.

Pneumocoque et bêtalactamines :

La diminution de la sensibilité est due à une altération des protéines liant les pénicillines (PLP). Cette résistance est croisée entre les bêtalactamines mais à des niveaux variables selon les molécules. Ainsi, l'Amoxicilline et les C3G injectables ont le plus souvent une meilleure activité que la pénicilline. Par contre, les C3G et les C2G orales ont une activité intrinsèque, insuffisante (Cefixime) sur *S.pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Le mécanisme de résistance aux bêtalactamines repose sur une modification de la cible et non sur la sécrétion de bêtalactamase : l'utilisation d'inhibiteurs de bêtalactamase n'a donc aucun intérêt pour le traitement des infections à *S.pneumoniae*.

Pneumocoque et Fluoroquinolones :

Seules les quinolones antipneumococques (Lévofloxacine et moxifloxacine) ont, une activité sur le pneumocoque. Il existe cependant des mutants résistants de bas niveau pour lesquels il existe un risque d'échec clinique lors d'un traitement par quinolone.

Pneumocoque et autres antibiotiques :

La proportion des souches résistantes à l'érythromycine, au cotrimoxazole et à la tétracycline est influencée par le niveau de la sensibilité à la pénicilline. L'utilisation des macrolides est associée à d'authentiques échecs au cours des pneumonies, otites et sinusites à pneumocoques résistants aux macrolides.

Epidémiologie Nationale

Les souches de sensibilité diminuée aux pénicillines représentent environ 20 à 30 % de l'ensemble des souches de pneumocoque isolées des infections invasives.

La résistance à l'érythromycine est de 25%. La résistance aux cotrimoxazole est de 15 % les souches sont résistantes aux cyclines dans 23 % des cas et chloramphénicol dans 8 %.

Propositions thérapeutiques

Le choix de l'antibiothérapie dans les infections à Pneumocoque est souvent probabiliste et repose sur :

- Le foyer infectieux, la présence de facteurs de risque de PSDP et la présence de comorbidités ou de signes de gravité.
- La corrélation entre augmentation des CMI de bêtalactamines et échec clinique est bien documentée pour les méningites au cours desquels il est nécessaire d'obtenir de fortes concentrations in situ.
- L'amoxicilline, de maniement beaucoup plus aisé que la pénicilline G, demeure le traitement de référence des pneumonies à pneumocoque.

Streptococcus pyogenes (Groupe A)

S.pyogenes est un streptocoque bêta-hémolytique appartenant au groupe A.

Habitat

Ce sont des bactéries strictement humaines, elles se propagent par voie aérienne ou par contact direct dans l'entourage des enfants ou des adultes atteints de pharyngites ou de lésions cutanées. Elles peuvent provoquer des épidémies. Il existe de nombreux porteurs sains.

Caractères bactériologiques

Coques arrondis, en chaînette ou en diplocoque, Gram positif, non sporulés, immobiles et parfois capsulés. Bactéries exigeantes qui nécessitent pour leur croissance des géloses nutritives enrichies au sang frais et des géloses sélectives. Les colonies sont bêta hémolytiques, catalase négative, sensibles à la bacitracine et possèdent l'antigène de paroi de groupe A.

Pouvoir pathogène

Les infections streptococciques suppurées peuvent être invasives ou non invasives : angine érythémateuse ou érythémato pultacée, infections de la sphère rhinopharyngée (otite suppurée – sinusite), Scarlatine, Infection cutanée (impétigo – erysipèle – dermoépidermite – surinfection des plaies), cellulite extensive ou fasciite nécrosante, endométrite dans les suites de couches, Bactériémie ou choc septique.

Les complications post-streptococciques surviennent à distance de l'infection aiguë, tel que le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite aiguë.

L'immunité anti-streptococcique est basée sur le développement d'anticorps opsonisants dirigés contre l'activité anti-phagocytaire de la protéine M. Cette immunité est spécifique de type.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : gorge, sérosités, pus, sécrétions

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie. L'identification est basée sur la mise en évidence de l'hémolyse bêta et la caractérisation du polyside de groupe A.

La sérologie antistreptococcique est utile pour confirmer l'étiologie streptococcique de manifestations cliniques évoquant un syndrome post-streptococcique.

Elle met en évidence une élévation du taux des anticorps neutralisant l'effet biologique des exotoxines streptococciques (anticorps antistreptolysine O (ASLO), antistreptodornase (ASD). Le titre des ASLO augmente après la 1^{ère} semaine de l'infection et le maximum est atteint entre la 3^e et la 5^e semaine et revient à la normale après 6 à 12 mois. Le titre normal est inférieur à 200 UI/ml. En pratique, il est indispensable de titrer aussi Les antistreptodornases qui sont plus spécifiques et plus sensibles.

Résistance aux antibiotiques

- Sensibilité : Bêtalactamines, macrolides, lincosamides et streptogramines, rifampicine, tétracycline, cotrimoxazole, glycopeptides.
- Résistance : aminosides et quinolones

Epidémiologie Nationale

Les streptocoques A sont universellement sensibles à la pénicilline G qui constitue le traitement de choix. La résistance aux macrolides est en décroissance, ne dépassant pas 10%.

Propositions thérapeutiques

Le traitement recommandé en première intention des angines à SGA est l'amoxicilline pendant 6 jours.

Le traitement des infections invasives repose sur l'utilisation de l'amoxicilline en perfusion intraveineuse. Les doses, souvent élevés, sont en fonction de la localisation de l'infection.

En cas d'allergie aux bêtalactamines, les macrolides ou apparentés sont prescrits.

La vancomycine ou le linezolid peuvent être également prescrits en cas de contre indications aux bêtalactamines.

Le traitement des complications post streptococciques est symptomatique et associe une antibiothérapie pour éradiquer un éventuel portage pharyngé du SGA.

Streptococcus agalactiae (Groupe B)

S. agalactiae est un streptocoque bêta-hémolytique appartenant au groupe B (SGB) impliqué dans les infections materno-fœtales et les salpingites aiguës.

Habitat

Ce sont de hôtes normaux du tube digestif, des voies respiratoires supérieures et des voies génitales féminines. Bactérie retrouvée chez les bovidés.

Caractères bactériologiques

Coques arrondis, en chaînette ou en diplocoque, Gram positif, non sporulés, immobiles et parfois capsulés. Bactéries exigeantes qui nécessitent pour leur croissance des géloses nutritives enrichies au sang frais et des géloses sélectives. Les colonies sont bêta-hémolytiques, catalase négative et possèdent l'antigène de paroi de groupe B.

S. agalactiae possède une capsule polysaccharidique jouant un rôle anti-phagocytaire. Ces antigènes externes permettent d'individualiser des sérotypes (Ia Ib II III IV V VI) dont l'identification a un intérêt épidémiologique (composition d'un vaccin).

Pouvoir pathogène

Infections materno-fœtales : infections graves du nouveau-né qui donnent lieu à des tableaux cliniques variables. La forme précoce survient dans les cinq premiers jours de vie et souvent dès la naissance et se manifeste par un syndrome infectieux généralisé toujours sévère et parfois mortel. L'autre forme, tardive, atteint les nouveau-nés d'une semaine à trois mois de vie qui font alors une méningite avec ou sans bactériémie.

Infections urogénitales : complication du post-partum, prostatite.

Infections cutanées chez le diabétique : ulcère, mal perforant plantaire

Infections opportunistes chez les sujets immunodéprimés ou atteints d'affections fragilisantes (pneumopathies, arthrites, méningites, cellulites, endocardites).

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : liquide gastrique, auriculaire, placenta, hémoculture, méconium, LCR, suppuration profonde, cutané...

Diagnostic direct : repose sur l'isolement et l'identification du germe au site de l'infection. L'identification est basée sur la mise en évidence de l'hémolyse bêta et la caractérisation du polysaccharide de groupe B.

Le streptocoque B libère spontanément ses antigènes caractéristiques dans les produits pathologiques (sérum, LCR, urines). Ces antigènes peuvent être mis en évidence par agglutination latex pour un diagnostic rapide.

Résistance aux antibiotiques

Sensibilité : Bêta-lactamines, macrolides, lincosamides et streptogramines, rifampicine, tétracycline, cotrimoxazole, glycopeptides.

Résistance : aminosides et quinolones

Epidémiologie Nationale

Le SGB reste très sensible à la pénicilline G, cependant, de rares souches de sensibilité diminuée aux pénicillines ont été rapportés. 15 % des souches sont résistantes aux macrolides et 85% sont résistantes aux cyclines.

Propositions thérapeutiques

L'antibiothérapie repose sur l'utilisation des bêta-lactamines et notamment la pénicilline G, l'amoxicilline ou le cefotaxime dans le cadre des infections néonatales non documentées pour élargir le spectre. En cas de contre indication, le choix est guidé par l'antibiogramme et la localisation de l'infection.

Streptocoque Groupe « Milleri »

Le groupe « *Streptococcus milleri* » comprend 3 espèces : *S.anginosus*, *S.constellatus*, *S.intermedius*

Habitat

Chez l'Homme : rhinopharynx, tube digestif, vagin. Ne pas les rechercher dans ces sites

Caractères bactériologiques

Cocci à Gram positif en chainettes, immobiles.

Cultive sur gélose au sang et géloses sélectives. Les colonies sont bêta hémolytiques fines « minutes » alpha hémolytiques ou non hémolytiques. Elles ont une odeur de caramel.

Pouvoir pathogène :

Suppuration profondes : abcès de cerveau, hépatique, appendiculaire, sepsis.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Pus - hémoculture

Diagnostic direct : repose sur l'isolement et l'identification du germe au site de l'infection. L'identification est basée sur les caractères biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

Groupage : C, G, F souvent ou non groupable.

Résistance aux antibiotiques

- Sensibilité : Bêtalactamines, macrolides, lincosamides et streptogramines, rifampicine, tétracycline, cotrimoxazole, glycopeptides.
- Résistance : aminosides et quinolones.

Propositions thérapeutiques

Certaines souches peuvent avoir une sensibilité diminuée aux bêtalactamines. La détermination des CMI des bêtalactamines est indispensable devant toute utilisation thérapeutique et devant toute souche de sensibilité diminuée aux pénicillines.

Streptocoque de Groupe « Viridans »

Ce groupe comprend les espèces suivantes : *S.sanguinis*, *S.mitis*, *S.oralis*, *S.mutans*, *S.salivarius*... Se sont des espèces très proches génétiquement dont l'identification phénotypique est difficile.

Habitat

Commensal des muqueuses de l'oropharynx de l'Homme.

Caractères bactériologiques

Cocci à Gram positif en chainettes, immobiles. Bactéries exigeantes qui cultivent sur gélose au sang et géloses sélectives. Les colonies sont alpha hémolytiques ou non hémolytiques.

Pouvoir pathogène

Endocardites : après soins dentaires chez des valvulopathes ou après des lésions muqueuses chez des malades sous chimiothérapie.

Infections invasives chez des sujets granulopéniques.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Pus - hémoculture...

Diagnostic direct : repose sur l'isolement et l'identification du germe au site de l'infection. L'identification est basée sur les caractères biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

Résistance aux antibiotiques

- Sensibilité : Bêtalactamines, macrolides, lincosamides et streptogramines, rifampicine, tétracycline, cotrimoxazole, glycopeptides.
- Résistance : aminosides et quinolones

Propositions thérapeutiques

Certaines souches peuvent avoir une sensibilité diminuée aux bêtalactamines.

La détermination des CMI à l'Amoxicilline, Céfotaxime et Céftriaxone est indispensable si endocardite.

Enterococcus

Deux espèces dominent la pathologie humaine : *E.faecalis* (80-90%) et *E.faecium* (5-10%).

Habitat

Bactérie ubiquitaire. Principalement : flore digestive de l'homme et des animaux

Colonise la peau par contamination de voisinage, notamment de la région périnéale et du vagin. Se rencontre dans l'environnement : eaux usées, eau douce, sol et contamine les aliments.

Caractères bactériologiques

Coques ovoïdes à gram positif, en courte chaînette, rarement capsulés, non sporulés et immobiles. Ces bactéries sont aéro anaérobies facultatives, cultivent sur géloses nutritives et géloses sélectives. C'est une bactérie résistante qui pousse dans des conditions hostiles et hydrolyse l'esculine. Les colonies sont non hémolytiques (quelques souches sont bêta hémolytiques).

Pouvoir pathogène

Infections urinaires : la localisation infectieuse la plus fréquente, le plus souvent dans un contexte à risque de complication, liés aux soins (après explorations urologiques), sur cathéters, récidivantes ou chez un patient ayant reçu des antibiothérapies favorisant la prolifération des entérocoques au dépend des entérobactéries.

Endocardites évoluant sur un mode subaigüe, sur valve native ou sur prothèse, et survenant après explorations digestives ou urologiques.

Infections abdomino pelviennes : caractère poly-microbien fréquent des surinfections à entérocoques.

Infections de la peau et des parties molles.

Infections néonatales

Les bactériémies : sont associés à un taux de mortalité élevé et qui est plus lié au terrain sous jacent qu'au pouvoir pathogène de la bactérie.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Urine, hémoculture, pus...

Diagnostic direct : repose sur l'isolement et l'identification du germe au site de l'infection : l'isolement se fait sur les milieux usuels de culture et des milieux hyper salés.

L'identification est basée sur les caractères biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle :

- Céphalosporines
- Aminosides (bas niveau)
- Lincosamides (bas niveau)
- Streptogramines (*E.faecalis*)
- Cotrimoxazole (in vivo seulement)
- Vancomycine (seulement chez *E.gallinarum* et *E.casseliflavus*)

Résistance acquise :

Aminopénicillines : Bêtalactamase (rare) ; Modification PLP (fréquent chez *E.faecium*)

Glycopeptides (Van A + + + , Van B +)

Aminosides (haut niveau surtout chez *E.faecium*)- Lincosamides (Haut niveau)

Propositions thérapeutiques

Le traitement est guidé par les considérations suivantes :

Les schémas de référence en terme de bactéricide sont des associations Bêtalactamines et aminoside ou à défaut en cas de résistance glycopetides et aminoside.

Parmi les bêtalactamines, les molécules de référence sont les pénicillines A : l'amoxicilline reste dans la situation épidémiologique actuelle le traitement de choix.

Les ureidopénicillines et les carbapénèmes sont à réserver aux infections multi microbiennes inaccessibles aux Pénicillines.

L'aminoside de référence est la gentamicine, pouvant être substitué par la Netilmicine pour l'*E.faecium*.

Staphylococcus

Les Staphylocoques sont des cocci à Gram positif très résistants dans le milieu extérieur.

Le genre *Staphylococcus* comporte deux espèces :

- *Staphylococcus aureus* (le staphylocoque à coagulase positive) qui possède un potentiel de pathogénicité important, impliqué dans les infections communautaires et nosocomiales.
- Staphylocoques à coagulase négative : pathogènes opportunistes impliqués dans les infections nosocomiales.

Habitat

L'Homme en est le principal réservoir, qu'il soit malade ou porteur sain hébergeant des staphylocoques au niveau des fosses nasales, de l'intestin, de la peau ou de ses annexes glandulaires (aisselle, périnée). Les staphylocoques contaminent également les surfaces, l'air et l'eau. La transmission est avant tout interhumaine directe et manu portée.

Caractères bactériologiques

Ce sont des Cocci à Gram positif, immobiles, regroupés en amas (grappe de raisin +++), en tétrade ou en diplocoques.

Les staphylocoques sont des germes peu exigeants et peuvent être isolés en bouillon ou sur des milieux solides simples tels que géloses ordinaires ou gélose au sang ou géloses sélectives. Ils sont aéro anaérobie facultatifs, Fermentent le glucose et le glycérol et possédant la catalase.

Pouvoir pathogène

Infections suppuratives superficielles ou profondes : peau, tissu mou, muscle, os, tractus respiratoire, valves cardiaque, tractus urinaire, infection sur matériel étranger.

Toxi infection : dues à la synthèse de différentes toxines par certaines souches.

TSST-1 (toxine du choc toxique staphylococcique)

Exfoliatines : responsable du syndrome de la peau ébouillantée

Entérotoxines ; responsables des toxi infections alimentaires ou d'entérocrites après sélection d'une souche productrices d'entérotoxines par l'antibiothérapie.

La LPV (leucocidine de Panton et Valentine) : Les souches productrices de la LPV sont impliquées dans les infections cutanées nécrosantes et dans certaines infections graves (pneumonie nécrosante, ostéomyélite).

La virulence des *S.aureus* explique en partie la gravité des infections invasives même lorsque la souche est sensible à tous les antibiotiques.

Il faut distinguer les infections à *S.aureus* rapidement évolutive, des infections à SCN, moins virulentes, le plus souvent en cause lors d'infections sur matériel étranger.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Hémoculture, LCR, Pus, pulmonaire (LBA, liquide pleurésie, PDP...), Urines, muqueuses, cutanées. Ce germe étant résistant, le transport est assuré dans des conditions normales.

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie au site de l'infection : l'examen direct a une valeur essentiellement pour les collections purulentes. Il permet la mise en évidence de cocci à Gram positif en amas. Cet aspect est fortement évocateur du Staphylocoque. La culture est facile sur milieux ordinaires.

L'espèce *S.aureus*, considérée le plus fréquemment comme pathogène pour l'homme, doit être identifiée et différenciée des SCN. En pratique différents tests peuvent être utilisés pour le diagnostic différentiel entre *S.aureus* et les autres espèces. (Coagulase-Dnase-Agglutination, milieux chromogènes, toxines)

Résistances aux antibiotiques

Résistance aux bêtalactamines :

- Résistance enzymatique par production de pénicillinase extra-cellulaire, inductibles et codées par des plasmides. Elle inactive les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicilline et les uréidopénicillines. Elle est inhibée par l'acide clavulanique.
- Résistance par modification de la cible par production de PLP 2-a qui est codée par le gène Mec-A, responsable d'une résistance à la méticilline et d'une résistance croisée à toutes les bêtalactamines.

Resistance aux fluoroquinolones : *S.aureus* est naturellement résistant à l'acide nalidixique .

La résistance acquise aux fluoroquinolones se fait principalement par modification de la cible (ADN gyrase). C'est une résistance croisée à l'ensemble des fluoroquinolones, souvent associée à la méticillino résistance.

Résistance aux aminosides : *S.aureus* est naturellement sensible aux aminosides. La résistance acquise est principalement enzymatique faisant intervenir 3 types d'enzymes :

- ANT = aminosides nucléotidyltransférase
- AAC = aminosides acétyltransférase
- APH = aminosides phosphotransférase

La résistance à la gentamicine implique la résistance à tous les aminosides.

Epidémiologie nationale:

L'incidence des SARM à l'échelle nationale a beaucoup régressé sur les dernières années. La résistance à la méticilline représente moins de 10 % en 2016. La résistance aux Fluoroquinolones est de 35% et de 11% à la Gentamicine. Les souches isolées ont gardé une sensibilité aux glycopeptides. Ces souches ont été isolées principalement à partir des bactériémies et des infections liées aux cathéters.

Propositions thérapeutiques

La sensibilité des Staphylocoques est en constante évolution, notamment celles des souches d'origine hospitalière. La prescription d'un anti staphylococcique doit tenir compte de l'antibiogramme. La Pénicilline M est le traitement de référence des staphylocoques sensibles à la Métricilline, qui sont le plus souvent sensibles aux autres anti staphylococciques. La cloxacilline est à préférer à l'oxacilline pour un traitement oral en raison de sa meilleure biodisponibilité (absorption digestive), elle reste cependant réservée aux infections cutanées peu sévères. Les pénicillines du groupe M par voie parentérale sont les antibiotiques les plus efficaces dans le traitement des infections à staphylocoque méti sensible.

L'association de la Pénicilline M avec un aminoside ou une fluoroquinolone est une stratégie classique pour le traitement des bactériémies ou des infections graves à Staph Méti-S.

Pour les Staphylocoques résistants à la Méricilline (SARM), les autres bêtalactamines disponibles sont inefficace à l'exception de la ceftaroline. Le traitement antibiotique fait appel en première intention à un glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine). La vancomycine est le traitement de référence. L'activité des glycopeptides vis à vis du *S.aureus* est comparable, par contre, l'activité de la vancomycine est plus constante sur les SCN que celle de la teicoplanine. La rifampicine, l'acide fusidique sont les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches.

Staphylocoques à coagulase négative (SCN)

Longtemps considérés comme peu ou pas pathogènes, sont maintenant reconnus comme des bactéries pathogènes opportunistes, notamment les espèces *S.epidermidis*, *S.haemolyticus* et *S.saprophyticus*. *Staphylococcus épidermidis* représente l'espèce majoritaire suivi par *S.haemolyticus*.

Habitat

Bactérie ubiquitaire. Flore résidente de la peau de l'Homme et des animaux. Flore transitoire dans les autres flores.

Caractères bactériologiques

Ce sont des Cocci à Gram positif, immobiles, regroupés en amas (grappe de raisin +++), en tétrade ou en diplocoques. Germes peu exigeants aéro anaérobie facultatifs, Fermentent le glucose et le glycérol, possédant la catalase et dépourvues de coagulase.

Pouvoir pathogène

Infection urinaire chez la femme jeune : *S.saprophyticus*

Infections nosocomiales : sur matériel étranger (sonde, cathéter, prothèse, valves cardiaques ..)

Infections opportunistes : sepsis, endocardites, méningites, péritonites, infections urinaires...

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : très nombreux. A identifier dans les prélèvements normalement stériles (cultures de cathéters, prélèvements per opératoires en traumatologie, en chirurgie cardio vasculaire).

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie sur le site infectieux.

Résistance aux antibiotiques

Idem *Staphylococcus aureus*

La multi résistance aux antibiotiques, notamment à la méticilline et aux aminoglycosides, est fréquemment rencontrée chez *S. epidermidis* et *S. haemolyticus*, fréquemment isolés en milieu hospitalier.

Il est important de déterminer les CMI à la vancomycine et à la teicoplanine pour les SCN et de toujours rendre le résultat avec les CMI.

Propositions thérapeutiques

Les antibiotiques de choix sont représentés par les glycopeptides, la rifampicine, les synergistines et l'acide fusidique. Le linézolide et la tigécycline sont habituellement actifs sur ces souches.

Antibiotiques conseillés : Vancomycine, Rifampicine.

Alternatives : Oxacilline, Cotrimoxazole, Fluoroquinolones.

Neisseria

Les bactéries du genre *Neisseria* se caractérisent par un aspect morphologique particulier de diplocoques à Gram négatif à face aplatie se présentant sous la forme de grains de café.

Deux espèces sont pathogènes pour l'homme :

Neisseria meningitidis, agent régulièrement identifié lors de cas de méningite cérébrospinale.

Neisseria gonorrhoeae, agent de la gonococcie, de la blennorragie ou encore de la gonorrhée.

Neisseria meningitidis

Diplocoques à Gram négatif

Habitat

Bactérie strictement humaine qui ne survit pas dans l'environnement. La seule niche connue est le nasopharynx de l'homme qu'elle colonise chez environ 5 à 15 % d'une population donnée.

Dans certaines circonstances favorisant la promiscuité, ce taux de colonisation peut atteindre 40% (casernes, grands rassemblements ...).

Caractères bactériologiques

Ce sont des coques à Gram négatif immobiles, en diplocoques à face aplatie ou en tétrades, aérobies strictes (mais nécessité d'un enrichissement en CO₂). Ce sont des Bactéries fragiles et sensibles aux variations de température, d'où la nécessité de milieux de culture riches tels que la gélose au sang cuit ou chocolat supplémentée ou non.

La capsule a un rôle essentiel dans la virulence de la bactérie en permettant la résistance à la phagocytose et à l'activité bactéricide du sérum. Toutes les souches virulentes sont capsulées. Les anticorps contre la capsule sont protecteurs et le polysaccharide capsulaire constitue le principe vaccinal.

Au moins 12 sérogroupes différents (A, B, C, X, Y, Z, 29 E, W135...) sont identifiés. Les infections sont dues aux groupes A, B, C et plus récemment W135.

Pour le séro groupe B, le polysaccharide est de même nature qu'un sucre présent au niveau du cerveau et n'est donc pas immunogène.

Le lipooligosaccharide est l'endotoxine bactérienne jouant un rôle important dans le choc septique.

Pouvoir pathogène

Méningites purulentes, méningococcémie sévères, sepsis, péricardite, arthrite, rhinopharyngites, conjonctivite...Le purpura fulminans (1/3 des infections méningococciques) est le fruit d'une multiplication intensive de la bactérie dans le sang et est responsable d'un choc septique surprenant par la rapidité de son développement et sa sévérité et ceci compte tenu du terrain sous-jacent habituellement sain. Le purpura fulminans reste mortel dans 30% des cas.

Le pronostic est fonction de la précocité d'administration d'un antibiotique. La phase sanguine (2/3 des cas), passera inaperçue et la bactérie franchira la barrière hémato-encéphalique pour donner une méningite qui a un pronostic favorable lorsqu'elle est correctement traitée.

Epidémiologie Nationale

Selon les données de la surveillance épidémiologique archivée par le programme national de lutte, la part de la méningite à méningocoque a toujours occupé la première place parmi les méningites purulentes. Son incidence au cours des cinq dernières années au Maroc, est restée stable mais assez élevée autour de 3 pour 100000 habitants. Le sérotype dominant est le B. Le W135 a été introduit au Maroc en 2000 et depuis cette date, sa prévalence parmi les sérotypes confirmés de méningocoque a oscillé entre 2 et 30% selon les années.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : LCR, Hémoculture, Lésions cutanées, Liquide pleural, péricardique, articulaire, Prélèvement de gorge

Diagnostic direct : isolement de la bactérie ou certains de ses facteurs :

- La présence de diplocoques Gram négatif à l'examen direct du LCR.
- Culture positive
- La recherche des antigènes solubles (LCR, sang, urines)
- La recherche d'ADN bactérien par amplification génique dans le LCR et le sérum

Résistance aux antibiotiques

Bactérie généralement sensible à la plupart des antibiotiques mais des résistances acquises ont été rapportées touchant les bêtalactamines, le chloramphénicol et la rifampicine.

Résistance aux β -lactamines :

Diminution d'affinité des PLP : transfert horizontal de gènes modifiés à partir de souches de *Neisseria* non pathogènes moins sensibles : mécanisme fréquent

Production de β -lactamase avec des CMI élevées aux pénicillines dont l'amoxicilline : rare

Les C3G conservent une excellente activité (céfotaxime)

Résistance aux Sulfamides : Résistance décrite en 1963 par modification enzymatique.

Résistance au Chloramphénicol : Résistance exceptionnelle (CMI > 64mg/l), initialement décrite au Vietnam. Production de Chloramphénicol-Acyl-Transférase (CAT).

Résistance à la Rifampicine : Parfois associée à une diminution de la perméabilité de la membrane externe. Elle reste rare, mais franche lorsqu'elle est présente (100 fois la CMI d'une souche sauvage).

Résistance à la Spiramycine : Produit de réserve en prophylaxie, liaison au ribosome. L'incubation sous CO₂ conduit à surestimer les résistances aux macrolides.

Propositions thérapeutiques

Le traitement antibiotique repose généralement sur l'administration de céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime, ceftriaxone). En cas de purpura fulminans, le pronostic dépend de la précocité du traitement antibiotique.

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie très proche de *N. meningitidis* et doit être considéré comme un «sous-type» de *N. meningitidis* qui s'est adapté à une niche différente puisque son site de prédilection est l'appareil urogénital féminin. Il n'y a pas de technique de typage pratiquée en routine. Une différence majeure est l'absence de capsule polysaccharidique chez *N. gonorrhoeae*.

Habitat

Comme pour *N. meningitidis*, le seul hôte connu pour *N. gonorrhoeae* est l'homme, et la bactérie ne survit pas dans l'environnement. La niche est cependant différente puisqu'il s'agit de l'appareil urogénital.

Caractères bactériologiques

Ce sont des cocci en diplocoques, faces aplaties, à Gram négatif et immobiles. Bactéries aérobies strictes (mais nécessité d'un enrichissement en CO₂). Ce sont des Bactéries fragiles très sensibles aux variations de température et qui poussent lentement en 3 à 4 jours sur des milieux enrichis sélectifs (vancomycine par exemple). Les colonies sont grisâtres, brillantes et irrégulières.

Pouvoir pathogène

Chez la femme, l'infection est le plus souvent asymptomatique. En revanche chez l'homme, l'infection s'accompagne d'une intense inflammation responsable de l'urétrite. La dissémination est exclusivement par voie sexuelle. Il existe d'exceptionnelles souches responsables d'infections invasives.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Prélèvements de l'endocol, uréthral, rectal, pharyngé, oculaire, cutanée, liquide articulaire (formes invasives), hémoculture (formes invasives)

Diagnostic direct : il repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle : Triméthoprim - Lincosamides - Colistine – Vancomycine.

Résistances acquises :

- *N. gonorrhoeae* et β - lactamines : Pénicilline G : Résistance si CMI > 1mg/l
Echecs thérapeutiques à la pénicilline G à partir de 1980 :
Résistances chromosomiques : Mutations additives de gènes chromosomiques, parfois couplées. Inhibiteurs de pénicillinase inefficaces.
Pénicillinase plasmidique décrite depuis 1976, inhibiteurs de pénicillinase généralement efficaces.

Pour les céphalosporines, les pénicillinases sont peu actives mais les mutations chromosomiques élèvent beaucoup les CMI, qui restent cependant souvent sous le seuil de résistance. C1G peu actives, C2G (céfuroxime) généralement actives, C3G peu touchées par les pénicillinases. Ceftriaxone plus active que Céfotaxime.

Imipénème: stable aux pénicillinases mais faiblement affecté lors de la résistance chromosomique.

- *N. gonorrhoeae* et tétracyclines: Activité comparable entre la doxycycline et la minocycline. Non conseillé dans le traitement du gonocoque, les résistances sont fréquentes mais sont actives sur les Chlamydiae souvent associées. La résistance est chromosomique souvent liée à celle déjà évoquée pour les pénicillines.
- *N. gonorrhoeae* et aminoglycosides : La spectinomycine est exclusivement réservée au traitement de la gonococcie. La résistance se fait par altération de la sous-unité 30S du ribosome.
- *N. gonorrhoeae* et fluoroquinolones : La ciprofloxacin et l'ofloxacin sont les plus actives. La résistance est croisée entre les fluoroquinolones par mutation des cibles *gyrA* et *parC*.

Haemophilus influenzae : bacille de Pfeiffer

Haemophilus influenzae est une espèce bactérienne modèle type d'infections bactériennes communautaires.

On distingue les souches capsulées dites virulentes et les souches non capsulées dites opportunistes.

La souche responsable des infections graves était avant la généralisation de la vaccination, le sérotype capsulé b(Hib).

Habitat

Commensale de l'oropharynx et du naso pharynx. Le réservoir est strictement humain et la contamination par aérosol se fait à partir des malades et du portage naso pharyngé très fréquent chez le jeune enfant. C'est une bactérie fragile transmise directement par voie aérienne.

Caractères bactériologiques

L'*Haemophilus* présente une morphologie assez caractéristique sous forme de fins coccobacilles gram négatif extracellulaires, capsulés ou non, très polymorphes. Ils sont petit et aéro anaérobie facultatif.

La culture nécessite des milieux enrichis en facteurs de croissance: gélose au sang cuit (chocolat) + polyvitamines (Exigence en facteur X (hémine) et en facteur V (NAD)).

Pouvoir pathogène

H. influenzae est responsable d'infections de la sphère ORL. Il est souvent responsable des surinfections des bronchites chroniques et plus rarement de pneumonies chez l'enfant et l'adulte. Des localisations secondaires type ostéo-articulaires sont également décrites. Les infections respiratoires courantes sont généralement dues aux souches non capsulées.

Les infections très sévères du nourrisson (méningite, épiglottite) sont essentiellement dues au sérotype b.

La capsule exerce une action anti-phagocytaire. Les anticorps anti-capsulaires ont un effet opsonisant protecteur. Transmis passivement au nouveau-né, ces anticorps le protègent jusqu'à l'âge de 6 mois environ. Les anticorps apparaissant progressivement au cours de l'enfance. Chez le grand enfant et l'adulte, la résistance à l'infection est due à l'acquisition d'une forte immunité naturelle à support humoral.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : LCR, exsudat de suppurations (gorge, sinus, oreille) , Expectorations et autres prélèvements respiratoires, sang (hémocultures)

Le transport doit être rapide en évitant le froid et la dessiccation. À défaut, un milieu de transport (Portagerm) doit être utilisé.

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie. Cette identification portera aussi sur le sérotype (antigène de la capsule).

La recherche des antigènes capsulaires libérés (solubles) (LCR , plèvre, urines, articulations, sang) est utile dans les infections invasives, les infections pauci-microbiennes décapitées par antibiothérapie intempestive et pour un diagnostic rapide. Mais elle reste peu sensible et peu spécifique et ne concerne que les souches capsulées Hib.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle : spiramycine, josamycine, bacitracine , méccillinam, oxacilline ,Glycopeptides.

Sensibilité intermédiaire : érythromycine, céphalosporines de 1ere génération (céfalotine)

Sensibles : aminopenicillines, C2G, C3G, aminoside, fluoroquinolones, trimethoprime, tétracycline chloramphénicol.

Certaines souches peuvent être résistantes à l'ampicilline par production de bêtalactamases plasmidiques de type TEM1 ou Diminution des affinités des PLP3 ou imperméabilité.

Epidémiologie Nationale

H. influenzae est régulièrement sensible à de nombreux antibiotiques, mais la résistance aux pénicillines A (ampicilline et amoxicilline) est en augmentation : 3 à 15 % des souches. Des souches de sensibilité diminuée aux pénicillines par modification de la cible commencent à être rapportée de plus en plus.

Dans les infections respiratoires, une résistance de 31% à l'amoxicilline est retrouvée, 16% pour le cotrimoxazole et 48% pour les fluoroquinolones.

Propositions thérapeutiques

- La vaccination a fait pratiquement disparaître les méningites à Hib. Les modifications récentes du profil de résistance autorisent l'utilisation de l'amoxicilline en probabiliste.
- L'Amoxicilline + acide clavulanique, céphalosporines de 2ème ou de 3ème génération ou pristinamycine en cas d'allergie aux bêtalactamines.
- Dans les infections invasives, les C3G injectables doivent être privilégiés en première intention.

Haemophilus ducreyi: bacille de Ducreyi

C'est l'agent du chancre mou (infection sexuellement transmissible). La maladie est mondialement répandue, endémique dans certaines régions. La transmission est vénérienne et par contact direct. La maladie se traduit par un chancre génital (ou extra-génital) douloureux et multiple associé à une adénopathie satellite (bubon).

Habitat

Bactérie strictement humaine qui se transmet par contact sexuel.

Caractères bactériologiques

Coccobacille Gram négatif à coloration bipolaire ou en «banc de poissons». Anaérobie facultatif, exigeant et non sporulé. Il mesure 1,5 µm de longueur et 0,5 µm de largeur. Dans les exsudats, les bactéries ont une disposition typique en chaîne de bicyclette.

Bactérie exigeante en facteur X.

Pouvoir pathogène

Infection bactérienne aiguë habituellement localisée dans la région génitale.

Diagnostic bactériologique

Le diagnostic est surtout clinique car le diagnostic biologique est difficile.

Prélèvements : sérosités du chancre et/ ou le pus du bubon (par ponction de l'adénopathie inguinale)

L'isolement et l'identification sont difficiles et réservées à des laboratoires spécialisés.

Résistance aux antibiotiques

H. ducreyi présente une résistance naturelle aux pénicillines A par production de bêta-lactamases.

Propositions thérapeutiques

Cotrimoxazole, macrolides, association pénicilline A- inhibiteur de bêta-lactamase, cyclines, ceftriaxone et ciprofloxacine sont régulièrement actifs.

Listeria monocytogenes

Listeria monocytogenes est un bacille à gram positif, très largement répandu dans l'environnement, responsable d'infections humaines et animales (listérioses). Les listérioses humaines sont principalement liées à l'ingestion d'aliments contaminés.

Habitat

Homme : contamination occasionnelle-portage sain

Animaux : tube digestif

Environnement : terre- sol-eaux-végétaux, en particulier en décomposition-entourage des animaux (déjections , locaux d'élevage). Cette bactérie peut survivre longtemps dans l'environnement, y compris dans des conditions défavorables.

Caractères bactériologiques

Petit bacille à Gram positif, aux extrémités arrondies, se disposant le plus souvent en palissade, en diplobacille, rarement en courtes chaînes. Sa mobilité est surtout observable vers 25°C. Cette bactérie n'est pas sporulée, ni capsulée.

Aérobie-anaérobie facultative. Croissance de 4 à 42°C sur gélose simple et sur milieux hyper salés. Elle hydrolyse rapidement l'esculine et possède une catalase.

Pouvoir pathogène

La listériose due à *Listeria monocytogenes* est une infection rare au Maroc, mais grave. Elle touche essentiellement les personnes dont le système immunitaire est modifié, altéré ou immature (femmes enceintes, nouveau-nés, les personnes âgées (selon le terrain), sujets immunodéprimés). La contamination est essentiellement alimentaire et la période d'incubation varie de quelques jours à plusieurs semaines.

Listériose maternofoetale : mort in utéro ou enfant infecté à la naissance selon l'âge de la grossesse.

Listériose néonatale précoce est plutôt d'allure septicémique alors que pour les enfants de plus de 5 jours, le tableau de la méningite prédomine.

Listériose de l'adulte : formes neuro méningés (méningites, méningoencéphalites ou encéphalites pures) et sepsis le plus souvent chez la personne âgée ou immunodéprimée.

Les formes localisés sont très rares : hépatites, pleurésies, ostéomyélites, arthrites, péritonites, endocardites.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Liquide amniotique, placenta, prélèvements du nouveau né, LCR, sang.

Diagnostic direct: Il est basé sur l'isolement de *Listeria monocytogenes* dans les prélèvements. Dans le LCR, *Listeria monocytogenes* peut se trouver en position intra-cellulaire dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, et est souvent en faible quantité. L'identification est basée sur les caractères morphologiques culturels et biochimiques (morphologie au Gram, aspect des colonies sur gélose au sang, croissance en aérobic et anaérobic, présence d'une catalase et absence d'oxydase) qui permettent une orientation vers le genre *Listeria* et conduisent à la réalisation d'une galerie d'identification de type Api *Listeria*.

La recherche de *Listeria monocytogenes* par amplification génique (PCR) directement dans le prélèvement (sang, LCR) peut être effectuée dans quelques laboratoires spécialisés, quand le traitement antibiotique a été instauré avant la réalisation des **prélèvements** et/ou en cas d'encéphalite.

Résistance aux antibiotiques

- Résistance naturelle : céphalosporines, fosfomycine, acide nalidixique , colistine.
- Sensibilité habituelle : aminopénicillines (amoxicilline), aminosides (gentamicine, nétilmicine, amikacine), macrolides, tétracyclines, sulfamides, triméthoprim, rifampicine, vancomycine.
- Les fluoroquinolones sont inefficaces dans le traitement des listérioses.
- Des résistances acquises ont été décrites pour les tétracyclines, l'érythromycine, le triméthoprim, la rifampicine, la kanamycine.

Propositions thérapeutiques

Le traitement de choix de la listériose humaine est l'aminopénicilline (amoxicilline, ampicilline), administrée par voie parentérale. Le traitement de la femme enceinte est basé sur une aminopénicilline.

Les infections néonatales sont traitées le plus souvent par une aminopénicilline, associé en début du traitement à un aminoside pour augmenter l'efficacité bactéricide.

Dans les infections neuro-méningées, la molécule de base est une aminopénicilline utilisée à fortes doses dans les premiers jours de traitement. Dans les listérioses neuro-méningées de l'adulte, en cas d'allergie aux pénicillines ou si l'évolution clinique n'est pas satisfaisante, l'utilisation du cotrimoxazole (triméthoprim + sulfaméthoxazole) peut être envisagée.

Corynébactérium

Bacille à Gram positif.

Habitat

Corynebacterium diphtheriae

- Homme : portage sain ou en situation pathogène
- Environnement : rarement isolée à partir de sols contaminés par diverses excréctions humaines.
- Il s'agit d'un germe se transmettant d'homme à homme par des particules de salive des malades ou porteurs de germes. Il est relativement résistant dans les milieux extérieurs.

Autres espèces de corynebactériums :

- Homme : flore commensale de la peau et des muqueuses
- Environnement : **Prélèvements** de surfaces en milieu hospitalier

Caractères bactériologiques

Caractères généraux du genre corynebacterium : bacille à gram positif non-sporulés, morphologie coryneforme, groupement en palissade, ou lettres de l'alphabet, catalase positive, croissance aérobie préférentielle.

Les corynébactéries rencontrées en pathologie sont exigeantes pour de nombreux facteurs de croissance, elles ne cultivent bien que sur milieux riches (gélose au sang).

Pouvoir pathogène

Corynebacterium diphtheriae est l'agent de la diphtérie. Maladie devenue rare du fait de la mise en place d'une vaccination obligatoire. La diphtérie est due aux souches produisant de la toxine diphtérique à partir d'un foyer pharyngé (angine pseudo membraneuse) avec effets systémiques de la toxine au niveau périphérique (paralysie – troubles oculaires et cardiaques).

Les souches non toxigènes sont responsables de bactériémies avec des localisations diverses (endocardite , arthrite ..) souvent à partir d'un foyer cutané.

Les autres espèces de corynébactérium (ulcérans, pseudotuberculosis, ovis, pseudodiphthericum) considérés comme des pathogènes opportunistes chez des sujets immunodéprimés ou souffrant d'affections prédisposantes.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements :

- Diphtérie : frottis pharyngé en bordure des fausses membranes, prélèvements cutanés.
- Autres infections : sang (hémoculture), liquide articulaire, valves cardiaques...

Diagnostic direct : il repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie.

La recherche de la production de la toxine diphtérique à partir d'une souche par PCR.

Résistance aux antibiotiques

- Résistance naturelle à certains antibiotiques comme la colymicine, l'acide nalidixique.
- Sensibilité modérée aux pénicillines, résistance rare aux macrolides et à la rifampicine.
- Toujours sensible aux glycopeptides.

Propositions thérapeutiques

- Sérothérapie.
- Les souches sauvages sont généralement sensibles aux antibiotiques. les souches isolées chez des patients hospitalisés sont souvent de sensibilité diminuée ou résistantes aux bêtalactamines.
- L'antibiothérapie est à ajuster en fonction de l'antibiogramme : Pénicilline G, Macrolides.

Bacillus

Le genre *Bacillus* est un genre très hétérogène et comprend au moins 36 espèces dont le groupe *Bacillus cereus* formé par plusieurs espèces. La plupart sont des saprophytes du sol, de l'eau, de l'air et des plantes. *Bacillus anthracis* est le plus pathogène.

Habitat

Les *Bacillus* sont ubiquitaires car leurs spores leur confèrent une grande résistance.

Homme et animaux : colonisation à partir de l'environnement (terre – végétaux- eaux douces ou salées). Champs contaminés par des cadavres d'animaux.

Hors contexte de bioterrorisme, les contaminations humaines sont presque toujours professionnelles (éleveurs, vétérinaires ...)

- Cutanée : par contact direct avec les animaux malades dans les professions exposées
- Digestive : due à l'ingestion de viande contaminée
- Aérienne : par inhalation de spores provenant de poussières de laine, peaux et poils

Caractères bactériologiques

Bacilles à gram positifs réguliers mais qui peuvent paraître courbés, taille variable selon les espèces, souvent en chaîne, catalase généralement positive.

Bacillus anthracis est un gros bacille à Gram positif à extrémités carrées, groupés en longues en chaînettes. Il est immobile (contrairement aux autres espèces du genre) et capsulé. Il a une spore centrale, ovulaire et non déformante.

Aéro-anaérobie facultative mais préfère l'aérobiose. La température optimale de croissance est : 30 à 35° C. La culture est facile sur milieux usuels. Les colonies de *Bacillus anthracis* sont blanchâtres, larges, d'aspect cireux non hémolytiques présentant des excroissances caractéristiques. Les colonies de *Bacillus cereus* sont grisâtres, larges arrondies et hémolytiques.

La toxine charbonneuse induit la formation d'anticorps neutralisants qui jouant un rôle important dans l'immunité anticharbonneuse.

Pouvoir pathogène

Bacillus anthracis est responsable de la maladie du charbon ou anthrax ou fièvre charbonneuse : les localisations sont diverses : cutanées (papule rouge évoluant vers une escarre noirâtre), digestives ou pulmonaire d'aspect initialement pseudo grippal puis d'évolution rapidement mortelle avec la possibilité d'atteintes méningées.

Utilisation terroriste : le *Bacillus anthracis* a commencé à être utilisé comme une arme bactériologique depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale. La dispersion de spores dans l'air ambiant peut entraîner le développement de la forme respiratoire de la maladie du charbon, fatale dans 50 % des cas.

Maladie professionnelle par contact avec les animaux (éleveurs, vétérinaires) et par contact avec les produits contaminés (os, laine).

Bacillus cereus : Toxi infections alimentaires collectives, infections des tissus mous (abcès cutanés, infections osseuses sur plaies traumatiques, infections sur brûlure), endophtalmie, pneumonies, infections systémiques sur terrain d'immuno dépression.

Bacillus spp incluant *B.cereus* : contaminants de nombreux prélèvements , contaminant de poches de sang.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Sérosité ou pus de la lésion locale, sang, prélèvements per opératoires, respiratoires, selles, environnement ...

Manipulation sous hotte, avec des gants et masque.

Diagnostic direct : Il est basé sur l'isolement de la bactérie dans les prélèvements. L'identification est basée sur la morphologie, l'aspect des colonies et les caractères biochimiques.

Résistance aux antibiotiques

Bacillus anthracis est sensible aux bêtalactamines. Il est sensible à la pénicilline G en particulier mais il faut s'assurer que la souche n'est pas productrice de Bêtalactamase.

B.cereus est résistant à la pénicilline G, amoxicilline et aux céphalosporines.

Propositions thérapeutiques

Le traitement recommandé est les fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine ou levofloxacine). Après isolement et détermination de la sensibilité de la souche aux antibiotiques, on peut utiliser la doxycycline ou l'amoxicilline.

Récemment, une nouvelle sorte de bactériophage pouvant intervenir dans le traitement du *Bacillus Anthracis* a été découverte.

Campylobacter

Bacille à Gram négatif spiralé.

Plusieurs types : fetus, jéjuni, coli , lari.

Habitat

Bactéries commensales des muqueuses digestives des oiseaux et de très nombreux animaux de rente (volailles, bovins..)

Tube digestif des animaux pour C. jéjuni et fetus.

Caractères bactériologiques

Bacilles à gram négatif, en virgule ou en S (en vol de moucheron, ciliature polaire), recoloration difficile par la safranine.

Nécessite des milieux enrichis, microaérophiles. Les colonies sont plates, filantes et mucoides.

L'identification est basée sur la catalase, l'oxydase, la réduction des nitrates, la culture à 42°C et à 22°C, la sensibilité à l'acide nalidixique et à la céfalotine.

Pouvoir pathogène

La transmission à l'Homme se fait par la chaîne alimentaire (lait, viande).

Pathologie digestive (C.jejuni, C.coli) : entérite responsable de diarrhées avec douleurs abdominales (enfants).

Bactériémies et sepsis avec localisations diverses, plus fréquentes sur terrain immunodéprimé.

Méningite pour C.jejuni et fetus.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Selles principalement (nécessité de milieux spécifiques incubés en microaérophile à 42°C et ou à 37°C).

Hémoculture (importance de l'état frais en cas de positivité)

Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie (Coprocultures et hémocultures pour C.jejuni et fetus).

Diagnostic indirect : Sérologie par ELISA.

Résistance aux antibiotiques

- Résistance : Céphalosporines (sauf C.fetus) , Vancomycine.
- Bêtalactamines : de nombreuses souches entéro-pathogènes produisent une pénicillinase sensible à l'acide clavulanique. Les céphalosporines de 3ème génération sont actives.
- Aminosides, tétracyclines , macrolides : généralement actifs
- Fluoroquinolones : la résistance acquise augmente et plus importante pour *C.coli* et *C.jejuni*

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : Erythromycine +++

Alternatives : Imipénème, aminosides.

Bordetella pertussis

Le genre *Bordetella* regroupe :

Une espèce strictement humaine (*B.pertussis*) : l'agent de la coqueluche

Des espèces retrouvées chez l'homme et l'animal (*B.parapertussis*, *B.bronchiseptica*, *B.avum*, *B.hinzii*, *B.holmesii*, *B.trematum*)

Une espèce de l'environnement retrouvée très rarement chez l'homme (*B.petrii*).

Habitat

Bordetella pertussis est une bactérie pathogène spécifique stricte de l'homme qui en est le réservoir et le vecteur.

Bactérie des voies respiratoires : rhino-pharynx et voies aériennes supérieures.

La contamination est interhumaine directe par les gouttelettes de mucus rejetées lors des quintes de toux. La maladie survient sous forme de petites épidémies sur un fond endémique et atteint l'enfant non vacciné ou l'adulte.

Caractères bactériologiques

Classiquement, ce sont de petits coccobacilles à Gram négatif à coloration bipolaire, immobiles à l'exception de *Bordetella bronchiseptica*. *B.pertussis* est très courte et immobile, d'autres espèces peuvent être plus longues (1-2 µm) voire devenir filamenteuses lors des repiquages.

Bactérie très fragile : la culture est délicate et lente, exigeant un milieu spécial dans des conditions strictes d'incubation (température, humidité, CO₂).

Pouvoir pathogène

La coqueluche : Après une incubation de 7 à 10 jours, la maladie débute par une phase catarrhale (rhinorrhée et toux sèche), très contagieuse. Après 1 à 2 semaines apparaît la phase des quintes de toux évoquant le « chant du coq » (4 à 8 semaines).

Des complications respiratoires (surinfections bactériennes, apnée) peuvent survenir chez le nourrisson de moins de 6 mois .

Chez l'adulte, la maladie se traduit par une toux persistante.

L'atteinte inflammatoire est due à l'action de la toxine considérée comme l'antigène majeur déterminant l'immunité anti-coquelucheuse.

La coqueluche est suivie ainsi d'une immunité solide et durable : anticorps protecteurs de la classe des IgA. Les anticorps d'origine maternelle ne traversent pas le placenta : les nouveau-nés peuvent contracter la maladie.

Diagnostic biologique

Le diagnostic direct est difficile.

Prélèvements : Le germe est présent uniquement au niveau des muqueuses respiratoires Crachats, aspiration bronchique, Ecouvillonnage rhinopharyngé. L'aspiration des mucosités nasopharyngées ou bronchiques pendant ou après un accès de toux est la meilleure méthode de prélèvements.

Les prélèvements doivent être très précoces au cours de la première semaine car dès l'apparition des quintes de toux, l'excrétion bactérienne diminue.

L'identification de *B.pertussis*, dans les sécrétions respiratoires, est le seul argument de certitude diagnostique, particulièrement utile à la phase catarrhale et dans les formes atténuées de la coqueluche.

La confirmation est réalisée par culture ou par amplification génique par PCR.

Propositions thérapeutiques

L'antibiothérapie est utile pour réduire le portage et la période de contagiosité.

Traitement de référence : macrolides.

En cas d'intolérance aux macrolides, le Cotrimoxazole peut être utilisé mais les bêta-lactamines ne sont pas recommandées.

Les antibiotiques régulièrement actifs restent l'érythromycine et les cyclines.

Le retour en collectivité peut se faire 5 jours après le début de la prise d'antibiotiques.

Helicobacter pylori

C'est une bactérie gram négatif, spiralée, flagellée, micro aérophile, capable de se multiplier dans l'estomac. Ce pathogène provoque une infection chronique de la muqueuse gastrique.

Habitat

Tube digestif (estomac, duodénum) de l'Homme, des primates supérieurs et du chat.

La transmission interhumaine, se fait surtout par voie orale.

Caractères bactériologiques

Bacilles fins à gram négatif, en virgule ou en S incurvé regroupés en banc de poisson, non sporulés, immobile. Bactéries microaérophiles donnant des colonies translucides grises petites sur milieux enrichis. Urée, catalase et oxydase positive.

Pouvoir pathogène

Pathologie digestive (gastrite, ulcère gastro duodénale, certains cancers gastriques). L'infection est acquise en général dans l'enfance et sa prévalence est d'autant plus élevée que le niveau socio économique est bas.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Biopsies gastriques : antré, fundus (plusieurs biopsies par endoscopie), transport en milieu spécial le plus rapidement au laboratoire.

Diagnostic direct : L'ensemencement se fait après broyage de la biopsie en milieu de culture. La culture est lente à 37°C laissant apparaître après 10 jours des colonies grises et transparentes. L'identification est basée sur les caractères biochimiques et enzymatiques.

Les techniques de PCR en temps réel et de PCR multiplex pour la détection de la bactérie directement à partir des biopsies gastriques et la détection des résistances aux antibiotiques sont une alternative à la culture et à l'antibiogramme.

Diagnostic indirect

Sérologie : dépistage des anticorps par des techniques immuno enzymatiques. La sérologie se positive 3 semaines après le début de la maladie et les anticorps vont persister plusieurs semaines après éradication.

Recherche d'antigènes dans les selles : par technique immuno enzymatique.

Test respiratoire à l'urée marquée au C13 : utile au dépistage et au contrôle de l'efficacité thérapeutique. Il permet le contrôle de l'éradication de la bactérie 4 à 6 semaines après l'arrêt du traitement.

Résistance aux antibiotiques

- **Résistance naturelle** : Acide nalidixique
- **Résistance acquise** : *H.pylori* peut acquérir par mutation des résistances à tous les antibiotiques utilisés pour son traitement. Cette résistance est le principal facteur d'échec des traitements d'éradication.
- **Sensibilité** : amoxicilline, gentamicine, macrolides, rifampicine, cyclines et métronidazole.

Propositions thérapeutiques

L'éradication de l'*H.pylori* repose sur un traitement associant un anti sécrétoire (inhibiteur de la pompe à proton à double dose) et antibiotiques. Il existe une corrélation nette entre échec thérapeutique et résistance de la bactérie au traitement antibiotique, en particulier pour les lincosamides et les fluoroquinolones.

Légionella

Legionella pneumophila est l'espèce la plus fréquemment isolée des cas de pneumopathies et plus spécifiquement *L. pneumophila* de séro groupe I. Elle est responsable de plus de 80 % des cas de légionellose.

Habitat

Bactéries d'origine hydro tellurique présentes à l'état naturel dans les eaux douces (lacs et rivières) et les sols humides. A partir du milieu naturel, ces bactéries colonisent les sites artificiels lorsque les conditions de leur développement sont réunies.

L'inhalation et l'instillation directe de gouttelettes contaminées aérosolisées et plus rarement l'aspiration d'eau colonisée sont les deux seuls modes de contamination connus à ce jour. La transmission interhumaine n'a jamais été décrite.

Caractères bactériologiques

Legionella est un bacille à Gram négatif, aérobie strict, non sporulé, non acido-résistant, non capsulé, rarement visible à la coloration de Gram dans les produits pathologiques. Cette bactérie nécessite pour sa croissance des milieux spécifiques. La croissance est lente nécessitant de trois à dix jours. Cette bactérie est à développement intracellulaire facultatif.

Pouvoir pathogène

La légionellose ou maladie des légionnaires est caractérisée par une pneumonie aiguë.

Après une période d'incubation de 2 à 10 jours, les patients présentent un syndrome pseudo grippal avec fièvre, toux sèche, céphalées, myalgies, anorexie. A la phase d'état, le tableau associe une fièvre élevée, une dyspnée et une toux importante pouvant s'accompagner d'expectorations. La pneumonie est souvent associée à des signes digestifs à type de diarrhée ou confusionnels. Aucun argument clinique et radiologique ne permet de différencier avec certitude les légionelloses des autres étiologies de pneumonie, dont celle à pneumocoque.

Diagnostic bactériologique

Les méthodes diagnostiques sont de plus en plus nombreuses et leur hiérarchisation devient difficile. L'arrivée de l'antigénurie a facilité le diagnostic sans toutefois résoudre la difficulté engendrée par les cas dus à *L. pneumophila* de séro groupe autre que ceux du groupe I et aux autres espèces de légionelles.

La culture reste la technique de référence et se fait sur milieu spécifique et nécessite de trois à sept jours.

La sérologie est réalisée, soit par immunofluorescence indirecte, soit par méthode Elisa mais reste d'interprétation difficile.

L'antigénurie est de réalisation simple et rapide. Elle ne permet de détecter que l'antigène de *L. pneumophila* de séro groupe I. Il est important de noter que les antigènes apparaissent entre un à trois jours après le début des symptômes et leur élimination est lente pouvant persister jusqu'à 42 jours, voire dans certains cas particuliers jusqu'à un an.

Résistance aux antibiotiques

Les antibiotiques efficaces sont :

Les macrolides, fluoroquinolones, tétracyclines et rifampicine.

Les légionelles étant des bactéries à développement intracellulaire, l'étude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries ne peut être directement corrélée avec l'activité clinique des molécules.

L'antibiogramme n'est pas recommandé du fait de résultats ininterprétables en clinique.

Propositions thérapeutiques

- L'érythromycine a été longtemps considérée comme le traitement de référence des légionelloses. On lui préfère de plus en plus les nouveaux macrolides, la clarithromycine et surtout l'azithromycine pour une activité in vitro similaire mais une meilleure pénétration intracellulaire, une activité intracellulaire bactéricide ainsi que des effets secondaires moindres. De plus, les propriétés pharmacocinétiques de l'azithromycine permettent des traitements plus courts de l'ordre de 5 jours.
- Les fluoroquinolones (surtout la lévofloxacine) ont une activité in vitro et une activité intracellulaire meilleure que les macrolides. Elles ont un intérêt chez les transplantés chez lesquels les macrolides et la rifampicine ne peuvent être utilisés en raison d'interaction avec les traitements immunosuppresseurs.
- La rifampicine est connue pour avoir une forte activité in vitro et in vivo contre les légionelles et peut être associée à un macrolide ou à une fluoroquinolone dans les formes sévères ou chez les immunodéprimés.

En pratique :

- Les macrolides peuvent être utilisés en monothérapie pour les légionelloses communautaires non sévères.
- Les fluoroquinolones (notamment la lévofloxacine) et l'azithromycine sont devenues les antibiotiques de choix dans le traitement des légionelloses sévères et celles touchant les immunodéprimés.

Mycoplasmes

Le genre *Mycoplasma* et le genre *Ureaplasma* sont de la classe des Mollicutes, famille des Mycoplasmataceae. Bactéries intracellulaire polymorphes.

Les espèces pathogènes du genre *Mycoplasma* sont :

- *M. pneumoniae* à tropisme respiratoire
- *M. hominis* et *M. genitalium* à tropisme urogénitale

Les espèces pathogènes du genre *Ureaplasma* sont :

U. urealyticum a un tropisme urogénital.

***Mycoplasma pneumoniae* et Mycoplasmes génitaux**

Habitat

Mycoplasma pneumoniae : muqueuses humaines (tropisme respiratoire). Transmission interhumaine par voie aérienne.

Mycoplasmes génitaux : Le réservoir est l'homme, la transmission est sexuelle. Mais ils peuvent être également présents à l'état commensal dans les voies génitales basses des sujets adultes , plus souvent de sexe féminin.

Caractères bactériologiques

Bactéries de petite taille dépourvues de paroi, de culture difficile et à multiplication intracellulaire. Elles sont sujettes à des variations antigéniques qui expliquent la possibilité d'échappement au système immunitaire.

Pouvoir pathogène

Mycoplasma pneumoniae : Responsable d'infection respiratoire endémique avec poussées épidémiques, atteignant surtout les enfants et adultes jeunes en collectivité. Les infections symptomatiques se présentent souvent sous formes de pneumonies aiguës communautaires (30% des pneumonies) et des bronchites aiguës (2 à 3% des bronchites).

Responsable à moins degré des manifestations extra - respiratoires : cutanées, neurologiques, ORL, hématologiques, péricardiques, pancréatiques, digestives, urénales.

Mycoplasmes génitaux : *M. genitalium* et *U. urealyticum* sont à l'origine d'urétrites subaiguës et chroniques de l'homme. *M. genitalium* est aussi impliqué dans certaines orchépidymites aiguës, prostatites, cervicites et endométrites.

Diagnostic bactériologique

Prélèvement et transport : Quelle que soit la méthode, le prélèvement doit ramener des cellules auxquelles les mycoplasmes adhèrent. Le transport doit être fait dans des milieux de transport adéquats.

Infections respiratoires : des écouvillonnages de la gorge ou chez le jeune enfant, des aspirations nasopharyngées, les lavages broncho-alvéolaires.

Infections génitales : Premier jet d'urine, sperme, sécrétions prostatiques, prélèvements cervicaux (écouvillonnage), endométriaux, brossage tubaires, liquide de Douglas, liquide amniotique, placenta, prélèvement endo-trachéaux, aspiration naso-pharyngées ou liquide gastrique chez le NNé.

Diagnostic direct :

- Mycoplasmes respiratoires : La culture est fastidieuse et non réalisable en routine. Le diagnostic se fait par amplification génique (PCR)
- Mycoplasmes génitaux : La culture est relativement simple pour les espèces *Ureaplasma* et *M. Hominis*.
Pour *M. genitalium*, la détection se fait par PCR souvent associée avec d'autres germes sexuellement transmissibles comme *Chlamydia* ou *N. gonorrhoeae*.

Résistance aux antibiotiques

Résistance naturelle:

- Les mycoplasmes sont naturellement résistants à certaines familles d'antibiotiques, celles qui agissent au niveau de la paroi bactérienne (β lactamines, glycopeptides, fosfomycines) en plus de la résistance à la rifampicine, polymyxines, sulfamides, triméthoprim.
- La sensibilité naturelle aux macrolides et apparentés est dissociée dans certaines espèces (*M. Hominis* et l'érythromycine) et (*Ureaplasma* spp et la clindamycine).
- Les antibiotiques potentiellement actifs sont les tétracyclines, les fluoroquinolones, les macrolides et apparentés.

Résistance acquise :

- *M. pneumoniae* : La sensibilité de cette espèce aux antibiotiques n'est pas étudiée en pratique. Seule la résistance aux macrolides est décrite in vivo.
- Mycoplasmes génitaux : La détermination de la sensibilité aux antibiotiques de ces espèces est aisée, des résistances acquises ont été décrites pour les tétracyclines, pour les macrolides et pour les fluoroquinolones.

Propositions thérapeutiques

Antibiotiques conseillés : Erythromycine ++

Alternatives : cyclines à partir de l'âge 8 ans.

Les β -lactamines et les aminosides sont inactifs.

Chlamydia

Les Chlamydiaceae comprennent un seul genre, Chlamydia, et trois espèces pathogènes chez l'homme : *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci*.

Bactérie intracellulaire de petite taille.

	Habitat	Pouvoir pathogène
<i>C. psittaci</i>	Oiseaux et mammifères	Psittacose et ornithose
<i>C. trachomatis</i>	Revêtement muqueux de l'homme	conjonctivite néonatale, trachome, urétrite, pneumonie interstitielle
<i>C. pneumoniae</i>	Réservoir humain (transmission exclusivement (inter-humaine	Pneumonie atypique

Habitat

Pour *Chlamydia trachomatis* et *C. pneumoniae*, le réservoir du germe est l'homme.

Pour *C. trachomatis*, dans le cas du trachome, la transmission se fait à partir du réservoir familial par les mains sales, les poussières véhiculées par le vent. Dans le cas des maladies sexuellement transmissibles, la transmission se fait par contact sexuel.

Pour *C. pneumoniae*, la transmission ne se fait de personne à personne par voie aérienne.

Pour *C. psittaci*, l'infection humaine est rare, elle se fait par contact essentiellement avec les oiseaux, plus rarement avec les mammifères.

Pouvoir pathogène

Chlamydia est impliquée dans plusieurs types d'infections.

Spécialités	C. trachomatis	C. pneumoniae	C. psittaci
Ophthalmologie	Trachome et conjonctivite de l'adulte		
ORL		Otite, sinusite	
Pneumologie	Pneumopathie tardive du NNé	Pneumopathie atypique et trachéobronchites	Pneumopathie atypique
Gynécologique et urologique	Infections génitales basse et sexes 2 haute chez les		
Pédiatrie	Pneumopathie et conjonctivites néonatale	Arthrite réactionnelle	

Diagnostic bactériologique

Prélèvements :

Les prélèvements sont variables, ils dépendent de la localisation de l'infection. Le prélèvement doit être riche en cellule est placé dans un milieu de transport adéquat.

- Par écouvillonnage dans l'infection génitale basse (endocol, urètre, conjonctivites) .
- Par ponction ou biopsie dans les cas des infections profondes (endométrites, salpingites)

- Prélèvement d'urines 1er jet
- Prélèvements respiratoires par aspiration naso-pharyngée, brosse bronchique, liquide pleural.

Diagnostic direct :

La méthode de référence pour *C. trachomatis* est l'amplification génique (PCR) . La recherche est souvent couplée avec celle de *Neisseria gonorrhoeae* ou plus rarement avec *Mycoplasma genitalium*.

Pour *C. pneumoniae*, des trousse de détection simplex ou multiplex sont proposés, le plus souvent association avec *M. pneumoniae*.

Diagnostic indirect :

- Sérologie : (Elisa, réaction d'immunofluorescence).
- Infection génitale : La recherche d'anticorps anti *C. trachomatis* est utile dans le diagnostic étiologique d'une infection haute chez la femme
- Bilan d'infertilité du couple.
- Diagnostic d'une artérite réactionnelle ou d un syndrome de Fies singer-leroy-Reiter, chez l'homme.
- Infection pulmonaire : La recherche d'anticorps anti *C.pneumoniae* sont utile dans le diagnostic étiologique d'une infection pulmonaire communautaire haute ou basse .

Résistance aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de Chlamydia ne se fait pas en routine, elle nécessite une culture cellulaire en présence de concentrations croissantes d'antibiotiques.

Sensibilité et résistance naturelle :

Etant donné le cycle de développement de Chlamydia, les antibiotiques susceptibles d'avoir une activité doivent traverser plusieurs membranes, celle de la cellule hôte, celle de la vacuole et celle de la bactérie.

Les Chlamydia présentent une résistance naturelle aux aminosides, à la vancomycine, aux quinolones de première génération, au métronidazole et à la colistine.

Les antibiotiques qui sont potentiellement actifs sont en ordre décroissants : la rifampicine, les tétracyclines notamment la minocycline et la doxycycline, les fluoroquinolones et les macrolides.

Résistance acquise : la résistance acquise sous traitement est exceptionnelle.

Propositions thérapeutiques

Macrolides sinon cyclines après 8 ans ou sulfamides.

Quinolones de dernière génération.

Les spirochètes

Les spirochètes sont des micro-organismes spiralés (hélicoïdaux), flexibles, à parois très minces. Les spirochètes sont des bactéries très répandues. Certains sont des commensaux des muqueuses humaines, notamment des muqueuses buccales, digestives et génitales. D'autres, qui sont pathogènes, sont rangés dans les genres *Treponema*, *Borrelia* et *Leptospira*.

Treponema pallidum

Habitat

Reservoir strictement humain.

Pas de porteurs sains.

Pouvoir pathogène

Agent de la syphilis, maladie à déclaration obligatoire.

Présente deux stades, un stade précoce qui couvre la période initiale d'évolution de deux ans, et un stade tardif qui groupe les accidents survenant après deux ans d'évolution.

La syphilis est une maladie strictement humaine. L'infection humaine est habituellement transmise par contact sexuel et, dans la plupart des cas, la lésion infectante siège sur la peau ou la muqueuse des organes génitaux. Toutefois, dans 10 % des cas, la lésion primaire est extragénitale (buccale, rectale).

Caractères bactériologiques

Caractères Morphologiques : *Treponema pallidum* a de 5 à 15 microns de long sur 0,2 micron de large. Sa mobilité est caractéristique : rotation et flexion sinusoïdales. *Treponema pallidum* ne se colore pas bien par les colorants habituels. On l'observe habituellement à l'état frais au microscope à fond noir, ou après coloration spéciale (immunofluorescence, imprégnation argentique).

Caractères culturaux : *Treponema pallidum*, comme tous les tréponèmes pathogènes, n'a pas encore été cultivé sur milieu artificiel.

Caractères antigéniques : *Treponema pallidum* stimule le développement, chez l'homme, d'anticorps capables de colorer *Treponema pallidum* par immunofluorescence indirecte, d'immobiliser et de tuer *Treponema pallidum* vivant, et de fixer le complément en présence de suspension de *Treponema pallidum* ou de spirochètes voisins.

Treponema pallidum déclenche aussi la formation d'un anticorps - appelé réagine - qui positive des réactions de fixation du complément et des réactions de micro-agglutination avec des suspensions aqueuses de lipides extraits de tissus animaux (cardiolipide) fixés sur des cristaux de cholestérol.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : sérosités dermiques du chancre et des lésions secondaires, sang pour recherche des anticorps (sérodiagnostic).

Diagnostic direct : Recherche du tréponème par examen au microscope à fond noir ou par immunofluorescence ou par PCR.

Diagnostic indirect : Diagnostic sérologique de la syphilis (VDRL – TPHA – FTA-abs)

Propositions thérapeutiques

Le traitement repose sur la Pénicilline G.

Alternatives : Erythromycine, céphalosporines.

Une personne atteinte de syphilis a une immunité de surinfection contre T.pallidum. Toutefois, si la syphilis est traitée précocement et guérie, cette personne peut à nouveau contracter la syphilis.

Leptospira

Les Leptospires sont des bactéries spiralées appartenant à l'ordre des Spirochètes.

Habitat

Les rongeurs représentent le réservoir sauvage le plus important et assurent la pérennité des souches responsables du plus grand nombre des cas humains.

La présence de leptospires pathogènes dans l'environnement (les eaux douces et les boues), est l'un des éléments essentiels de leur transmission à l'homme, mais aussi aux animaux. La survie des leptospires dans l'eau douce et dans les sols humides à pH neutre ou légèrement alcalin est favorisée par la chaleur, l'humidité (à l'abri de la lumière solaire directe), ce qui explique l'incidence plus élevée de la leptospirose dans la zone intertropicale.

Les Mammifères infectés éliminent des leptospires infectieux par voie urinaire dans leur environnement, exposant ainsi tout animal sensible à un risque de contamination.

Deux modes de contamination sont souvent évoqués, directe et indirecte, la première (contact avec les urines, la vessie ou les reins d'animaux infectés) étant la moins fréquente et rendant compte de l'existence de maladies professionnelles (agents de voirie, agriculteurs, éleveurs, employés d'abattoirs, vétérinaires). La contamination indirecte, qui est liée à la présence de l'homme lors de ses activités professionnelles ou de loisirs dans un environnement infecté.

Caractères bactériologiques

Morphologiquement, ce sont de longs et fins bacilles hélicoïdaux avec une extrémité en crochet. En microscopie optique, ils ne sont visibles qu'avec un microscope à fond noir.

La classification sérologique des Leptospires pathogènes distingue plus de 230 sérovars pathogènes, regroupés selon leur proximité en sérogroupes.

Pouvoir pathogène

Agent de la leptospirose, qui est une maladie infectieuse majeure. Cette maladie est à la fois une zoonose (maladie commune à l'homme et à une ou plusieurs espèces animales) et une maladie environnementale ; son épidémiologie est donc particulièrement complexe.

Les signes et symptômes les plus fréquents dans les cas de leptospirose sont la fièvre, les céphalées, les myalgies et l'ictère dans un contexte d'hyperleucocytose, de thrombopénie et d'inflammation (augmentation significative de la CRP et de la vitesse de sédimentation).

La forme grave la plus anciennement reconnue et la plus caractéristique est connue sous le nom de syndrome de Weil qui combine des atteintes hépatiques et rénales avec des hémorragies. En l'absence de traitement, l'insuffisance rénale peut s'accompagner d'un état de choc et d'une défaillance polyviscérale rapidement mortelle. Une autre forme grave de leptospirose, reconnue plus récemment, est constituée d'une hémorragie pulmonaire sévère à l'issue fréquemment fatale.

D'autres formes cliniques existent, comme des méningites ou, plus tardivement après l'infection, des uvéites. Toutefois, les formes fébriles pures, pseudo-grippales sont de loin les plus fréquentes.

Diagnostic biologique

Diagnostic direct :

- L'isolement des leptospires à partir des prélèvements de sang ou d'urine nécessite un délai de 15 jours à 4 mois. Cet isolement présente un intérêt certain pour les études sur la leptospirose (notamment la surveillance épidémiologique).
- Une détection du génome des leptospires par PCR en temps réel est en moyenne possible dès l'apparition des premiers symptômes et jusqu'à 8 jours après l'apparition des symptômes dans le sang des patients, puis parfois au-delà de 15 jours dans les urines.

Diagnostic indirect (anticorps anti-leptospires produits en réponse à l'infection)

- Le Test de Micro-Agglutination (MAT) pour le diagnostic sérologique de la leptospirose. pour la mise en évidence et le titrage des anticorps sériques mais aussi pour l'identification et le sérotypage des souches isolées.
- Les tests rapides unitaires sur bandelette de nitrocellulose (disptick-assay) pour le dépistage.

Propositions thérapeutiques

Les leptospires sont habituellement sensibles à la plupart des antibiotiques. Les traitements standards reposent sur l'utilisation de pénicillines (ampicilline, amoxicilline, pénicilline), de tétracyclines (oxytétracycline, doxycycline) ou de fluoroquinolones (ciprofloxacine).

Borrelia

Les Borrelia sont des bactéries spiralées de la famille des Spirochètes comprenant diverses espèces et responsables d'infections différentes (borrélioses) classées en:

- Maladie de Lyme liée en Europe à trois espèces: *B. burgdorferi*, *B. garinii* et *B. afzelii*
- Fièvres récurrentes dont celle à *Borrelia recurrentis*
- Maladies animales liées à d'autres espèces

Ces bactéries de culture très difficile sont transmises par des insectes vecteurs hématophages tels que les poux (*Pediculus humanus corporis*) pour *B. recurrentis*.

Habitat

Transmise par les piqûres de tiques contaminées. Cette borréliose montre une répartition limitée à l'hémisphère nord et à une altitude inférieure à 1000 m.

Les individus les plus exposés sont ceux travaillant à l'extérieur tels jardiniers, campeurs, marcheurs, chasseurs. Les tiques se positionnent à l'extrémité des herbes dans l'attente d'une proie : mammifères dont les cervidés, les canidés, voire l'homme, les rongeurs. Les mammifères peuvent ainsi contracter la borréliose de Lyme ou encore être porteurs de tiques susceptibles de piquer.

Pouvoir Pathogène

Borrelia burgdorferi : Agent de la maladie de Lyme

Cette maladie se caractérise par la présence d'un état grippal s'accompagnant de frissons, de fièvre, de maux de tête, ou encore d'arthralgies. Le signe le plus pathognomonique est la présence d'une tache cutanée ronde, érythémateuse à l'endroit de la piqûre de tique.

En l'absence de traitement, la maladie évolue par une arthrite, par des signes neurologiques tels engourdissement, douleurs insomniantes, paralysie des muscles faciaux ou des membres.

Diagnostic biologique

Diagnostic direct : presque impossible en raison des difficultés de culture, même sur milieu spécifique.

Diagnostic indirect : le diagnostic sérologique est obtenu soit par immunofluorescence indirecte (IFI) soit par ELISA. Ces réactions ont une spécificité médiocre, en particulier à la phase initiale.

La technique par Western-blot peut être indiquée pour la confirmation d'un positif.

L'amplification génique (PCR).

Propositions thérapeutiques

Le traitement est simple, à base de tétracyclines telle la doxycycline.

Chez l'enfant, une pénicilline sera préférée comme l'amoxicilline.

Devant une forme sévère, une céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone) sera privilégiée. Parmi les macrolides, l'azithromycine peut être prescrite.

Anaérobies

Les germes anaérobies constituent un ensemble de germes pour lesquels l'oxygène est toxique. Ainsi, leur croissance est favorisée par toute situation entraînant la diminution de l'oxygène tissulaire.

Si l'épidémiologie des infections à anaérobies est bien connue chez l'adulte, les données chez l'enfant restent pauvres.

Classification des anaérobies

Les anaérobies se divisent en deux groupes qui se différencient par leur pouvoir pathogène, leur habitat, et leurs caractères bactériologiques :

Classification des anaérobies responsables d'infections humaines

Flore exogène d'origine tellurique	Clostridium	<i>C. perfringens</i>
		<i>C. tetani</i>
		<i>C. botulinum</i>
		<i>C. difficile</i>
Flore endogène commensale flore de Veillon	Coques Gram positif	Peptococcus, peptostreptococcus
	Coques Gram négatif	Veillonella
	Bacilles Gram positif	Eubacterium, Bifidobacterium, Propionibacterium, Actinomyces
	Bacilles Gram négatif	Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium

Conditions de prélèvement

Les conditions de prélèvement sont à respecter toute en précisant la recherche des anaérobies sur le bon d'examen :

- Dans une lésion fermée, le pus ou les sérosités doivent être prélevées à l'aiguille. la seringue est envoyée au laboratoire après avoir remplacé l'aiguille par un petit bouchon en plastique.
- Dans les lésions ouvertes, le prélèvement peut être effectué à l'aide d'un écouvillon spécial permettant le maintien de l'anaérobiose.
- Dans les cas des hémocultures, il faut éviter toute entrée d'air dans les flacons destinés à la culture des anaérobies.

Infections à anaérobies et germes en causes

La fréquence paraît moindre chez l'enfant que chez l'adulte, sans doute en raison de la moindre fréquence des maladies débilitantes.

Le diagnostic est de:

- *Présomption* selon le siège de l'infection (abdominal, gynécologique haut) ou le type de l'infection (abcès du poumon, du foie, du cerveau)
- *Probabilité* : formation du gaz, odeur putride ou nauséabonde.
- *Bactériologie* : polymorphisme à l'examen direct.

Germes en causes dans les infections à anaérobies

Type, siège/ bactérie	Clostridium	Bacteroides	Peptostreptococcus	Fusobacterium
Gangrène gazeuse	+++	+		
Infection abdominale	++	+++	++	+
Gynécologique	++	++	++	
Pulmonaire		++	++	++
Cérébrale		++	++	++
Dentaire, cervico-faciale		++	++	++

Résistance aux antibiotiques

La sensibilité des germes anaérobies aux différents antibiotiques est variable selon les familles :

Tous les anaérobies sont résistants aux aminosides, par défaut de pénétration.

Parmi les macrolides, la clindamycine, reste très active.

Les phénicolés conservent une excellente et très large activité.

Vis-à-vis des b-lactamines, on distingue 2 groupes :

- Les anaérobies sont généralement résistants par l'intermédiaire d'une bêta-lactamase: Bacteroide fragilis, certains Clostridiiums notamment C.difficile, Fusobacterium (¼ des souches).
- Les autres anaérobies sont habituellement sensibles, même à la pénicilline G ou l'ampicilline.

Les 5 nitro-imidazoles (métronidazole) restent le traitement de choix , régulièrement actifs sur tous les anaérobies, à l'exception de certains coques (Peptostreptococcus), des Propionibacterium et des Actinomyces. Les métabolites engendrés sont cytotoxiques par action sur l'ADN. Ce mode d'action est spécifique des bactéries anaérobies et des protozoaires. Des Bacteroides résistent ou ont une sensibilité réduite aux 5-nitro-imidazolés par l'existence très probable d'une 5-nitro-imidazole réductase.

Activité anti-anaérobie des différents antibiotiques:

Antibiotique	Activité antibactérienne utile
A. fusidique	Anaérobies Gram positif : Peptostreptococcus + Clostridium perfringens et difficile
Pénicillines G et V	Clostridium sauf difficile, Fusobacterium Autres anaérobies sauf Bacteroides fragilis
Carbapénèmes	.Anaérobies Gram positif et négatif dont Bacteroides fragilis
Céfoxitine	Anaérobies à Gram négatif type Bacteroides fragilis
Amoxicilline + Acide clavulanique Sulbactam	Bacteroides fragilis
Glycopeptides	Clostridium dont difficile
nitro-imidazolés-5	Antibiotique de choix

Macrolides vrais	Cocci et bacilles anaérobies à Gram positif (Clostridium) et négatif (Bacteroides). Propionobacterium
Synergistines	Anaérobies à Gram positif et négatif
Phénicolés	Clostridium, Fusobacterium, Bacteroides, Actinomyces
Rifamycines	Clostridium, Bacteroides
Aminosides	Inefficaces

Propositions thérapeutiques

Les propositions thérapeutiques sont exposées sur ce tableau :

Infections intra-abdominales	Appendicite Péritonite Sigmoidite Angiocholite	Infection mixte : entérobactéries Bacteroides +	métronidazole + C3G métronidazole + Amoxicilline A. clavulanique Imipénème
Infections broncho-pulmonaires	Abcès Inhalation empyèmes	Prevotella Peptostreptococcus Fusobacterium Bacteroides	bêta lactamine + métronidazole
Infections intracrâniennes	Méningites Abcès	Fusobacterium Bacteroides	Thiamphénicol + métronidazole bêta lactamine + métronidazole
Bactériémies		Bacteroides Fusobacterium Provothella Clostridium	
Atteintes pharyngiennes	Amygdalites	Fusobacterium Provothella	Pénicilline V ou métronidazole
Infections bucco-dentaires	Périodontites	Fusobacterium Peptostreptococcus	Spiramycine + métronidazole
Infections des voies aériennes supérieures	Rhinites Sinusites	Fusobacterium Provothella Peptostreptococcus	Amoxicilline A. clavulanique

Bactéroides Fragilis

Bacilles anaérobies à Gram négatif.

Habitat

Intestin de l'Homme et des animaux

Cavité buccale

La muqueuse génitale

Caractères bactériologiques

Caractères morphologiques : bacilles à gram négatif, à mobilité variable, non sporulé.

Caractères culturaux : anaérobie stricte, cultive lentement sur gélose riche au sang.

Caractères biochimiques : absence d'oxydase.

Pouvoir pathogène

Sepsis, pneumonies en cas de pathologie d'inhalation, cellulites, abcès (cerveau, poumon, foie...), péritonite, suppurations de la paroi...

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Pus divers, biopsie, sang

Diagnostic direct : il repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie. La différenciation se fait sur la culture en présence du vert brillant, en présence de la bile et la sensibilité à certains antibiotiques (kanamycine, colistine, vancomycine).

Résistance aux antibiotiques

Comme toutes les bactéries anaérobies, les *Bactéroides fragilis* sont intrinsèquement résistantes aux aminosides, par absence de mécanisme de transport actif transmembranaire de ces antibiotiques.

La présence d'une Bêtalactamase particulière, chromosomique, non inductible, inhibée par l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam, confère à la bactérie une résistance à l'ampicilline, céphalosporines de première génération et au céfuroxime. L'amoxicilline + acide clavulanique reste actif dans ce cas.

La résistance au métronidazole et au chloramphénicol reste tout à fait exceptionnelle. Cette résistance doit être toujours contrôlée pour éliminer un problème technique.

Propositions thérapeutiques

- Antibiotiques conseillé : Métronidazole +++
- Alternatives : Amoxicilline + Acide clavulanique, imipénème, phénicolés, macrolides.
- Les pénicillines, les céphalosporines et les aminosides sont inactifs

Clostridium

Anaérobies telluriques sporulés se trouvant dans le sol, l'air et les poussières .

Bacilles à Gram positif du genre Clostridium.

Trois types : Difficile, Perfringens, Tétani, Botulinum.

Habitat

Intestin de l'Homme et des animaux

Environnement : sol, végétaux ...

Caractères bactériologiques

<i>Clostridium tetani</i>	Bacilles très fins gram positif capsulés avec une spore terminale en tête d'épingle, très mobile Anaérobie stricte, culture en nappe sur gélose au sang, odeur de corne brûlée
<i>Clostridium difficile</i>	Bacilles assez fins droits capsulés et sporulés, mobiles. Anaérobie stricte, culture sur gélose au sang très sensible à l'oxygène, avec une odeur de +++ purin
<i>Clostridium perfringens</i>	Bacilles gram positif, trapus droits, capsulés, spores non visibles, immobiles Anaérobie stricte, culture sur gélose au sang, avec des colonies grosses
<i>Clostridium botulinum</i>	Bacilles gram positif trapus droits capsulés et sporulés, mobiles. Anaérobie stricte, culture sur gélose au sang, avec des colonies grosses hémolytiques

Pouvoir pathogène

<i>Clostridium tetani</i>	Tétanos : diagnostic clinique Toxine neurotrope
<i>Clostridium difficile</i>	Colite pseudo membraneuse post antibiothérapie Rarement : péritonite, abcès intra abdominal, infection de plaie chirurgicale
<i>Clostridium perfringens</i>	Myonécroses, bactériémies du post partum, pneumonie nécrosante (toxine A) Entérocolite nécrosante (toxine B) Surinfections, intoxications alimentaires bénignes
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme : due généralement à une intoxication (ingestion de toxine préformée dans l'aliment) mais beaucoup plus rarement à une toxi-infection Botulisme par blessure, botulisme du nouveau-né, botulisme chez l'immunodéprimé

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : Pus divers , biopsie , sang, selles , aliments si intoxication.

<i>Clostridium tetani</i>	Diagnostic direct par isolement de la bactérie et identification Recherche de la toxine par PCR
<i>Clostridium difficile</i>	Diagnostic direct par isolement de la bactérie et identification Recherche de toxines A et B à partir des selles ou des colonies par tests rapides ou ELISA
<i>Clostridium perfringens</i>	Diagnostic direct par isolement de la bactérie et identification
<i>Clostridium botulinum</i>	Diagnostic direct par isolement de la bactérie et identification Recherche de toxines dans le sérum ou aliment suspect

Résistance aux antibiotiques

Comme toutes les bactéries anaérobies, les clostridiiums sont intrinsèquement résistants aux aminosides. Par contre, elles sont généralement sensibles aux pénicillines. La résistance au métronidazole reste tout à fait exceptionnelle.

<i>Clostridium tetani</i>	Bonne activité de toutes les bêtalactamines, chloramphénicol, lincosamides, vancomycine et métronidazole.
<i>Clostridium difficile</i>	Résistance naturelle au céfotaxime Résistance fréquente : macrolides et lincosamides, tétracyclines, chloramphénicol Sensibilité constante : vancomycine, métronidazole, acide fucidique
<i>Clostridium perfringens</i>	Bonne activité de toutes les bêtalactamines, chloramphénicol, lincosamides, vancomycine et métronidazole. De rares souches résistantes à la Pénicilline G par modification de la cible ont été signalées.
<i>Clostridium botulinum</i>	Bonne activité de toutes les bêtalactamines

Propositions thérapeutiques

<i>Clostridium tetani</i>	Pénicilline G+++ Alternatives : amoxicilline ou cyclines après 8 ans.
<i>Clostridium difficile</i>	Antibiotiques conseillés : métronidazole. Alternatives : vancomycine orale.
<i>Clostridium perfringens</i>	Antibiotiques conseillés : Pénicilline G, métronidazole Alternatives : Synergistines, phénicolés, quinolones
<i>Clostridium botulinum</i>	Sérothérapie Traitement symptomatique.

Les mycobactéries

Le Genre Mycobacterium est le seul genre de la famille des Mycobacteriaceae .

En pratique, les mycobactéries sont classées en:

- Mycobactéries tuberculeuses: bacilles tuberculeux (BK)
C'est un complexe regroupant les espèces : M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum
- Mycobactéries non tuberculeuses:
M. lèpreae (agent de la lèpre),
Autres mycobactéries atypiques : infections opportunistes chez les patients immunodéprimés.

Habitat

L'homme malade : la tuberculose pulmonaire est la forme la plus contagieuse.

La transmission est directe : interhumaine par voie aérienne (inhalation de gouttelettes salivaires contaminées) ou plus rarement indirecte (M. bovis) par ingestion d'aliments d'origine animale contaminée (lait, fromage non pasteurisé).

Caractères bactériologiques des mycobactéries tuberculeuses

Les bactéries du genre Mycobacterium sont des bacilles immobiles, rectilignes ou légèrement incurvés, aérobies strictes, non sporulés non capsulés. Leur paroi est très riche en acide mycolique ce qui leur confère leur propriété de coloration : acido- alcool- résistance.

M. tuberculosis ont une culture lente de 4 semaines à 2 mois.

Pouvoir pathogène

La pathogénicité des mycobactéries n'est pas liée à la sécrétion des toxines, enzymes ou à d'autres produits élaborés, elle est fonction de l'immunité antituberculeuse de l'hôte: (rôle des macrophages et des lymphocytes T compétents).

M. tuberculosis : 2 types d'infections :

- Tuberculose pulmonaire : forme la plus fréquente (90% des cas), caractérisée par une toux lentement progressive + les signes généraux (fièvre 38°C, sueurs profuses et nocturnes, anorexie + amaigrissement, asthénie)
- Tuberculose extra pulmonaire parfois, la dissémination sanguine est responsable des formes extra pulmonaires avec des multiples localisations : méningites, ganglionnaires, péritonéales, ostéo articulaires.

Diagnostic bactériologique

Prélèvements : doivent être réalisés avant toute antibiothérapie si non arrêt 2-3 jours avant. Prélèvements variés en fonction de la localisation.

Tuberculose pulmonaire :

- Expectorations matinal 2 à 3 jours de suite
- Aspiration bronchique (plus sensible) ++
- Tubage gastrique (enfants)

Tuberculose extra pulmonaire : Prélèvements en fonction de la localisation Ils doivent être réalisés avant toute antibiothérapie si non arrêt 2-3 jours avant.

Diagnostic direct à partir du prélèvement :

La coloration spécifique de Ziehl-Neelson met en évidence les Bacilles Acido-Alcool-Résistants (**BAAR**). Un examen positif est exprimée en nombre de BAAR / champs.

La culture est indispensable pour le diagnostic. Le BK est une bactérie à culture difficile et nécessite des milieux de culture spéciaux. La multiplication est lente, les colonies sont très caractéristiques (aspect en chou fleur).

Diagnostic direct par biologie moléculaire : technique intéressante pour le diagnostic rapide directement à partir du prélèvement. Elle permet également de détecter certaines résistances anti bacillaires tel que la résistance à la rifampicine.

Résistance aux antibiotiques

Résistance aux anti-bacillaires aux Maroc :

Une étude récente incluant 168 souches colligées entre 2010 et 2012, a trouvé un taux de résistance de **11,3%** et que les MDR représentaient **3%** des souches isolées. (N.Bouklata et al, PLOS ONE/ 2015).

Nocardia

Habitat

Le sol, la végétation en putréfaction, les boues d'épuration, l'eau et les plantes.

Caractères bactériologiques

Les espèces du genre *Nocardia* sont des actinomycétales; il existe plus de 70 espèces à l'intérieur de ce genre, dont environ 25 qui sont pathogènes chez l'homme. Ce sont des bactéries aérobies stricts à Gram positif mesurant de 0,5 à 1,0 µm de diamètre avec des hyphes végétatifs ramifiés qui se divisent en bâtonnets et en coques pléiomorphes.

Pouvoir pathogène

Les infections sont principalement des infections opportunistes. Les patients immunodéprimés courent un risque accru de contracter une nocardiose. Les infections nocardiales se manifestent sous trois formes principales : pulmonaires, généralisées ou cutanées.

Les infections pulmonaires dûes en grande partie à *Nocardia* asteroïdes entraînent habituellement une bronchopneumonie aiguë, chronique ou récidivante qui se propage parfois aux cavités et à la plèvre. L'infection pulmonaire peut mener à des complications généralisées ou neurologiques comme une méningite et des abcès au cerveau. Les abcès cérébraux causés par les bactéries du genre *Nocardia* sont souvent localisés au niveau du tronc cérébral, des ganglions de la base et du cortex cérébral, et le taux de mortalité des patients présentant de tels abcès cérébraux est d'environ 50 %.

Les infections généralisées causées par *Nocardia* sont rares et surviennent souvent chez les personnes immunodéprimées.

Les infections cutanées, appelées mycétomes, causées principalement par *Nocardia* brasiliensis, *Nocardia* madurae, sont caractérisées par des pustules, de la fièvre, une lymphadénite douloureuse dans les ganglions lymphatiques environnants, un abcès et un écoulement jaunâtre ou blanchâtre granuleux.

Diagnostic bactériologique

Examen direct : souvent négatif. Bacille à Gram positif ramifié, irrégulièrement coloré, présentant un aspect moucheté (colonies en forme de "balle de coton")

Croissance lente sur milieux enrichis : de 3 à 5 jours, mais peut parfois durer de 2 à 3 semaines

Diagnostic par PCR avec des amorces spécifiques pour le genre *Nocardia* sp.

Résistance aux antibiotiques

La plupart des espèces sont sensibles au triméthoprime-sulfaméthoxazole, à l'amikacine, à l'ampicilline, aux céphalosporines à large spectre, à la minocycline, à l'érythromycine, à la ciprofloxacine, à la clindamycine, à l'imipénème et au cotrimoxazole, mais résistent à la pénicilline et aux agents antituberculeux et antifongiques.

Propositions thérapeutiques

Traitement empirique avant identification et antibiogramme : bithérapie ou trithérapie

- Imipénème + amikacine
- Céphalosporine de 3^e génération (C3G) + amikacine
- Cotrimoxazole + amikacine
- Cotrimoxazole + C3G ou imipénème + amikacine
- Alternatives : linézolide (efficace sur *N. farcinica* et *N. transvalensis*)

Traitement en fonction de la localisation de l'infection (à adapter selon l'antibiogramme) :

- Pneumopathie/pleuropneumopathie à *Nocardia* (état clinique peu sévère):
Cotrimoxazole
- Pneumopathie/pleuropneumopathie à *Nocardia* (état clinique sévère):
Cotrimoxazole ou imipénème + amikacine ou C3G + amikacine
- Localisation cérébrale : Cotrimoxazole à fortes doses ou C3G ou imipénème (ou méropénème) + amikacine
- Atteintes disséminées : imipénème + amikacine ou Cotrimoxazole à fortes doses.

Règles d'Or de la Lecture interprétative de l'antibiogramme (CASFM 2016)

1. Streptocoques

Streptocoques et Bêtalactamines :

La sensibilité aux bêtalactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.

Les streptocoques du groupe A, B, C ou G et les streptocoques viridans ne produisent pas de bêta-lactamase. L'association à un inhibiteur de bêta-lactamase n'apporte aucun bénéfice clinique.

En cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de pneumocoque de sensibilité diminuée aux Bêtalactamines, il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des bêtalactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).

Le Méropénème est le seul carbapénème recommandé dans les méningites. En cas d'utilisation pour le traitement d'une méningite, la CMI du méropénème doit être déterminée.

En cas de pneumonie, si une dose de 1,2 g x 4 est utilisée, les souches ayant une CMI $\leq 0,5$ mg/L peuvent être interprétées comme sensibles.

En cas de pneumonie, si une dose de 2,4 g x 4 ou 1,2 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 1 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles.

En cas de pneumonie, si une dose de 2,4 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 2 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles.

Pneumocoque et Fluoroquinolones : Il est déconseillé d'utiliser une quinolone anti pneumococcique pour le traitement d'une infection à pneumocoque en cas d'exposition préalable dans les 3 mois précédents à une quinolone, quelle qu'en soit la raison, à cause du risque, en cas de sélection préalable de mutants résistants de bas niveau, d'échec clinique lié à la sélection d'une nouvelle mutation de traitement.

Streptocoques et aminosides : Les Streptocoques présentent une résistance de bas niveau aux aminosides. Cependant, l'association avec des inhibiteurs de la paroi bactérienne (pénicillines, glycopeptides) est synergique et bactéricide vis-à-vis des souches sensibles à ces antibiotiques et ne présentant pas une résistance de haut niveau aux aminosides. L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.

L'espèce *E. faecium* produit une enzyme chromosomique qui abolit la synergie entre pénicillines/glycopeptides et aminosides (sauf gentamicine et streptomycine).

2. Entérobactéries

Entérobactéries et céphalosporines de troisième génération : Pour les Entérobactéries de groupe 3 (Enterobacter pp , Citrobacter freundii , Proteae ..) : Si une entérobactérie du groupe III est sensible in vitro au céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, l'utilisation en monothérapie du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants. La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. L'utilisation d'une céphalosporine de 3ème génération en association avec un aminoside pourrait également conduire à un échec thérapeutique par la sélection de mutants en cas de foyer profond où les aminosides ne diffusent pas. Une association aux Fluoroquinolones a cependant été rapportée comme pouvant éviter cette sélection de mutants résistant aux céphalosporines de 3ème génération. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4ème génération (céfépime, ceftiprome) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.

Entérobactéries et BLSE : La présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique, certains isolats bactériens qui produisent des BLSE sont catégorisés «sensibles» aux céphalosporines de 3ème et 4ème génération et sont rapportés comme tels.. Cependant, la détection des BLSE reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple).

Entérobactéries et Carbapénèmes : Il faut considérer comme suspecte d'Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC), toute souche de sensibilité diminuée (I /R) à au moins l'une des carbapénèmes. L'ertapénème est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC. La présence d'une carbapénémase n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique et les souches sensibles aux carbapénèmes sont rapportés comme tels. La détection des carbapénèmases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

Entérobactéries et Fluoroquinolones : La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.

Colistine : En raison de l'absence de corrélation CMI/diamètre, il y a lieu de déterminer la CMI de la colistine par microdilution en cas d'utilisation thérapeutique.

Tigécycline : La tigécycline a une activité diminuée vis-à-vis de Morganella spp., Proteus spp. et Providencia spp.A. Les diamètres critiques sont validés pour E. coli seulement. Pour les autres Enterobacteriaceae, il y a lieu de déterminer la CMI.

3. Staphylocoques

Staphylocoques et Bêtalactamines : Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène mec additionnel ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a, PLP2c) doivent être interprétées résistantes à la méticilline et à toutes les bêta-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes), sauf à la ceftaroline qui possède une activité sur les staphylocoques résistants à l'oxacilline mais dont l'activité doit être confirmée.

Staphylocoques et Gentamicine : Interprétation valable pour Nétilmicine. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminosides (sauf streptomycine).

Staphylocoques et Fluroquinolones : La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Les souches catégorisées sensibles à la norfloxacine sont rendues sensibles à la ciprofloxacine, à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'ofloxacine. Pour les souches non sensibles à la norfloxacine, chaque fluoroquinolone doit être testée individuellement.

Staphylocoques et Groupe MLS : Macrolides , lincosamides et synergistine : De rares échecs cliniques ont été rapportés par sélection de mutants constitutifs résistants en présence d'une résistance inductible à la clindamycine. En cas de résistance à la clindamycine, l'activité de la pristnamycine est diminuée.

Staphylocoques et Glycopeptides : Pour tous les staphylocoques, la détermination de la sensibilité aux glycopeptides ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé. La seule méthode de référence pour la détermination des CMI des glycopeptides est la microdilution. Cependant, les CMI peuvent également être estimées par les méthodes de dilution en milieu gélosé ou de diffusion en gradient.

4. Pseudomonas :

Le *Pseudomonas aeruginosa* résiste naturellement aux aminopénicillines, l'association amoxicilline acide clavulanique, céphalosporines de 1ère génération, céphalosporines de 2ème génération, cefotaxime, ceftriaxone, cotrimoxazole et phénicolés.

Ces antibiotiques ne doivent pas être utilisés dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

Imipénème: Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité spécifique. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêta-lactamines.

Colistine : En raison de l'absence de corrélation CMI/diamètre, il y a lieu de déterminer la CMI de la colistine par microdilution en cas d'utilisation thérapeutique.

Références bibliographiques

Denis F et al , Bactériologie médicale : Techniques usuelles.3ème édition 2016

Courvalin P , Leclercq R et al. AntibioGramme 3ème édition. ESKA. 2012

Frenay J , Renaud F et al . Précis de Bactériologie clinique. 2ème édition. 2007

Archambaud M, Clavé D, Bactériologie et virologie pratique. 2ème édition 2011

E.Pilly. Maladies infectieuses et tropicales. 25ème édition 2016 CMIT

ePOPI : Guide de traitement pour une bonne pratique médicale et bon usage des anti-infectieux . Web (www.epopi.fr)

Gentilini M et al . Médecine tropicale , 6ème édition , Flammarion , Médecine Sciences Paris 2011.

Mandell GL et al . Principles and practices of infectious diseases. 7ème ed. Philadelphia.

e-Pilly TROP : http://www.infectiologie.com/site/_actualite_detail

Clinical Microbiology and infection : official journal of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease

www.infectiology.com :site du CMIT et de la SPLF

[www. Invs. sante .fr](http://www.invs.sante.fr) : site de l'institut de veille sanitaire

www.pasteur.fr/externe : site de l'institut Pasteur

[www. Idsociety.org](http://www.idsociety.org) : site de l'Infectious Diseases Society

Hervé Bazin, L'Histoire des Vaccinations, John Libbey Eurotext, 2008

<http://www.mdconnects.com/articles/284/20140127/new-unusually-large-virus-kills-anthrax-agent.htm>.« Anthrax buried for good » sur Washington Times, 2003

Ce guide se veut utile et pratique et propose à travers ses fiches une épidémiologie claire des agents infectieux, leurs principaux caractères bactériologiques et les bases du diagnostic biologique. Les résistances naturelles de ces bactéries aux antibiotiques et les principales résistances acquises développés pour échapper à l'action des antibiotiques ont également été présentées de manière précise et claire.

Ce guide permet également de rapporter l'épidémiologie nationale des certaine bactéries pour mieux cibler les agents anti infectieux à utiliser pour chaque situation clinique.

Ce recueil est important pour la communauté hospitalière et pour la santé publique. Il est indispensable dans la formation des jeunes médecins et la formation continue de tous les professionnelles de Santé. La lecture de ce guide sera bénéfique à tous les cliniciens impliqués dans la prise en charge des patients infectés et permettra la compréhension des étiologies des maladies infectieuses et la simplification du volet fondamental de la microbiologie.

Comité de Rédaction :

Bouskraoui Mohamed

Zouhair Said

Soraa Nabila

Benaouda Amina

Zerouali Khalid

Mahmoud Mustapha



Contact Somipev :

Site www.somipev.ma

mbouskraoui@gmail.com