

# Mon Carnet de Bactériologie

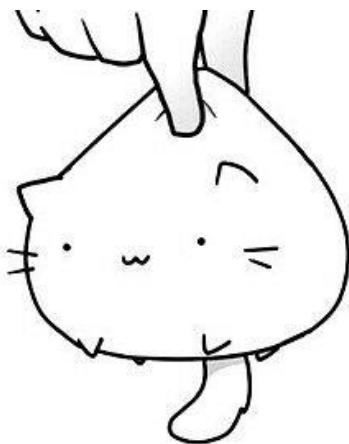


ZI  
2018-2019

**PROGRAMME :**

**Bactériologie**

1. Introduction au monde microbien
2. Structure bactérienne
3. Physiologie bactérienne
4. Génétique bactérienne
5. Relation/conflit hôte-bactérie
6. Diagnostic bactériologique
7. Classification des antibiotiques
8. Résistance bactérienne aux antibiotiques
9. Tests de sensibilité des bactéries aux antibiotiques
10. Classification des bactéries
11. Cocci GP : Staph, Strepto, Enterococcus
12. Cocci GN : Neisseria
13. BGP : Listeria, Bacillus, Corynebacterium
14. BGN : Entérobactéries, Vibrionaceae, Pseudomonas, Camylobacter, Hélicobacter pylori, Bordetella, Brucella, Legionella, Haemophilus)
15. Anaérobies strictes
16. Mycobactéries
17. Vaccins bactériens
18. Antisepsie, désinfection et stérilisation



Les microbes sont des êtres vivants invisibles à l'œil nu dimension < **0,1 mm**

- ♣ **Taxonomie** : science de la classification biologique.
- ♣ **Systématique**: étude scientifique des organismes dans le but de les caractériser. Elle englobe des disciplines (morpho, biochimie, physio, épidémio, écologie, biologie moléculaire)
- ♣ **Nomenclature**: branche de la taxonomie qui s'occupe de donner des noms
- ♣ **Phylogénie**: histoire évolutive ou généalogique d'un groupe de microorganismes.

### Qu'est ce qu'une bactérie ?

- Etre vivant unicellulaire (**procaryote**) de petite taille 1 à 10 µm
- Poids =  $10^{-12}$  g (poids sec =  $3 \times 10^{-13}$  g)

### Historique

- Van Leeuwenhoek : invention du microscope
- Pasteur : notion de microorganisme
- Lister : stérilisation
- Koch : notion de maladie bactérienne (les 4 postulats), charbon (*B. anthracis*), TBK, choléra
- Klebs/Loeffler : diptéries (*Corynebacterium diphtheriae*)
- Shiga : dysenterie (*Shigella dysenteriae*)
- Kitasato/Yersin : peste (*Yersinia pestis*)
- Vaccins :
  - Jenner : variole/vaccine
  - Pasteur : choléra des poules, rage
  - Von Behring/Kitasato : antitoxine (diphtérie)



### Classification des organismes vivants

⇒ Règne animal, Règne végétal, Protistes (sup = eucaryote, inf = procaryote)

	Protistes inférieurs : Procaryotes	Protistes supérieurs : Eucaryotes
Taille	0,3 – 2,5 µm	2 – 20 µm
Mb nucléaire	Non	Oui
Nbr chromosome	1	> 1
ADN	Nucléoïde, Plasmide	Noyau
Dévision	<b>Scissiparité</b>	<b>Mitose</b>
Organites intracell	Non	Oui : mitochondrie, RE, App golgi
EXP	<b>Bactéries, algues bleues</b>	<b>Champignons, protozoaires, algues</b>

### I. Eléments obligatoires:

1. Paroi
2. Mb cytoplasmique
3. Cytoplasme
4. App nucléaire (Chromosome)

#### 1. Paroi :

→ Enveloppe rigide, constituée de :

BACT G +	BACT G -	Mycobactéries
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Péplicoglycane très épais : 40 à 95%</li> <li>▪ Acide téchoïque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Péplicoglycane mince : 20%</li> <li>▪ Mb externe trilamellaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>- lipopolysaccharides</li> <li>- <b>Protéines = Ag Somatique O = Endotoxine</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Très riches en lipides : 60%</li> <li>▪ Cire + <b>Ac mycolique</b> sur lequel repose la coloration <b>ZN</b></li> </ul>

Req :

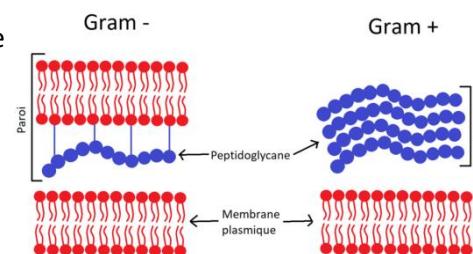
- **Protoplastes** : Bact G+ dépourvue de paroi par action du **lysozyme**. Incapable de se diviser.
- **Sphéroplastes = Forme L** : Bact G- avec paroi altérée par la **Pénicilline**. Peut se diviser si milieu approprié

#### Coloration de Gram: 3 temps, basée sur la perméabilité de la paroi à l'alcool

- ✓ 1<sup>er</sup> temps : Coloration au **Violet de gentiane** + Lugol : toutes les bactéries en violet
- ✓ 2<sup>ème</sup> temps : Décoloration à l'alcool
  - G- : l'alcool traverse bien la paroi (paroi mince riche en lipides) = décoloration
  - G+ : l'alcool ne traverse pas la paroi (paroi épaisse pauvre en lipides) = restent violettes
- ✓ 3<sup>ème</sup> temps : Contre-coloration par la **Fuchine** : seuls les bactéries décolorées fixent La fuchine → roses (rouges)

#### ➤ Rôle de la paroi

- 1) Forme (cocci, bacille, spiralée) et protection
- 2) Antigénicité (Ag Somatique)
- 3) Cibles de plusieurs ATB : Béta lactamines, Vancomycine, Fosfomycine
- 4) Point d'impact du lysosome (PG)
- 5) Siège des récepteurs de bactéoprihages



#### 2. Membrane cytoplasmique

- Mince : 60 à 70% Protéines, 30 à 40% de lipides + **mésosomes**
- ME : triple feuillets, deux feuillets denses délimitant une couche claire

#### ➤ Rôle :

- 1) Semi-perméable : règle les échanges osmotiques (ions) et métaboliques (perméases)
- 2) Concentre des substances jusqu'à 500 fois par rapport à la concentration externe
- 3) Excrétion de diverses substances (exotoxines)
- 4) **Siège des enzymes respiratoires (équivalent des mitochondries chez les eucaryotes)**
- 5) Sites d'action de certains ATB (Colimycine)

#### 3. Cytoplasme:

- Masse amorphe, assez dense aux électrons, gel permanent
- **Absence de : réticulum endoplasmique, app Golgi, mitochondrie, chloroplastes, lysozymes**
- Renferme des inclusions : **granulations de stockage + ribosomes** en très grand nombre

#### 4. Chromosome bactérien : app. nucléaire

- Pas de membrane nucléaire : échanges facilités entre noyau et cytoplasme
- Relié à la membrane cytoplasmique par **le mésosome (invagination de la mb cytop, rôle dans la scissiparité)**
- Filament unique **d'ADN bicaténaire circulaire**, 1000 fois plus long que la bactérie
- Mis en évidence en ME en contraste de phase

## II. Eléments facultatifs :

### 1. Capsule :

- La plus externe, **polysaccharidique**, MEE par coloration **encre de chine**
- Virulence : s'oppose à la phagocytose
- Typage sérologique et étection d'Ag soluble
- Bactéries encapsulées : **pneumocoque, méningocoque, Hæmophilus influenzae, streptocoque agalactiae (B), Staphylococcus epidermidis**

### 2. Glycocalyx (SLIM) :

- Structure réticulée = feutrage de **fibres polysaccharidiques, rôle adhésion++**
- Le **biofilm** (plaqué dentaire, biofilms sur les cathéters, prothèses) protège de la **dessiccation**, phagocytes, ATB, antiseptiques, et désinfectants

### 3. Plasmides

- Fragments d'ADN bicaténaire circulaire, extra-chromosomique de réPLICATION autonome.
- Unique ou plusieurs dans une bactérie
- Transférables d'une bactérie à une autre (**par conjugaison ou transduction**)
- Plusieurs types : plasmides F de fertilité (**caractère mâle**), plasmides R de résistance aux ATB

### 4. Flagelles: Organe locomoteur et support de l'**antigénicité H**

### 5. Pili : deux types

- ✓ **Pili commun ou fimbriae:** courts et nombreux, constitués d'une protéine : **piline**
  - Rôle **d'adsorption bactérienne** à la surface de cellules, exp : gonocoque –cell épithéliale de l'urètre
- ✓ **Pili sexuels :** plus longs et moins nombreux, codés par un **plasmide (facteur F)**
  - Rôle : phénomène de **conjugaison** = amarrage des bactéries entre-elles.

### La spore

Forme de résistance de certaines bactéries aux conditions de vie défavorables.

Quand les conditions deviennent favorables, les bactéries reprennent leurs formes végétatives

#### **Propriétés:**

- ✓ Résistent à : 100°C, rayons X et UV, éthanol, chloroforme, antiseptiques et ATB
- ✓ Sensibles au : formol, oxyde d'éthylène et à la  $\beta$ -propriolactone

Exp : **Bacillus, Clostridium**

\*\*Facteurs de virulence : Capsule, enzymes, pili

	ENDOTOXINE	EXOTOXINE
<b>Bact</b>	<b>Only gram négatif</b>	<b>Gram positif et négatif</b>
<b>Localisation</b>	Membrane externe	Mb : Gram positif Cytoplasme : Gram négatif
<b>Nature</b>	<b>Lipopolysaccharidique (LPS) :</b> 1) Lipide A : choc septique 2) Polysaccharide : antigène O somatique	<b>Protéique</b> <b>La plupart : Toxines type A-B:</b> B (liaison avec le récepteur de la cible, A (enzym toxicique), devient active une fois dans le cytoplasme
<b>Instabilité T°</b>	<b>Thermostable</b>	<b>Thermosensible</b> <b>Sauf entérotoxine du staph thermosensible</b>
<b>Ppté immuno</b>	<b>Peu immunogène</b> : quasiment pas d'AC	<b>Très immunogène</b>
<b>Vaccins</b>	<b>Très peu</b>	Oui+++ (psk thermosensible w immunogène)
<b>Effet toxique</b>	Non spécifiques, choc toxique	Spécifiques, très variés selon les germes
<b>Dose toxique</b>	<b>Forte : nécessite multip cellulaire + lyse</b>	<b>Faible, ne nécessite pas la multiplication cell</b>
<b>Exp</b>	<b>BGN</b>	GP : staphylocoque, diphtérie GN : <b>Pseudomonas (exotoxine A nécrosante), Vibrio Choléra, E.coli entérohémorragique</b>

### ▲ **Toxines à plusieurs sous-unités :**

- Toxine cholérique : 2A et 5 B
- Toxine diphtérique : 1B non toxique, 1 A toxique
- Shiga toxine (E. coli entéro-hémorragique) : 1B permet la fixation de A, et 1A permet la pénétration.

## PHYSIOLOGIE BACTERIENNE

### I. NUTRITION

#### 1) Composition Chimique de la bactérie :

- Eau : 75 à 90 %
- Matière sèche : 50 % Carbone, 20 % Oxygène, 8 à 15 % Azote, 10 % Hydrogène, Phosphore, Soufre
- Autres : Potassium, Calcium, Magnésium, Chlore, Sodium, Zinc, Cobalt , Manganèse: 0,3 % (traces)

#### 2) Besoins élémentaires:

- Besoin majeur : Eau
- En grandes quantités : Carbone, Azote, Phosphore, Soufre
  - 1) Carbone :
    - **Autotrophe** : C provient du CO<sub>2</sub>
    - **Hétérotrophe** : C provient d'un composé organique
- En faible quantité : minéraux Na ,K , Mg, Cl
- En quantité infime : Oligo-éléments Ca, Co, Cu , Mn....

#### 3) Besoins spécifiques (Facteurs de croissance)

- Acides aminés, bases puriques et pyrimidiques ou des vitamines
- Caractères communs : **actifs à concentration infime et étroitement spécifiques**
  - **Auxotrophes (Exigeantes)** : H. influenzae exige facteur V (coenzyme I et II) et facteur X (Hémine)
  - **Prototrophes (non exigeantes)**: E.Coli n'exige aucun facteur de croissance

 **Bact exigantes** : Bordetella, Brucella, Campylobacter, H influenza, Legionella, Neissiria, strepto

#### 4) Besoins énergétiques

- **Energie lumineuse : Phototrophes**
  - **Photolithotrophe** : capable de se développer dans un milieu **purement minéral** comme les végétaux : exp les bactéries sulfureuses pourpres ou vertes
  - **Photoorganotrophe**: bactéries pourpres non sulfureuses
- **Energie d'oxydo-réduction : Chimiotrophes**
  - **Chimiolithotrophe** : exemple bactérie oxydant l'hydrogène .
  - **Chimio-organotrophe : bact d'intérêt médical**

### II. CROISSANCE :

#### Définitions :

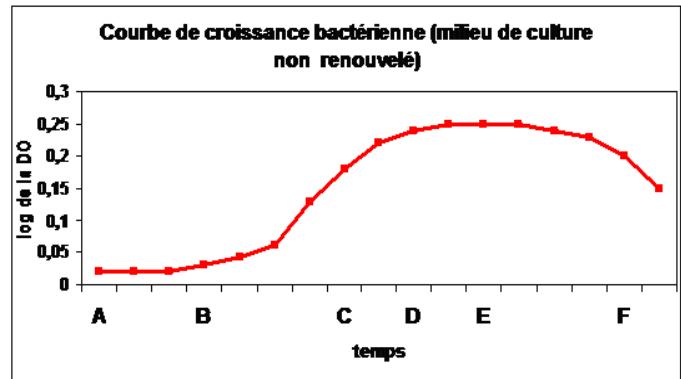
- **Croissance bact** : dédoublement à intervalle régulier de la masse bactérienne et du nombre de cellules d'une culture. (1 bactérie, donne par scissiparité 2 bactéries identiques)
- **Temps de génération** : Temps pour un dédoublement ex E.coli TG= 20mn, M.tuberculosis TG= 20 h
- **Taux de croissance** : nombre de divisions par unité de temps (heure), exp : 3 pour E.coli

#### Moyens d'étude de la croissance :

1. **Poids sec** : bact tuées, lavées, séchées au four puis pesées
2. **Numération cellulaire** : totale ou cellules viables
3. **Chimique** : dosage ADN, ARN, Protéines..
4. **Densité optique de la culture** : les DO évoluent linéairement à la concentration cell

#### Cinétique de la croissance bact : 6 PHASES

- **A : Latence** : adaptation au milieu de culture, mise en route des enzymes
- **B : Accélération** : TG caractéristique de l'espèce
- **C : Croissance exponentielle** : TC valeur maximale
- **D: Ralentissement** : TC baisse, TG s'allonge
- **E: Stationnaire**: La masse bactérienne est maximale
- **F: Déclin**: lyse cellulaire, changement de PH, accumulation de produits toxiques, yekmlou les nutritifs



### Modifications de la courbe de croissance :

- ▶ **Croissance continue:** rapport régulier de milieu nutritif et extraction équivalente de vieux milieu.  
Utilisée dans l'industrie (préparation de vaccins bactériens, vitamines, anatoxines)
- ▶ **Diauxie:** on fournit à la bactérie 2 sources de carbone et d'énergie.

### Facteurs influençant la croissance :

#### 1) Température optimale de croissance

<0° : Cryophiles	0° -20° : Psychrophiles	20°- 40° : Mésophiles	45°-65° : Thermophiles
Bact des océans et des glaciers.	Contaminent les produits laitiers, sang : ex <b>Pseudomonas, Acinetobacter, Listéria, BK</b>	Bact des cavités naturelles, peau, muq	bact des sources thermales ex <b>Clostridium</b>

#### 2) PH

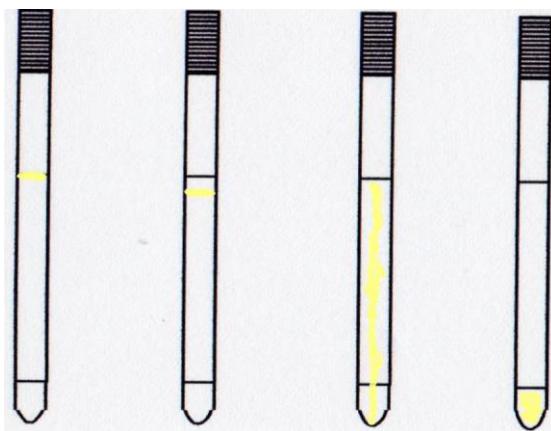
- La plupart **PH neutre ou légèrement alcalin 7 –7.5**
- Exp : E.coli pH 4.4 - 8, Lactobacillus acidophilus (flore vaginale) : pH 6, Vibrio cholerae : 9

#### 3) Pression osmotique :

- ✓ Les bactéries tolèrent des variations de concentrations ioniques
- ✓ Certaines bact tolèrent des cc° salines importantes ex Enterococcus et Staph aureus (7.5% Nacl)

#### 4) Pression partielle d'O2 :

- ▲ **Aérobies strictes : Mycobactéries, Pseudomas, Bordetella, Brucella, Legionella, Neisseria**  
⇒ sur un milieu de culture : se multiplient uniquement à la surface
- ▲ **Microaéophile (Micro-aérobie) : Campylobacter, Helicobacter pylori**  
⇒ sur un milieu de culture : se multiplient dans la partie supérieure mais **non en surface**
- ▲ **Aéro-anaérobiose facultative : Entérobactéries, Cocco gram négatif (oxydase +)**
- ▲ **Anérobies aéro-tolérants : Cocco gram + (Oxydase -)**
- ▲ **Anaérobie stricte : Bacteroides fragilis, clostridium, bacille tétanique**



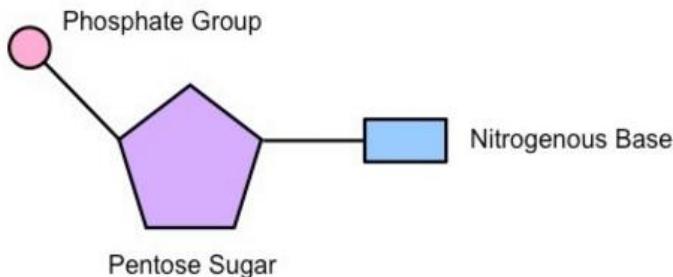
**I. RAPPEL :**

- Organismes procaryotes : **absence de membrane nucléaire**
- Se multiplient par **scissiparité** = accroissement de la taille et de la masse qui va de paire avec la réPLICATION de l'ADN. La formation d'un septum achève la division cellulaire.

**• Ac.nucléiques (ADN, ARN):**

Macromolécule : Polymères = ensemble de nucléotides

**Chaque nucléotide** = 3 composants : 1 sucre à 5 carbones (Pentose), 1 base azotée et 1 ou plusieurs résidus phosphates.



	ADN	ARN
Fonction	Support de l'information génétique.	Copie d'une portion de l'ADN
Sucre	Désoxyribose	Ribose
Bases	Adénine, Guanine, Thymine, Cytosine.	Adénine, Guanine, Uracile, Cytosine.
Structure	2 brins enroulés en double hélice.	1 brin plus court que l'ADN.

- **Synthèse de l'ADN:** **réPLICATION** : processus semi-conservatif
- **Synthèse de l'ARN:** **transcription** (à partir de l'ADN)
- **Synthèse des protéines:** Transcription de l'ADN en ARNm → Traduction : au niveau des ribosomes

**II. GENOME BACTERIEN :**

**1) Nucléotide : 1 seul chromosome** = ADN bicatenaire circulaire + des protéines (**histones**)

**2) Plasmides** : ADN extra-chromosomal, bicatenaire circulaire, réPLICATION autonome. Responsable de :

- Résistance acquise aux ATB (90% des résistances)
- Résistance aux métaux lourds (mercure, bismuth, plomb...)
- Production de substances pathogènes : entérotoxines
- Acquisition de caractères métabolique : hémolysine, fibrinolysine

**3) Bactériophages:** virus des bactéries, constitués d'un seul **ADN ou ARN + une capsidE**

**III. VARIATIONS GENETIQUES :**

**1) MUTATION** : changement dans la séquence d'ADN (type, nbr, ordre), spontané ou provoqué par un agent mutagène. Peut toucher l'ADN chromosomal et plasmidique.

**• Caractères:**

1. **Rare:** taux de mutation :  $10^{-6}$  à  $10^{-9}$
2. **Spontanée (en l'absence de l'agent sélecteur)** : prouvée par l'expérience de LEDERBERG ou test des répliques au tampon de velours.
3. **Stable (hérititaire)** : transmissible à la descendance
4. **Spécifique et indépendante** : n'affecte habituellement qu'un seul caractère, la probabilité d'une mutation double est très faible.
5. **Discontinue (brusque)** : une seule étape (loi du tout ou rien) → pas de période d'adaptation progressive

**• Mécanismes:**

- Suppression d'une séquence (délétion), ou d'un nucléotide (microdélétion)
- Insertion d'une séquence (macro-insertion) ou d'un nucléotide (micro-insertion)
- Remplacement (substitution) d'un nucléotide par un autre (mutation ponctuelle)
- Cassure de l'ossature sucre-phosphate de l'ADN

## 2) TRANSFERTS GENETIQUES (RECOMBINAISONS) :

### 1/ Transformation

- Transfert passif d'ADN d'une bactéries **donatrice à une bactéries réceptrice dite en état de compétence**
- Ne peut avoir lieu qu'en état **de compétence** (dépend de : température, PH, certains nutritifs)
- Pas besoin d'un contact direct : transfert de l'environnement directement dans la bactérie
- Le transfert est **partiel** et limité à quelques espèces G+ (strepto et bacillus) ou G- (neisseria, branhamella, acinetobacter, haemophilus)
- Intégration de l'ADN au génome de la bactéries réceptrice : nouveaux caractères stables et transmissibles

### 2/ Conjugaison

- **Transfert partiel** entre bactéries "sexuellement différentes" : **Processus sexuel strict**
- Transfert à sens unique : bactéries donatrice mâle (facteur sexuel F+) vers bactéries réceptrice
- **Contact et appariement nécessaire (pili sexuels) : pont cytoplasmique**
- La conjugaison chromosomique est **spécifique d'espèces** : **bacille gram négatif seulement**
- La conjugaison extra-chromosomique (plasmidique) est plus répandue et moins spécifique d'espèce.
- La cellule mâle F+, deux situations :
  - Le facteur F est intégré dans le chromosome bactéries, la bactéries devient **Hfr (haute fréquence de recombinaison)** → transfert de gènes chromosomiques mais rarement le facteur F
  - Le facteur F est libre dans le cytoplasme → il ne transmet que le facteur F



### 3/ Transduction et conversion

Transfert d'ADN bactérien par l'intermédiaire d'un **virus** : **bactériophage ou phage**

- ▶ Phage virulent : se multiplie dans la bactéries puis finit par la lyser : **cycle lytique**
  - ▶ Phage tempéré : s'intègre dans le chromosome de la bactéries et réplique en même temps que celui-ci. Le génome de bactériophage intégré est dit **prophage** et la bactéries qui en est porteuse est dite **lysogène** : **cycle lysogénique**
- **Transduction généralisée (complète) et non spécifique** : n'importe quel gène peut être intégré dans la capsid du phage et transféré à une bactéries réceptrice.
- **Transduction restreinte (spécialisée)** : concerne toujours les mêmes gènes, exp : E.coli qui transfère uniquement la propriété de métaboliser le galactose. les phages ayant perdu une partie de leur propre génome, ne pourront plus être répliqués. Ils sont dits **phages défectifs**.
- **Transduction abortive** : les gènes transférés ne s'intègrent pas dans le chromosome, cas fréquent. Les gènes passent de la cel mère à 1 seule cel fille = No généralisation du caractère transféré à l'ensemble de la descendance.
- **La conversion lysogénique** : c'est le génome du bactériophage qui est responsable du nouveau caractère acquis par la bactéries (alors que dans la transduction le bactériophage a seulement un rôle de vecteur)

### 4/ Eléments génétiques mobiles à l'intérieur d'une bactéries

- **Transposon (élément transposable)** :
  - ✓ Séquence d'ADN capable de se déplacer dans un génome (transposition) grâce à une enzyme, la transposase.
  - ✓ Incapable de réplication autonome.
  - ✓ Séquences d'insertion" (IS) = transposon le plus simple, code la transposase.
  - ✓ La séquence d'ADN, encadrée par deux IS qui déplaceront cette séquence, ces trois éléments forment le transposon et sont indissociables.
- **Intégrons**:
  - ✓ Eléments génétiques retrouvés **exclusivement chez les bactéries, principalement chez les gram -**
  - ✓ Incapables de réplication autonome.
  - ✓ Système naturel de capture : régions capables de recevoir/perdre des **gènes mobiles dits « cassettes »**
  - ✓ Ces cassettes sont portées par des plasmides, chromosomes, ou transposon.
  - ✓ La présence d'un intégron dans un transposon est un mécanisme fréquent

**I. DEFINITIONS :**

- Saprophytisme:** l'organisme utilise des matières organiques en décomposition dans l'environnement
- Symbiose:** la bactérie et l'hôte profitent tous deux de leur association
- Commensalisme:** 02 organismes différents vivent ensemble sans que l'une nuise à l'autre
- Portage :** colonisation par des bact pathogènes retrouvées transitoirement au niveau des flores commensales
- Pathogènes spécifiques:** maladie cliniquement définie
- Pathogènes opportunistes:** deviennent pathogènes lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies. Ces bact sont souvent des commensales (Staph épidermidis) parfois des saprophytes (Pseudomonas).

**II. FLORE NORMALE DE L'HOMME :****CUTANEE :**

- Influencée par la densité des follicules pileux, glandes sudoripares et glandes sébacées
- $10^2 / \text{cm}^2$  (régions sèches :peau glabre) et  $10^3 / \text{cm}^2$  (régions humides: creux axillaires, aine, plis cutanés)
- Espèces : Staph (epidermidis, saprophyticus), Microcoques et Corynébactéries.

**DIGESTIVE :**

- **Bouche :** riche,  $10^5$  à  $10^6$  bact/ml de salive,  $10^{11}$  au niveau de la plaque dentaire et du sillon gingival
  - Espèces : Strepto alpha hémolytiques et non hémolytiques, Neisseria et corynébactéries
  - Plaque dentaire : Strepto+++ (**S. mutans et génèse des caries dentaires**)
- **Estomac :** germes apportés par l'alimentation « l'estomac ne contient pas de bactéries (PH acide) »
- **Intestin grêle :** pauvre  $10^2$  à  $10^5$  : péristaltisme et abondance des sécrétions
- **Côlon :**  $10^{11}$  à  $10^{12}/\text{g}$  de selles dont 99 % sont anaérobies strictes. Aérobies : E coli, Proteus, Strepto D

**VOIES RESPIRATOIRES :**

- **Nasopharynx :** similaire à celle de la salive : Streptocoques, Neisseria et anaérobies, **Nez :** Staph aureus ++
- **Larynx et trachée :** stériles

**VOIES GENITALES**

- **Urètre :** Staph, Microcoques, Entérobactéries, Corynébactéries et Strepto non groupables.
- **Vagin:** très riche, influencée par la nature de l'épithélium, l'oestrogène et le glycogène.
  - **Petite fille et femme ménopausée :** PH 6 -7, prédominance de CG+ et BGN aérobies et anaérobies
  - **Femme en période d'activité génitale :** PH acide : **Lactobacillus** = la flore de Doderlein+++
  - **Femme enceinte :** La fréquence d'E coli augmente

**Rôle de la flore commensale :**

- 1) Résistance à l'infection : stimule le système immunitaire ou en inhibant l'implantation des bactéries (effet de barrière + sécrétion de **bactériocines**, métabolites toxiques et enzymes protéolytiques)
- 2) Digestion : destruction de déchets (urée), hydrolyse de certaines substances, synthèse de vitamines (vitamine K, B12, acide folique, biotine)

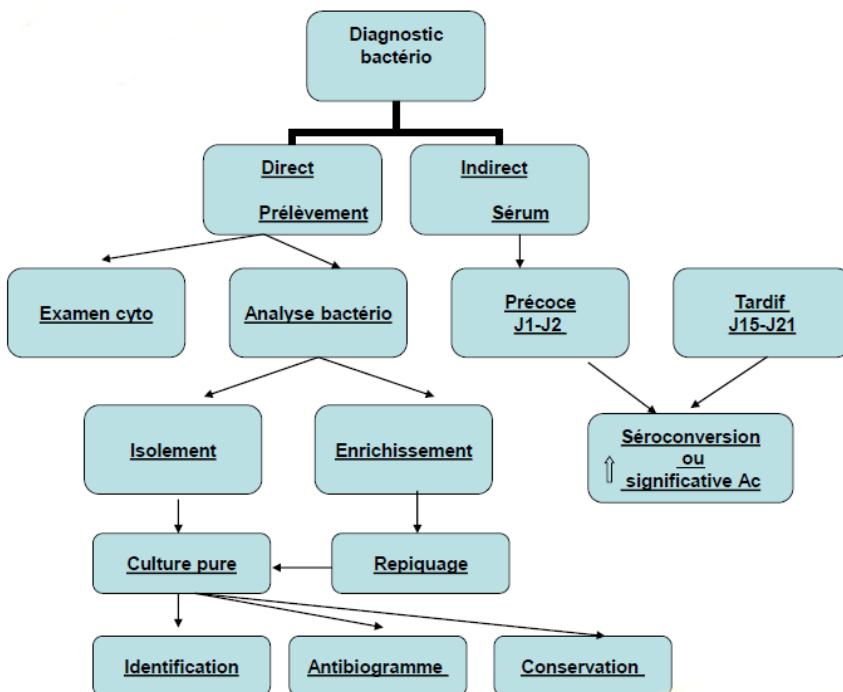
**III. Physiopathologie de l'infection bactérienne:****Different modes d'infection :**

- 1- **Toxi-infection simple:** sécrétion de toxine, sans multiplication de la bactérie (no colonisation). Ex Toxi-infection alimentaire à Staph aureus ou Clost botulinum
- 2- **Colonisation suivie d'une toxi-infection:**
  - Adhésion, multiplication (colonisation), No pénétration au-delà du revêtement cutanéo-muqueux
  - Sécrétion de toxines pathogènes ex : Tétanos et Diphtérie
- 3- **Colonisation suivie d'une invasion:** adhésion, colonisation puis invasion du tissu sous épithélial

**Manifestations cliniques de l'infection :**

- a- **Infection apparente aiguë :** 4 étapes
  - 1- **Incubation:** cliniquement silencieuse, la durée dépend de la virulence du temps de multiplication.
  - 2- **Invasion:** apparition de premiers signes cliniques
  - 3- **Phase d'état:** signes cliniques au maximum
  - 4- **Convalescence:** guérison ou chronicité
- b- **Infection latente:** foyers infectieux méconnus.
- c- **Infection inapparente:** asymptomatique, il est possible d'isoler le germe, il ya apparition d'anticorps spécifiques et l'infection est suivie d'une immunité durable (rubéole, rougeole, hépatite virale A).

## DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE



### I- DIAGNOSTIC DIRECT

#### A -PRELEVEMENTS

- Avant toute ATBthérapie si possible, sinon après **fenêtre thérapeutique de 4 jours (sinon >2jr)**
- Asepsie rigoureuse (prélèvements stériles)
- Germes fragiles: possibilité d'ensemencement au lit du malade (méningo, gono)
- Milieux de transport : Portagerm™ **pour anaérobies**, milieu de STUART pour Gonocoque
- Le délai de transport ne doit pas dépasser 1 hr en moyenne
- Méthodes :
  - Prélèvement superficiel : écouvillon à déconseiller (sauf pour téguments et muqueuses)
  - Prélèvement profond (jamais à l'écouvillon !)**

T° de conservation	37° (étuve) <b>JAMAIS AU REFRIGATEUR</b>	4° (réfrigérateur) < 2 heures	Mise en culture immédiate Pas de conservation
Prélèvements	Hémocultures LCR ( <b>envelopper dans du coton</b> ) Liquides de ponction <b>Pus d'abcès non fistulisés</b> Prothèses, Pièces op	Uries post-mictionnelles Selles Expectorations (Crâchat)	Prélèvement de gorge Pus d'oreille Abcès fistulisés Pvts gynécologiques Pvts génitaux masculin
Req	<b>Monomicrobienne, ne tolère pas les écrats de T°</b>	<b>Polymicrobienne</b>	ne tolèrent pas de conservation, fait à l'aide d'écouvillon au labo même.

B-EXAMEN MACROSCOPIQUE : Couleur, odeur, consistance...

#### C-EXAMEN MICROSCOPIQUE

- État frais ( $\times 40$ ) :
  - Entre lame et lamelle : morphologie et mobilité des germes
  - En cellule de Malassez, cel de Nagoette: numération des éléments et hématoïdes
- Examen après colorations:
  - GRAM
  - Coloration simple: **Bleu Méthylène (Teste la viabilité des bact)**
  - Colorations spécifiques :
    - MGG : **formule leucocytaire** : richesse et la morphologie des cellules
    - Ziehl-Neelsen, coloration à l'Auramine : Mycobactéries
    - IFD : Chlamydia, Coxiella, légionella, mycoplasma
    - Examen à fond noir (imprégnation argentique) : Treponema pallidum (Syphilis)

## **D-CULTURE ET ISOLEMENT**

Deux types de milieux de culture :

1. **Milieux d'isolement** : utilisés pour cultiver toutes les bact présentes dans un prlvmt. On distingue :
  - **Milieux usuels, ordinaires** (gélose nutritive, bouillon nutritif) : bact non exigeante exp entérobact, staph
  - **Milieux enrichis** par du sang, du sérum ou autre (ex. gélose au sang cuit) : bact exigeantes, exp gono, TBK
  - **Milieux sélectifs ou électifs d'isolement:** **solides**, permettent l'isolement d'une espèce bact tout en inhibant les autres espèces présentes. Exp : milieu de **Chapman pour staph, Hektoen pour entérobact**
  - **Milieux sélectifs d'enrichissement :** **liquides**, inhibiteurs spécifiques de certaines espèces
2. **Milieux d'identification:** **solides ou liquides**, servent à mettre en évidence les caractères métaboliques (type respiratoire, enzymes, métabolites)d'une souche préalablement isolée et purifiée. **Exp milieu TSI**

### **Conditions d'incubation**

- Température 37°
- Durée d'incubation : dépend du germe
- Tension d'oxygène: dépend du germe : aérobiose, anaérobiose ou microaérophilie, ou riche CO2 : 5%

## **E- AUTRES DIAG DIRECTS :**

### **a- Recherche des Ag solubles bactériens :**

- Agglutination de Latex sensibilisé aux Ac anti-microbiens spécifiques
- CIE : technique de migration électrophorétique sur gel.
- Immunochromatographique sur membrane

### **b- Recherche des Ag bactériens par : Technique ELISA-SANDWICH**

### **c- Techniques d'Immunofluorescence directe et techniques Radio-Immunologiques**

## **II- DIAGNOSTIC INDIRECT (SEROLOGIQUE)**

Intérêts : diag + suivi thérap + appréciation vaccination + enquêtes épidémio (séroprévalence)

Prlvmt de sérum:

- Deux prélèvements : 1<sup>er</sup> au début de la maladie, le 2<sup>ème</sup> : 2 à 3 semaines.
- 5 à 10ml de **sang veineux**, Tube sec (sans anticoagulant) conservés à **- 20°C**
- Augmentation significative du titre des Ac entre le sérum précoce (J1-J2) et le sérum tardif (J15-J21).

\*seuil de sensibilité généralement égale à 2 ou 2,5 fois la moyenne des valeurs retrouvées pour des sérum négatifs (sujets sains).

### **Principales méthodes :**

1. **Immunofluorescence Indirecte (IFD) : AC + fluorochrome** : bact intra-cellulaires ou à croissance complexe (Chlamydia, Mycoplasma, Legionella, Brucella ...)
2. **Immuno-enzymatiques (ELISA) : AG fixés sur un support solide (plaqué)**
3. **Agglutination passive ou hémagglutination (HA) :**
  - En tube : exp (sérodiagnostic de Widal-Felix, Wright....) avec des dilutions du sérum
  - Sur lame (épreuve à l'antigène tamponné ou rose Bengale pour la brucellose) sur sérum non dilué

## **III. BIOLOGIE MOLECULAIRE**

Recherche du génome bactérien: spécificité ++ 02 techniques

- 1) Hybridation par les sondes
- 2) PCR : réaction de polymérisation en chaîne : permet d'amplifier une région bien précise du génome.

### **Applications:**

1. bactéries à croissance difficile ou très lente : TBK paucibacillaires, endocardites à hémoculture négative
2. Détection des gènes de résistance aux ATB

Intérêt de la PCR: rapidité, sensibilité et spécificité.

Inconvénient : prix élevé

## ANTIBIOTIQUES

SITE D'ACT°	FAMILLES		MOLECULES		
LA PAROI PEPTIDOGLYCANES	BÊTA-LACTAMINES	PENAM	Pénicillines G ▪ IV : Benzyl Pénicilline (péni G), forme retard : Extensiline ▪ Orales : Pénicilline V= Osopen, Oracilline		
			Pénicillines M		
			Pénicillines A		
			Carboxypénicillines		
			Uréidopénicillines (Acyl-amino-péni)		
			Aminidopénicillines		
			Méthoxypénames		
			Oxapénames		
		PENEM : CARBAPÉNÈMES			
		MONOBACTAME			
		CEPHEM	Céphalosporine 1G (le nom contient L) Injectables: Céfaloquine, Céfaloridine, Céfazoline Orales: Céfalexine ( <b>Kéforal, Céfacet</b> )		
			Céphalosporine 2G Inject : Céfoxitine, Céfuroxime, Céfamandole		
			Céphalosporine 3G Orale : Céfixime ( <b>Oroken</b> ) Inject : <b>Céfotaxime (Claforan), Céftriaxone, Ceftazidime (Fortum)</b>		
			Céphalosporine 4G Cefepime, Cefpirome		
			CEPHAMYCINES Céfoxitine, Céfotétan, Cefmétazole		
		Oxacéphèmès			
		FOSFOMYCINE			
		GLYCOPEPTIDES			
MEMBRANE	LIPOPEPTIDES		Daptomycine		
	POLYMYXINES		<b>Polymyxine E = Colistine</b>		
	GRAMICIDINES ET TYROCIDINE		Bacitracine		
	AMINOSIDES		Gentamicine, Spectinomycine, Streptomycine, Tobra, Amikacine, kanamycine (Dibékacine), Néomycine, Nétilmycine		
RIBOSOMES : INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES	MACROLIDE ET APPARENTÉS (MLS)	MACROLIDES VRAIS (Anciens)			
		NEW MACROLIDES			
		LINCOSAMIDES			
		SYNERGISTINES (STREPTOGRAMINES)			
		PHÉNICOLES			
	CYCLINES		▪ <b>Naturels</b> : Tétracycline, Chlortetracycline ▪ <b>Semi-synthétiques</b> : Doxycycline, Minocycline, oxytétracycline		
	ACIDE FUSIDIQUE		Ac fusidique		
	OXAZOLIDINONES		Linézolide, Tedizolide		
	INHIBITEURS SYNTHÈSE Ac NUCLEIQUE	QUINOLONES	G1 Acide nalidixique, Acide Pipémidique, Acide oxolinique		
			G2 : <b>Systémique</b> : Ciprofloxacine, Ofloxacine, Péfloxacine		
		<b>Antipneumococciques : Lévofloxacine, Moxifloxacine</b>			
		QUINOLÉINES			
		MUPIROCINE			
		RIFAMYCINE			
		NITROFURANES			
- SYNTHÈSE AC FOLIQUE	NITRO-IMIDAZOLES		Antibiotique à usage ophtalmique Infections urinaires: Nitrofurantoin Infections intestinales: Furazolidone, Nifuroxazide		
	NOVOBIOCINES		Métronidazole (Flagyl) : trt parasites++++		
SULFAMIDES		<b>Novobiocine</b>			
Sulfadiazine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime = Cotrimoxazole (Bactrim)					
<b>ANTITUBERCULEUX</b>					
Majeurs : de 1 <sup>ère</sup> intention : Streptomycine, <b>Rifampicine</b> , Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol ( <b>Tous bactéricides sauf E</b> )					
Mineurs: de 2 <sup>ème</sup> intention : Ethionamide, Kanamycine, Ofloxacine, Cycloserine					

MOLECULES		Spectre d'action	Caractéristiques
<b>Péni G</b>		Très étroit (GRAM+) sauf staph	<ul style="list-style-type: none"> <li>Très active sur T.pallidum= trt de choix de la syphilis.</li> <li>Trt prophylactique des <b>gangrènes gazeuses à Clostridium</b></li> <li>Résistances acquises élevées</li> </ul>
<b>Pénicilline M</b>		Celui de la péni G + <b>Anti-staph majeure</b>	Résiste à la pénicillinase du staph : <b>un staph résistant à la péni M (SARM) est résistant à toutes les β-lact</b>
<b>Pénicilline A</b>		Large : CG+ CG- BG+ BG-	<b>Inactifs sur Staph et Pseudomonas</b>
<b>Uréido-pénicilline</b> <b>Carboxy-pénicilline</b>		<b>BG- et P. aeruginosa</b>	<b>Inactif sur staph</b> Réservée au trt des infections à Pseudomonas aeruginosa
<b>Amidino-pénicillines</b>		BG – (Entérobact++)	Inactifs sur les bact +
<b>Oxapénames</b>		Activité antibactérienne faible	Inhibe la majorité des pénicillinases (bétalactamases à spectre élargi). N'inhibe qu'un faible nombre de céphalosporinases.
<b>Céphalosporine</b>	<b>C1G</b>	CG+ BG- mais <b>inactif sur les entérobactéries</b>	Relativement résistantes aux pénicillinases ; détruites par les céphalosporinases. Inactives sur P. aeruginosa. <b>Néphrotoxique</b>
	<b>C2G</b>	C1G + Qlg Entérobac C1G resis	Résistance relative aux céphalosporinases, inactive P.a
	<b>C3G</b>	Large	Très résistant aux céphalosporinases. Inactif sur les entérocoques
	<b>C4G</b>	Enterobac multi résis. P. aeruginosa Pneumocoque (PSDP)	Inactif sur les staphylocoques (SARM)
<b>CEPHAMYCINES</b>		C2G + Anaérobies et ERC3G (BLSE)	
<b>OXACEPHEMES</b>		C3G + Bac G- anaérobies strictes	
<b>CARBAPENEME</b>		<b>Spectre large : BGN multi resis</b>	Stabilité vis-à-vis de diverses β-Lactamases
<b>MONOBACTAMES</b>		BG -	
<b>GLYCOPEPTIDES</b>		<b>Bact Gram +</b>	Usage hospitalier : infections sévères à CG+
<b>POLYMEXINE</b>		BGN V choléra : résistance naturelle	ATB polypeptidique. Toxicité = usage local infections sévères à BGN multi-résistants <b>et Pseudomonas</b>
<b>FOSFOMYCINE</b>		Large :CG+,CG-, BG+, BG-	Infections cérébro-méningées, ostéo-articulaires, urinaires Toujours en association pour éviter les résistances.
<b>AMINOSIDES</b>		Large + Mycobactéries (Streptomycine anti-TBK)	Toutes les anaérobies sont résistantes, inactif sur strepto. <b>Ototoxicité (irréversible) et néphrotoxicité (réversible).</b> Elimination rénale exclusive <b>Administration parentérale obligatoire (pas résorbé fel TD)</b>
<b>MACROLIDES</b>	<b>OLD</b>	CG+ BG+ BG- Anaéro, Intracel	<b>Totalement et tjs inactifs sur les entérobact et Pseudomonas.</b>
	<b>NEW</b>	Certains BG -, Certains anaéro Mycobact atypiques	Ne sont pas éliminés par voie rénale : rien à criandre fel insuf rénale Inducteurs enzymatiques : surveiller trt AVK
<b>LINCOSAMIDES</b>		CG+ (Staph++) , Anaérobies	Inactifs sur les entérocoques
<b>SYNERGISTINES</b>		CG+ , CG-, BG+	Anti staph, infect à bact Gram + résistantes aux autres ATB
<b>CHLORAMPHENICOL</b>		<b>Large, Intracell+ (Chlam, Rickettsies)</b>	<b>Trt fièvres typh-paratyphoides, méningite à H.influenzae</b> <b>Toxicité médulaire</b>
<b>CYCLINES</b>		Large, intracell <b>Mais Resis Fréq</b>	Limité au trt des infect à <b>Chlam, Mycoplasmes, Rickettsies</b> CI : enf < 8ans, femme enceinte. La résorption est limitée par le calcium (lait), magnésium <b>Tetracyclines : aplasie médullaire, effet sur l'hématopoïèse</b>
<b>AC FUSIDIQUE</b>		Anti staph ++	ATB stéroïdien, <b>Tjs en association</b>
<b>OXAZOLIDINONES</b>		<b>Bact +</b>	Réservé au Trt Gram + résist aux Trt habituels
<b>RIFAMYCINES</b>		Large, intracell, M.tuberculosis	<b>Antibiotique à usage ophtalmique</b>
<b>NOVOBIOCINE</b>		CG+(Staph), CG-, Haemophilus	infections sévères à staph résistant aux autres anti-staph
<b>NITRO-IMIDAZOLES</b>		Antiparasitaire <b>Anaérobies+++</b>	Bonne diffusion tissulaire et méningée Elimination rénale
<b>NITRO-FURANES</b>		Large	infections urinaires (cystites) et digestives
<b>QUINOLONES</b>	<b>Q1G</b>	BG – à l'exception de Pseudomonas	<b>CI : enf &lt; 15 ans</b> (lésions dans les cartilages de conjugaison) <b>Tjr en association (taux de résistance élevé)</b>
	<b>Q2G</b>	G+/G- (Pseudomonas, chlamydia, mycoplasmes et mycobact atypiques	Ofoxacine et Ciprofloxacine : activité sur BK
<b>SULFAMIDES</b>	<b>Sulfadiazine</b>	Large mais résistances fréquentes	Elimination urinaire <b>EI : toxidermie bulleuse irreversible</b>
	<b>Bactrim</b>	Large, antiparasitaire	

- ATB toujours en assoc : **Aminosides, Fucidine, Fosfomycine, Rifampicine, Fluorquinolones**
- Voie IV seulement : carbapénème (Imipénème = Tienam)
- Un staph producteur de pénicilinase est résistant à la péni G et A, carbeni, uréido mais pas à la Péni M
- Un staph résistant à la péni M (SARM) est résistant à toutes les  $\beta$ -lact
- Aucune Céphalosporine** ne couvre : Entérocoque, Listéria, Légionella, Chlamydia, Mycoplasma
- Haemophilus produit des betalactamases**
- Pneumocoque : résistance croissante aux Beta lactamines

Paroi	Mb	Protéines	Ac Nucléiques
<b>Beta-lact</b> : agit sur transpeptidase (PLP) <b>Glucopeptides</b> <b>Fosfomycine</b>	Lipopptides Polymixine E Cidines	Aminosides MLS Acide fusidique Phenicolés Cyclines	<b>Quinolones</b> : agit sur l'ADN gyrase <b>Rifamycine</b> : Bloque l'ARN polymérase <b>Nitroimidazolé</b> : coupure de l'ADN <b>Nitrofurane</b> : coupure et substitution de bases d'ADN. <b>Novobiocine</b> <b>Sulfamides</b>

MYCINE				
Aminosides	Anciens macrolides	Nouveaux macrolides	Lincosamides	Synergistine
Gentamicine Spectinomycine Streptomycine Tobramycine Amikacine kanamycine (Dibékacine) Néomycine Nétilmycine	Érythromycine Josamycine Spiramycine (Rovamycine) <b>Amphotericine B (Fungizone)</b> Oléandomycine	Azithromycine (Zithromax) Clarithromycine (Zeclar) Roxithromycine	Clindamycine <b>Lincomycine</b>	Pristinamycine (Pyostacine) Virginamycine
G, N, K, T S+T = aminoside	J, O, F , E S sans T = macrolide	<b>Roxi la clari va en azie</b>	Linco et clinda w khlas	<b>Pristina</b> va en <b>Virginie</b>

Bactéricide : CMI = CMB	Bactériostatique : CMI<<< CMB
<b>Béta-lactamines</b> <b>Glucopeptides</b> , Polymixine, Aminosides <b>Fluoroquinolones</b> , Fosfomycine, Ac fucidique Métronidazole <b>Synergistines</b>	<b>Macrolides</b> , Lincosamide <b>Tétracyclines</b> , <b>Sulfamides</b> Phenicolés Novobiocine, Nitrofurane Cyclosérine

	ACTIF	INACTIF
<b>STAPH</b>	Vancomycine, Péni M, <b>C1G</b> , Fosfomycine, Fucidine, Fluoroquine, <b>MLS</b> (pristinamycine++), Rifampicine, Rifamycine, Novobiocine	Péni A, Péni G,C4G, <b>Colistine</b>
<b>PSEUDOMONAS</b>	<b>Colistine, Fluoroquinolone (Ciprofloxazine)</b> <b>C3G, C4G</b> , Uréido-péni, Carboxy-péni, Oxapénames, Carbapénème, Monobactame QIq Aminosides (Tobra, Amikacine)	Péni A, Péni G, C1G ,C2G, Q1G,Cycline, <b>MLS</b> , Bactrim Nitrofurane, Nitro-imidazole Chloramphénicol

**Diffusion :**

- Macrolides et cyclines : tissulaire bonne, méningée mauvaise
- Aminosides : tissulaire et méningée mauvaise
- Phénicolée, Fluoroquinolone, Nitro-imidazolé : tissulaire et méningée bonne
- Méningée bonne : Bétalact
- Tissulaire bonne : Fosfomycine, céphalosporine, Rifamycine

ATB à effet bactéricide cc°- dépendant	ATB à effet bactéricide temps-dépendant
Aminosides, Métronidazol, Bétalact et Fluoroquinolone sur gram -	Vancomycine, Macrolides, Cyclines, sulfamides Betalact et Quinolone sur gram+

**▲ Contre-indications :**

Femme enceinte	Tes amis qui saoulement Nicole : Tétracyclines, Aminosides, Quinolones, Sulfamides, novobiocine, Phénicolés +amphotéricines B
Baby	NRS : Chloramphénicol ( <b>Gray-baby syndrome</b> ), sulfamides < 8 ans : Tétracyclines < 15 ans : Quinolones : risque de rupture du tendon d'Achille
Allergie	Pénicillines, céphalosporines, sulfamides, amphotéricine B, vancomycine
Porphyrie aigue	Sulfamides
Déficit en G6PD	Sulfamides, chloramphénicol
Atteintes rénales	Aminosides, céphaloridine, amphi B, sulfamides, néomycine, colistine
Atteintes hépatiques sévères	Chloramphénicol, érythromycine, spiromycine, oléandomycine, novobiocine, rifampicine, tétracyclines, sulfamides
Myasthénie	Chloramphénicol, néomycine, ATB polypeptidiques et aminosides
Anesthésie générale	Streptomycine, kanamycine, polymyxine B, colistine
ATCD d'épilepsie	Isoniazide, cyclosérine

- ▲ **Ototoxique** : Macrolides, Aminosides, Glycopeptides (vanco), cyclines, polymex
- ▲ **Néphrotox** : Action Forte Sur Glomérule : Aminosides, fluoroquinolone, Sulfamide, glycop

**Affections** qui peuvent altérer la résorption, la distribution et la métabolisation des Atbs :

- Diabète
- Hydrocéphalie
- Insuffisance hépatique (cirrhose, convalescence d'une hépatite)
- Collapsus vasculaire.
- Dénutrition
- Prise de tétracycline avec du lait (calcium)
- Traitement des anémies ferriprivées ou mégaloblastiques

**QCM :**

- Le méthronidazole n'est pas utilisé pour les infections urinaires, spectre limité aux anaérobies et parasites

## RESISTANCE AUX ATB

### I. DEF :

Une souche bactérienne est dite résistante lorsqu'elle supporte une concentration d'ATB nettement supérieure que celle qui inhibe la majorité des autres bactéries de la même espèce.  
Quantifiée par un **diamètre à l'ATBgramme** ou une valeur de cc° minimale inhibitrice **CMI**.

### II. TYPES :

- **Résistance naturelle** : La souche est «sauvage» = non modifiée
  - Support génétique = Chromosome
  - Stable, transmise à la descendance (verticale) mais pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes)
- **Résistance acquise** : **c'est le mécanisme le plus fréquent, moins stable**
  - **Extra-chromosomique** : 80-90%, dissémination horizontale très importante, souvent multi-résistance
  - **Mutation chromosomique** : Rare (10 à 20%), dû au hasard, **en dehors de tte ATB**, permanente et transmission verticale

### III. CARACTERISTIQUES :

Peu importe son type, la résistance possède plusieurs caractéristiques :

- ▶ **Émergence rapide** : la première souche résistante apparaît souvent 1 an après la mise sur le marché de l'ATB
- ▶ **Diffusion épidémique** à travers la population
- ▶ Le nombre de bact possédant le **même mécanisme** de résistance augmente rapidement
- ▶ **Addition de mécanismes de résistance** : une même bact peut acquérir des résistances à plz ATB → BMR
- ▶ **Résistance transférable** : par plasmides ou transposons

### IV. MECANISMES DE LA RESISTANCE : (4)

#### **1) Modification de la cible**

- **Naturelle** : Modification ou absence totale de cible : Mycoplasmes avec β-lactamines
- **Acquise** : Staph et Oxa, Pneumocoque et β-lactamines

#### **2) Synthèse d'enzymes inactivant les ATB +++**

- **Naturelle** : Entérobact avec ampicilline et C1G. Klebsiella: ampicilline et ticarcilline
- **Acquise** :
  - Staph et péni G
  - Entérobact et Pseudomonas: (Pénicillinases, céphalosporinases et β-lactamase).
  - H. influenzae: pénicillinase
  - Gonocoque: pénicillinase inactivant la péni G

#### **3) Diminution de la perméabilité aux ATB :**

- **Naturelle** : Bact G- et vancomycine : la molécule est tellement volumineuse qu'elle ne peut pas passer
- **Acquise** : Pseudomonas à l'imipénème par diminution de la synthèse de **la porine D2**

#### **4) Efflux actif de l'antibiotique**

Système d'efflux = protéines = pompes à extrusion : expulsant l'ATB dès qu'il apparaît dans la cellule bact.  
Exp: résistance aux tétracyclines d'E. coli et résistance aux fluoroquinolones du Staph aureus

#### **\*\*\*Résistance croisée et résistance associée**

- **Résistance croisée** : mécanisme de résistance vis-à-vis d'une même famille d'antibiotiques
- **Résistance associée** : résistance médiée par un plasmide, qui s'étend à des familles différentes

V. Résistance par famille d'ATB:

Famille	Résist naturelle	Résistance acquise
β-lact	<p><b>1. Modif cible :</b>  <b>BGN</b> : porines étroites  <b>Mycoplasme</b> : absence paroi = absence de cible</p> <p><b>2. Synt Enzyme :</b>  <b>Bétalactamase</b> : nombreuses souches de staph, Entérobact, Klebsiella</p>	<p><b>1. Production de β-lactamases</b> : Staph, Gonocoque, Haemophilus</p> <p><b>2. Modification de la cible</b> : Staph-oxa, <b>Pneumocoque-PéniA</b> + C3G, méningo-PéniA</p> <p><b>3. New cible</b> : SARM qui a acquis par chromosome a new PLP dite PLP2a</p> <p><b>4. Diminution de la perméabilité</b> : Pseudomonas et imipénème</p> <p><b>5. Mécanismes d'efflux</b> : <i>P. aeruginosa</i> et péni A (même + ac clavulanique)</p>
Aminoside	Les anaérobies sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies.	<p><b>Mécanisme plasmidique</b></p> <p>1. Modification de la cible (ribosome : synthèse d'une nouvelle s/u 30s non reconnue par l'ATB)</p> <p>2. Synthèse d'enzymes inactivant les aminosides (phosphotransférases, acetyltransférases) : Entérocoque et Entérobact productrices de BLSE (béta-lactamases à spectre étendu) et Staph MR</p> <p><b>Mécanisme chromosomique</b> : résistance croisée pour plz aminosides.</p>
MLS		<p><b>Mécanisme plasmidique</b> : <b>Modification de la cible</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Synthèse d'ARN ribosomal altéré par une enzyme : <b>la méthylase ou MLSB</b>. Elle peut être soit constitutive (synthétisée en permanence) soit inducible (en présence d'ATB). Concerne Staph, Pneumocoque et Strepto A B et C</li> <li>rarement par mutation</li> </ul>
Cyclines		<p><b>M. Plasmidique</b> : Diminution de la perméabilité : certaines Bact+ et - Les bacilles GN sont presque tous résistants aux cyclines.</p> <p>Les Staph et les Strepto : taux très élevé de résistance</p>
Glycopeptides	Bact G- (porines étroites)	<p><b>Mécanisme chromosomique</b> :  Baisse perméabilité : <b>Entérocoque</b>  Epaississement de la paroi : <b>Staph</b> (mutation chromosomique ou transfert de gènes d'Entérocoque)</p>
Quinolones		<b>Mutation Chromo</b> : modification de la cible (ADNgyrase), BGN et Staph
Phénicolés		Plasmidique par synthèse d'enzyme (acétylase)
Sulfamides		<p><b>M. plasmidique</b> : production d'enzyme : <i>Neisseria</i></p> <p>Diminution de la perméabilité, modification de la cible : plasm ou chromo</p>

## TESTS DE SENSIBILITE DES BACTERIES AUX ATB

### I. Tests de sensibilité :

#### 1) Antibiogramme:

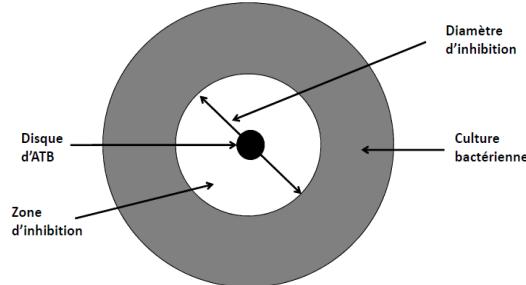
Principe :

- Culture pure de la bact isolée et identifiée
- Disques en papier buvard imprégnés d'une cc° fixe d'ATB
- Ces disques sont déposés à la surface d'une gélose (**milieu Mueller-Hinton**) inoculée par une suspension bactérienne contenant une **quantité fixe de bact** (**inoculum bactérien**).
- Incubation à **35° pdt 18-24 heures** → gradient de concentration entre la culture bactérienne et la diffusion du disque = diamètre d'inhibition de la culture.

Résultat : Bact S, R, I

Avantages : rapidité et reproductibilité.

Inconvénients: étude only de la bactériostase, manque de précision, absence de détection de **β-lactamases**



#### 2) Rech d'une β-lactamase :

- **Test rapide à la nitrocéfine** (céphalosporine chromogène qui, scindée par une  $\beta$ -lactamase libère une substance chromogène => coloration rouge sur le disque. **Obligatoire pour Haemophilus et Gonocoque**
- **Recherche  $\beta$ -lactamases à spectre élargie (BLSE)** : Pour **Entérobactéries, Pseudomonas**  
\*Entérobactéries sécrétrice de BLSE est résistante à toutes les  $\beta$ -lact sauf imipénème et céphamycines (céfoxitine)

#### 3) Etude des CMI

- + **Bactériostatisme** : ralentissement de la croissance bactérienne, quantifiée par la **CMI**
- + **CMI** (concentration minimale inhibitrice) : la + faible concentration d'ATB qui inhibe une culture visible à l'œil.
- + **Méthodes :**
  - **Par dilution :**
    - **Principe** : mettre un inoculum bactérien fixe ( $10^5$  UFC/ml) dans une série de dilution de l'antibiotique.
    - **Réultat**: La CMI est déterminée puis comparée à un tableau pour classer la bact en S, I ou R.
  - **Par diffusion = Antibiogramme standard**
    - Quelques bandelettes commercialisées: bandelettes E-Tests® (bioMérieux) et MICE® Tests (Oxoid)
  - **Automatisée :**
    - Après incubation dans l'automate, des CMI seront déterminées.
    - Trois automates : Phoenix (Becton Dickinson), Vitek 2 (bioMérieux) et Microscan (Siemens).

#### 4) Etude de la CMB:

- + **Bactériocidie** : effet létal de l'antibiotique quantifié par **la CMB**
- + **CMB (concentration minimale bactéricide)** : la plus faible concentration de l'ATB qui lyse au moins 99.99% des bactéries ( $\leq 0,01\%$  de survivants).
- + **Principe** : dénombrer le nombre de bact survivantes à partir de la dilution de l'ATB correspondant à la CMI.
- + **Réultats :**
  - Un ATB est dit bactéricide si sa CMB est proche de la CMI (**rapport CMB/CMI <2**)
  - **CMB/CMI > 32** : ATB bactériostatique ou s'il s'agit d'un ATB bactéricide : la **souche est dite tolérante**.
- + **Indication** : infection grave exp endocardite infectieuse.

#### 5) Diagnostic moléculaire :

**But** : mettre en évidence les gènes codant pour la résistance aux antibiotiques.

**Techniques** : hybridation (sondes nucéaires = bases complémentaires), PCR

**Cas d'utilisation:**

- Résistance à l'oxacilline chez **Staph aureus** par la MEE du gène **mecA** (Miiika)
- Résistance au Vancomycine chez Enterococcus par la MEE des gènes **vanA**, **vanB** et **vanC**.

## **6) Etude des associations des antibiotiques (cinétique de bactéricidie des assoc)**

Une association d'antibiotiques est indiquée pour :

- Elargir le spectre
- Obtenir une synergie
- Augmenter l'effet bactéricide lors d'infections sévères (endocardites, arthrites..)
- Couvrir une infection polymicrobienne
- Infection chez l'ID (une parfaite bactéricidie s'impose)
- Infections à bactérie multirésistante (BMR)
- Eviter l'apparition de mutants résistants : **exp Tuberculose**
- Diminuer la durée de traitement

L'association est dite :

- **Bactéricide** : si le nombre de bactéries survivantes est  $\leq 0,01\%$  ( $< 2 \log 10$ )
- **Précoce** : si la bactéricidie est observée à partir **de 2H**
- **Synergique** : lorsque l'effet des deux antibiotiques est supérieur à celui de l'antibiotique utilisé seul
- **Addition** : effet combiné est égal à la somme des effets de chacun des deux antibiotiques.
- **Antagoniste** : lorsque son effet est inférieur à celui de l'antibiotique utilisé seul.
- **Indifférente** : lorsque son effet est égal à celui de l'antibiotique utilisé seul.

## **II. Tests de suivi :**

### **1) Dosage de l'ATB dans le sérum :**

**Intérêt :**

- ✓ Apprécier le risque toxique d'un antibiotique ayant un **index thérapeutique étroit** (la dose efficace est proche de la dose toxique) exemple : **aminosides et glycopeptides (Vanco)**, chloramphénicol (néonat++)
- ✓ Surveiller l'efficacité : il faut obtenir un taux **de 4 à 8 fois la CMI** du germe
- ✓ Foyers où l'ATB diffuse mal : foyers enkystés, collection purulente

**Principe :** Deux prélèvements de sérum

- le 1<sup>er</sup> au pic sérique : 15 à 30 minutes IV, 1 hr IM ou 03 hr peros
- le 2<sup>ème</sup> à la vallée (moment de l'élimination) : immédiatement avant l'administration de la dose suivante

Pour être actif, la concentration locale de l'antibiotique doit être  $> \text{CMI}$ .

### **2) Pouvoir bactériostatique/bactéricide d'un liquide biologique**

**Interet :** apprécier l'efficacité in vivo d'un traitement (quasi abdonnée au profit du dosage d'ATB)

**Méthode :**

- Le prélèvement sanguin est effectué au pic sérique présumé de l'antibiotique
- Mettre en contact les dilutions successives du sérum avec un inoculum fixe de la bactérie
- On note la dernière dilution où il n'y a pas de croissance bactérienne pour chacun des deux prélèvements.

**Résultat :**

- La dilution **minimale** du sérum empêchant la croissance visible de la souche (pouvoir bactériostatique)
- La dilution **maximale** du sérum ne laissant subsister que 0.01% de bactéries (pouvoir bactéricide)
- L'effet bactériostatique est valable si la plus grande dilution est  $\geq 1/16^{\text{ème}}$  ou  $1/32^{\text{ème}}$
- L'effet bactéricide est valable si la plus grande dilution est  $\geq 1/8^{\text{ème}}$

**\*\*Bact de référence : teste la sensibilité aux ATB**

## CLASSIFICATION DES BACTERIES

	GRAM + ( en VIOLET )	GRAM – ( en ROSE )
COCCI	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Staphylocoques (en amas)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doré (auréus)</li> <li>• Blanc (à coag négative : épidermidis)</li> </ul> </li> <li>2. <b>Streptocoques (en chaînettes)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pyogènes (A)</li> <li>• Agalactiae (B)</li> <li>• Dysgalactiae ( C )</li> <li>• Bovis (D)</li> <li>• <b>Pneumoniae (Diplocoque)</b></li> <li>• Non groupables : mitis, mutans, sanguis</li> </ul> </li> <li>3. <b>Entérocoques (en courte chaîne)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faecalis</li> <li>• Faecium</li> </ul> </li> <li>4. <b>Anaérobie stricte : Peptostreptocoques</b></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Neisseria (Diplocoque)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Méningocoque</li> <li>• Gonocoque</li> </ul> </li> <li>2. <b>Moraxella catarrhalis</b> (Coccobacille normalement)</li> <li>3. <b>Anaérobie stricte : Veillonella</b></li> </ol>
BACILLES	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Petites bacilles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Listéria monocytogène</b></li> <li>– <b>Corynélactérum diphtheriae</b></li> <li>– <b>Erysipelothrix</b></li> </ul> </li> <li>2. <b>Grande bacille :</b> <b>Bacillus</b> : anthracis, cœreus</li> <li>3. <b>Anaérobie stricte : Clostridium</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>botulinum (botulisme)</b></li> <li>• <b>tétani (Tétanos)</b></li> <li>• perfringens (gangrène gazeuse)</li> <li>• difficile (colite pseudomembraneuse)</li> </ul> </li> <li>4. <b>Tropherma whippelii</b></li> <li>5. <b>Nocardia</b></li> </ol>	<p style="background-color: #ffff00; color: black;"><b>Oxy (-)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Entérobactéries :</b> <u>A/Opportunistes :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Echerichia coli</li> <li>• <b>Proteae</b> : Proteus mirabilis, Providencia, Morganella</li> <li>• <b>KES</b> : Klebsielles, Enterobacter, Serratia</li> <li>• Citrobacter</li> </ul> </li> <li><u>B/ Pathogènes strictes</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Salmonelles : typhi, paratyphi</li> <li>• Shigelles : dysenteriae</li> <li>• Yersinia : pestis, enterocolytica, pseudotuberculosis</li> </ul> </li> <li>2. <b>Anaérobie stricte : Bactéroides fragilis, Fusobacterium</b></li> </ol> <p style="background-color: #ffff00; color: black;"><b>Oxy (+) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudomonas aeruginosa (bacille pyocyanique)</li> <li>• Vibrio cholerae</li> <li>• Helicobacter pylori</li> <li>• Camylobacter jejuni</li> <li>• <b>HACEK</b> (Haemophilus parainfluenzae, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)</li> </ul> <p><b>Coccobacilles (petites bacilles) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bordetella</b> (Coqueluche)</li> <li>• <b>Brucella</b> (brucellose)</li> <li>• <b>Légionella pneumoniae</b></li> <li>• <b>Haemophilus</b> : influenzae, ducreyi (chancre mou)</li> <li>• <b>Pasteurella</b> (pasteurellose)</li> <li>• <b>Francisella Tularensis</b> (Tularémie)</li> </ul>
Spirochète		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Treponema pallidum</b> (Syphilis)</li> <li>2. <b>Leptospira ictero-hémorragiques</b></li> <li>3. <b>Borrelia burgdorferi</b> (Maladie de Lyme)</li> </ol>
Mycobact	<b>Mycobacterium</b> : difficilement colorée par Gram mais considérée G+ Acido-alcoololo-résist : coloration Ziehl-Neelsen M. leprae (bacille de Hansen) : lèpre Bacilles tuberculeux : M. tuberculosis, M. bovis, M. canetti et M. africanum ) M. atypiques : Mycobacterium marinum	

## Intracellulaires : non colorable en Gram

### 2) Intracellulaires strictes (obligatoires = incapables de réplication autonome)

- Chlamydia : trachomatis, pneumoniae
- Coxiella burnetii (fièvre Q)
- Rickettsia
- Tropheryma whipplei (maladie de Whipple)

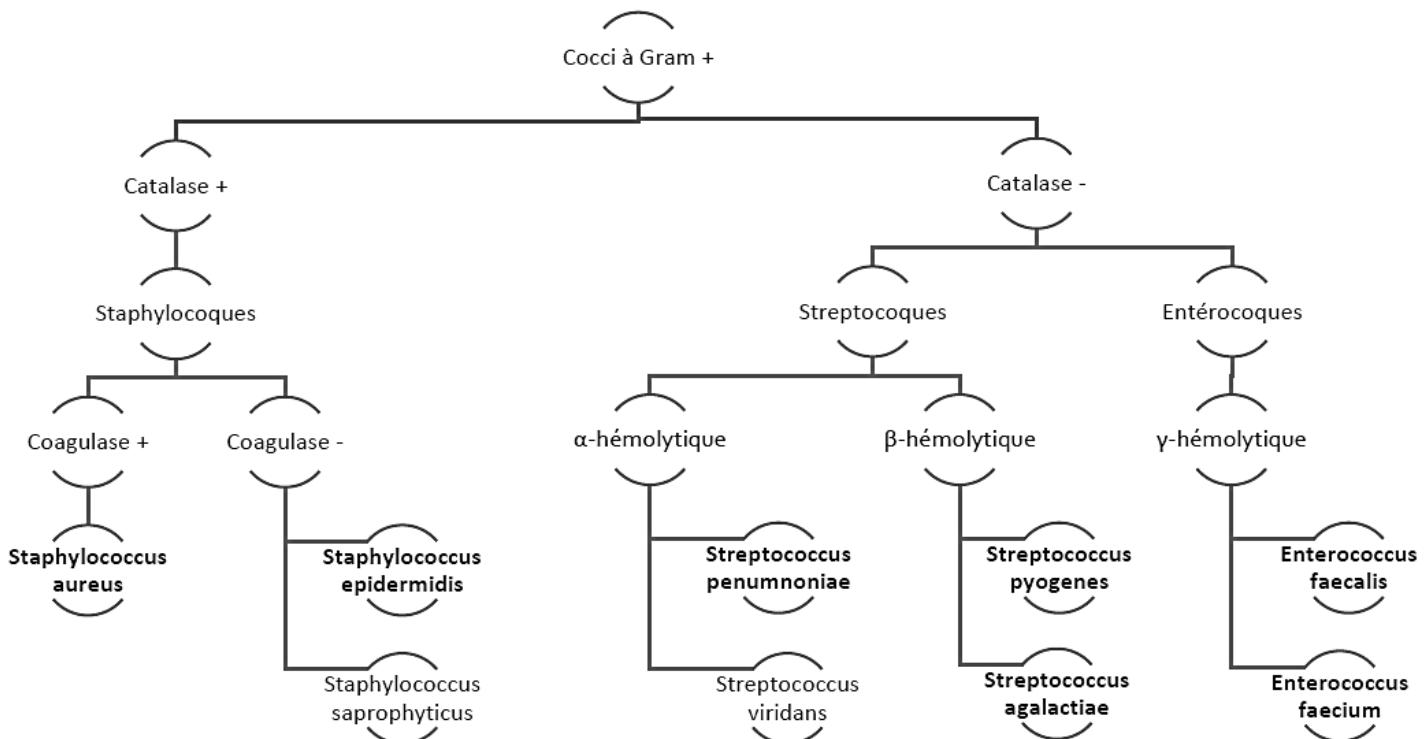
### 3) Intracellulaires facultatives (peuvent se multiplier dans les milieux avec ou sans cell) :

- Brucella melitensis (brucellose ou fièvre de Malte)
- Bartonella (maladies des griffes du chat)
- Legionella pneumophila (légionellose)
- Francisella tularensis (tularémie)
- Salmonella (Fièvre typhoïde)
- Yersinia pestis (peste)
- Helicobacter pylori
- Mycobactérium tuberculosis
- Neisseria M+ N
- Bacillus anthracis
- Clostridium
- Corynebacterium diphtheriae

### 4) Sans paroi :

- **Mycoplasma** : Pneumoniae, Hominis, genitalium
- **Ureaplasma urealyticum** : (IST)

## COCCI GRAM POSITIF



**\*Test à l'oxydase :** recherche si la bactérie possède l'**enzyme cytochrome C oxydase** (différencier un diplocoque quand la coloration Gram est douteuse)

- ⇒ Les cocci à Gram positif sont anaérobies aéro-tolérants, ils ne possèdent donc pas de chaîne respiratoire, et de ce fait, pas de cytochrome C. Ils sont **oxydase négatifs**.
- ⇒ Les cocci à Gram négatif sont aérobies stricts : oxydase positifs.
- ⇒ staph : aéro-anaérobies facultatifs avec oxydase négative

**\*Catalase :** conversion du  $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$  et  $\text{O}_2$

- Du fait de la production de  $\text{O}_2$  par la catalase, elle est **absente chez les anaérobies strictes**
- La plupart des bactéries à Gram négatif possèdent une catalase (catalase +) : la recherche de catalase sur ce type de bactéries ne présente donc aucun intérêt, sauf un **sérovar de *Shigella dysenteriae***.

**\*Coagulase :** capacité de « coaguler » le plasma sanguin par fibrinogenèse.

**Classification des strepto:**

- **Caractère d'hémolyse sur une gélose de sang :**
  - Beta hémolytique : hémolyse totale, rendant le milieu quasiment transparent par destruction totale des globules rouges.
  - Alpha hémolitique : hémolyse partielle, coloration verdâtre liée à la dégradation de l'hémoglobine en biliverdine : esp strepto viridans (germe de l'endocardite infectieuse), et pneumocoque
  - Gamma ( $\gamma$ ) hémolytique : non hémolytique
- **Antigène polysaccharidique C de la paroi :**  
Séro-groupes de Lancefield A,B,C ... S : divise les **streptocoques hémolytiques** en **16 groupes**

## STAPHYLOCOQUE



	<b>Staph auréus (doré)</b>	<b>Staph epidermidis</b>
<b>Morpho</b>	CG+ en amas grappes de raisin, immobile, bact pyogènes, aéro-anaérobiose facultatif, <b>oxydase négatif, catalase +</b>	
<b>Bioch</b>	Coagulase +++ B hémolytique + élaboration d'un pigment doré <b>Métabolisme du mannitol</b> : dans un milieu MSA (gélose Chapman) fait virer la couleur rouge vers <b>le jaune</b>	Coagulase - Y hémolytique
<b>Culture</b>	Milieux usuels ou hostiles (riches en sel = bact Halophile) <b>Colonies pigmentées jaune d'or</b>	Colonies non pigmentées
<b>Habitat</b>	Muqueuse nasale, zones cutanées humides, orifices ++	Commensale de la peau et des muqueuses
<b>Transmis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Directe : manu portage, interhumaine</li> <li>- Indirecte : vêtements, literie, alimentation</li> </ul> <p style="color: red;"><b>NON TRANSMIS PAR LE SANG</b></p>	Pénétration transcutanée ou via un matériel étranger
<b>Facteurs de pathogénicité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>- Protéines de la paroi :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prot A</b> : Fixation sur la région Fc des IgG : No opsonisation</li> <li>▪ <b>Adhésines</b> : adhésion aux tissus (valves cardiaques) et au matériel étranger</li> <li>▪ <b>Rc pour la fibronectine</b> : adhésion à la fibronectine exposée dans les blessures.</li> </ul> </li> <li><b>- Toxines :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Entérotoxines (A à F)</b> → intoxications alimentaires</li> <li>▪ <b>TSST-1 → Sd de choc toxique.</b></li> <li>▪ <b>Exfoliatine (A et B)</b> = épidermolytique : impétigo bulleux, syndrome de la peau ébouillantée, Lyell du NRS</li> <li>▪ <b>Hémolysines (<math>\alpha</math>, <math>\beta</math>, <math>\gamma</math>, <math>\delta</math>)</b> : lyse GR, plq, PNN, macrophage</li> <li>▪ <b>Leucocidine</b> : cytolysé des GB et phagocytes</li> </ul> </li> <li><b>- Enzymes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coagulase (Clumping factor)</b>: thrombophlébites suppurés</li> <li>▪ <b>Catalase</b> : lute contre les radicaux oxygénés</li> <li>▪ <b><math>\beta</math>-lactamase</b> : résistance aux ATB</li> <li>▪ <b>Hyaluronidase</b> : facteur de dissémination =&gt; dégradation des protéoglycans des tissus de soutien</li> <li>▪ <b>Staphylokinase</b> : lyse de la fibrine formé. <b>Fibrinolysine</b></li> <li>▪ <b>ADN ase, Désoxyribonucléase</b></li> <li>▪ <b>Lipase</b> : colonisation des glandes sébacées. <b>Protéase</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>- Capsule polysaccharidique :</b> antiphagocytaire</li> <li><b>- Biofilms (slime)</b> : adhésion aux matériaux</li> <li><b>- Multirésistant aux ATB</b></li> </ul>
<b>Pouvoir patho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>- Suppurations:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cutanées : folliculite, furoncle, anthrax, cellulite, mastite chez la femme allaitante</li> <li>▪ <b>Ostéomyélite aigue</b>, arthrites suppurés.</li> <li>▪ Pulmo (abcès, pneumonie nécrosante, pleurésie purulente)</li> </ul> </li> <li><b>- Septicémies:</b> Staphylococcie maligne de la face, endocardite</li> <li><b>- Toxique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intox alimentaires précoces (gastroentérites)</li> <li>▪ Syndrome de choc toxique (TSS) : tampons femme</li> <li>▪ Dermite exfoliatrice de Ritter chez le NNé</li> <li>▪ Sd de la peau ébouillantée chez le NRS</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Septicémie.</li> <li>- Infections nosocomiales chez les porteurs de matériel étranger : Cathéter de dialyse péritonéal =&gt; <b>péritonite</b></li> <li>Prothèses de valves cardiaques =&gt; <b>endocardite</b></li> <li>- Contaminant fréquent de prélèvements</li> </ul>
<b>Diag</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>- Direct :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Isolement ds les lésions : amas de CGP</li> <li>*hémoculture</li> <li>*Recherche de toxines.</li> </ul> </li> <li><b>- Indirect :</b> Dosage des Ac anti-staph.</li> </ul>	Connu pour contaminer les prélèvements et les hémocultures. Le diag est donc très difficile à différencier d'une simple contamination par le manipulateur
<b>Trt</b>	Résistant à la Péni G et A Sensible à la péni M, Céphalosporines, MLS Fluoroquinolones et Glycopeptides	Très Resistant aux ATB => Trt par Vancomycine

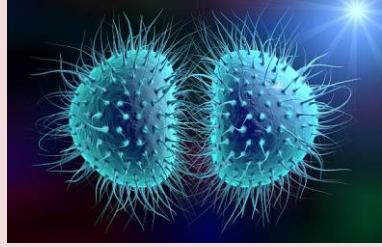
## STREPTOCOQUES

	<b>S. pyogenes (Strepto A)</b>	<b>S. agalactiae (B)</b>	<b>Pneumocoque</b>
<b>Morpho</b>	Cocci GRAM + Anaérobies aérotolérants, Catalase (-), immobile		
<b>Bioch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupés en chainettes</li> <li>- β-hémolytique</li> <li>- Ag polysaccaridique de la paroi (A, B...)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Diplocoque en flamme de bougie</b></li> <li>- α-hémolytique : vénérans</li> <li>- Non groupable (Lancefield)</li> </ul>
<b>Culture</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fragiles et exigeants : Milieux riches (facteurs de croissance, sang)</li> <li>▪ Streptocoques D et B cultivent sur gélose nutritive ordinaire.</li> <li>▪ <b>Test à l'optochine : S. pneumoniae sensible, les autres résistants</b></li> </ul>		
<b>Habitat</b>	Strictement humain : Oropharynx +++ Peau	Muq intest, <b>vaginale++</b>	Strictement H : rhinopharynx
<b>Transmis</b>	Voie aérienne +++ Contact direct +	Mère => Nné	Interhumaine par voie aérienne
<b>Facteurs de pathogénicité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Protéine M paroi : antiphago +adhésion</li> <li>▪ 2 hémolysines : (Streptolysine <b>O</b> antigénique et <b>S</b> non antigénique) peuvent lyser n'importe quel type cell</li> <li>▪ <b>Toxines érytrogènes</b> : scarlatine et sd de choc toxique.</li> <li>▪ Hyaluronidase, Protéase,</li> <li>▪ <b>DNAse</b> : liquification du pus, extension</li> <li>▪ <b>Streptokinase</b> : fact de diffusion</li> </ul>	<b>Capsule</b> antiphagocyttaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capsule très immunogène</li> <li><b>Perte de la capsule = No virulence</b></li> <li>- Adhésines → Colonisation</li> <li>- Hémolysine (pneumolysine)</li> </ul>
<b>Pouvoir patho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angines, Scarlatine, impétigo, Erysipèle</li> <li>- Surinfection des plaies ou des brûlures.</li> <li>- Cellulite, fasciite nécrosante</li> <li>- <b>Fièvre puerpérale : Endo-myométrite + septicémie du post partum</b></li> <li>- Pneumonies + Pleurésie purulente</li> <li>- Sd de choc toxique streptococcique</li> <li>- <u>Complication post-strepto</u> : ++ enf, jeune : *RAA : suite à une angine *Glomérulonéphrite aiguë : suite à une angine / impétigo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NNé</b> : septicémie méningite, pneumopathie, et parfois ostéoartic</li> <li>- <b>Adulte</b> : rare, terrain : grossesse, post-partum, diabète : Infections urinaires, arthrite, septicémie, péricardite, méningite...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumonies bact (PFLA)</li> <li>- Infections ORL : otites, pharyngites, sinusites</li> <li>- Méningite purulente</li> <li>- Atteinte des séreuses (arthrite, péricardite, péricardite, pleurésie)</li> <li><b>endocardite valvulaire</b></li> </ul>
<b>Diag</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Direct</b> : Prélèvement + culture, hémoc</li> <li>- <b>Indirect/Sérologique</b> : Recherche Ac anti-SLO, ou anti-DNAase)</li> <li>- <b>Dc rapide</b> : par des bandelettes.</li> </ul>	<b>Isolement du germe f' :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Liquide amniotique</li> <li>*Hémocultures</li> <li>*LCR *Vagin</li> </ul>	Prélèvements + hémoculture <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rq : l'isolement du germe est difficile du fait de sa fragilité.</li> <li><b>Croissance inhibée en présence de : La bile + Optochin</b></li> </ul>
<b>Trt</b>	Péni G, A. Macrolides si résistance	Péni G	Pénicilline G ou A, Erythromycine

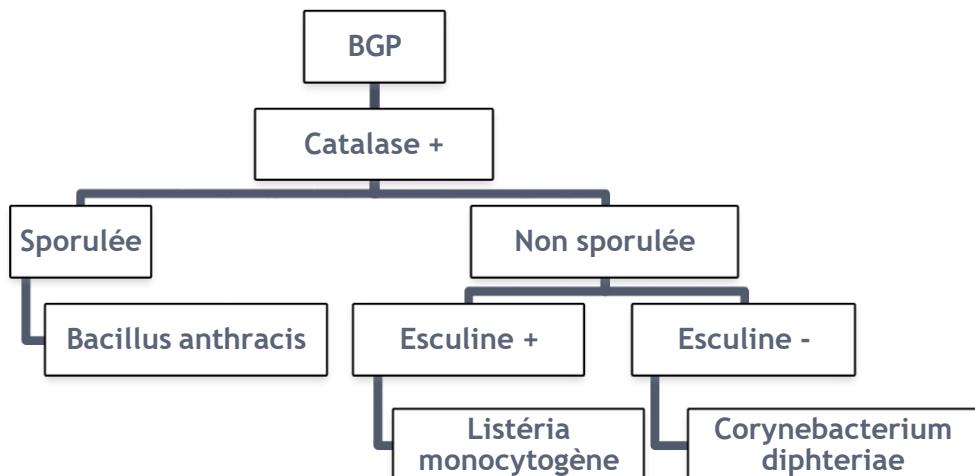
## ENTEROCOQUES

	<b>Entérocoque : E. faecalis, E. faecium</b>	
<b>Morpho</b>	Cocci GRAM + Groupés en diplocoque ou en courte chainettes.	
<b>Bioch</b>	Aéro-anaérobie facultatif, Catalase - <b>Y hémolytiques</b> . Très proche des Strepto groupe D Lancefield	
<b>Culture</b>	Capacité d'hydrolyser <b>l'esculine en glucose et en esculetine</b> .	
<b>Habitat</b>	Tolérance à la bile et au sel = cultive sur les milieux hostiles et ordinaires	
<b>Transmission</b>	Homme & animal : commensal du tube digestif, urètre +/- vagin	
<b>Pathogénicité</b>	Infection nosocomiale +++	
<b>Pouvoir patho</b>	Tolérance au sel et à la bile	
<b>Diag</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections urinaires, prostatite, suppurations intra-abdominales</li> <li>- <b>Endocardites subaigues</b>, méningite purulente</li> </ul>	
<b>Trt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Isolement du germe, hémoculture</li> <li><b>Gélose bile-esculine</b> : milieu d'identification de choix pour les entérocoques : coloration noire</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance naturelle aux céphalosporines et peu sensibles aux Pénicillines.</li> <li>- Résistance acquise aux Glycopeptides</li> <li>* <b>Trt: Pénicillines + Aminosides</b></li> </ul>	

## COCCI GRAM NEGATIF

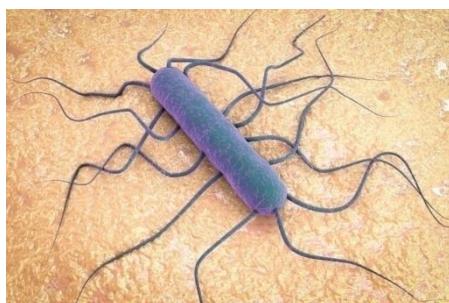
<b>NEISSERIA</b>		
Bact	<b>N. meningitidis (ménigencoque)</b>	<b>N. gonorrhoeae (gonocoque)</b>
Morpho	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cocci GRAM – Diplocoques en grains de café, immobile</li> <li>✚ Aérobic strict : oxydase + catalase + Saccharose +</li> <li>✚ Sécrétion freq de <b>Béta-lactamase</b></li> <li>✚ Fragiles, ne survivant pas longtemps en dehors de l'hôte</li> </ul> <p style="text-align: center;">Maltose + Ag capsulaire : A, B, C, Y et W135</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cocci GRAM – Diplocoques en grains de café, immobile</li> <li>Aérobic strict : oxydase + catalase + Saccharose +</li> <li>Sécrétion freq de <b>Béta-lactamase</b></li> <li>Fragiles, ne survivant pas longtemps en dehors de l'hôte</li> </ul> <p style="text-align: center;">Maltose -</p>
Culture	Milieux riches (sang cuit + fer + vitamine: gélose chocolatée), <b>atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub></b>	
Habitat	<b>Strictement humaine : Rhinopharynx</b>	<b>Strictement humaine : Voies génitales</b>
Transmi	Voie aérienne	Sexuelle (IST)
Pouvoir patho	<u>Méningite cérébro-spinale</u> : <u>Septicémie à ménigencoque</u> : <i>purpura fulminans</i> avec état de choc et signes de CIVD, de pronostic très sévère)	<u>Infection urogénitale = Gonorrhée = Blennorragie (IST) :</u> *Chez ♂ : urétrite aiguë avec <b>écoulement purulent</b> , dysurie peut se compliquer d'orchite, épididymite, prostatite.. *Chez ♀ : Cervicite avec leucorrhées ou urétrite, <b>bartholinite</b> , parfois cpc ascendantes (salpingite → stérilité, GEU) ou asymptomatique (50% des cas). <b>**NE DONNE PAS D'ULCÉRATION</b> <u>Localisations extra-génitales</u> : pharyngées, rectales conjonctivales: Nné de mère infectée: <b>Ophtalmie purulente</b> → Cécité Bactériémies → Arthrites septiques.
Facteurs de pathog	<b>Capsule</b> → Resistance à l'action du complément et à la phagocytose (Capsule du sérogrroupe B très peu immunogène) <ul style="list-style-type: none"> <li>★ <b>Adhésines</b> → adhésion aux muqueuses : facteur de colonisation.</li> <li>★ <b>LPS (endotoxine)</b> → EDC et <i>purpura fulminans</i> (méningo)</li> <li>★ <b>IgA protéase</b>: lyse des IgA du pharynx</li> </ul>	<b>Protéines de la mb externes</b> → Adhésion et invasion des cellules épithéliales.
Diag	Isolement du germe dans le LCR ou le sang	<b>-Direct</b> : Isolement/ culture en milieux spécifiques. *Chez ♂ : prélèvement de l'écoulement urétral. *Chez ♀ : prélèvement sur l'urètre, l'endocol, marge anale. ♂ Étant très fragile, il est important de l'ensemencer immédiatement et les acheminer dans un milieu TGV => PNN renfermant de diplocoque Gram - (intraleucocytaire)
Trt	<b>β-lactamines</b> Apparition de souche de sensibilité diminuée au Péni G mais la sensibilité aux C3G n'est pas modifiée.	<b>C3G (Ceftriaxone) ou Fluoroquinolones.</b> <b>Résistant aux : pénicillines A et G (β-lactamase), aminosides et Tétracyclines.</b>
Prophylax	Maladie à déclaration obligatoire. <b>Chimioprophylaxie obligatoire de l'entourage du malade (Spiramycine pdt 5 J).</b> Vaccins	Dépistage précoce et traitement des partenaires. Usage de préservatifs. Administration systématique d'un collyre ATB au Nné
		

## BACILLES GRAM POSITIF



### LISTERIA MONOCYTOGENE

<b>Morpho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Petit BG +, en chaînette ou en amas, non capsulés</li> <li><b>Mobiles à 20-25°C immobile à 37°</b></li> </ul>
<b>Bioch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aéro-anaérobiose facultatif, dégrade l'esculine</li> <li>T ° optimale 30-37°C mais possible de 4 à 45°C (très résistante aux Δ de T°)</li> </ul>
<b>Culture</b>	Non exigeant = culture sur milieux usuels, cultive très bien en milieu bile-esculine.
<b>Habitat</b>	Saprophyte, ubiquitaire de l'environnement : eau, sol, végétaux
<b>Transmiss°</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Voie digestive : ingestion d'aliments contaminés d'origine animale (lait, fromage, charcuterie, viande, volaille) ou végétale (crudité, choux).</li> <li>Contact direct avec la bactérie (sol, eau, excet° animales) : éleveurs, vétérinaires</li> <li>Transplacentaire ou durant l'accouchement pour le Nné</li> </ul>
<b>RG</b>	Rare en Algérie
<b>Pouvoir patho</b>	<p><b>Listériose = anthropozoonose et maladie professionnelle</b></p> <p>Atteint les sujets fragilisés (♀ enceinte, Nné, sujet âgé, ID, cirrhotique, Kc)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>- Listériose materno-foetale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ♀ enceinte : inaperçue ou sd pseudo-grippal, responsable d'avortement ou d'accouchement prématuré</li> <li>* Nné : (2) formes           <ul style="list-style-type: none"> <li>Forme précoce (durant les 7 premiers J) : Septicémie + atteinte respiratoire.</li> <li>Forme tardive (2-8ème semaine de vie) : atteinte méningée</li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>- Listériose de l'adulte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sujet à risque : méningo-encéphalite ou septicémies</li> <li>Sujet immunocompétent : simple gastroentérite</li> </ul> </li> </ul>
<b>Diag</b>	<p>Prélèvements : LCR, hémoculture, placenta, méconium, cutanés chez le Nné, loches, liquide amniotique</p> <p><b>*Caractères d'identification :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Morphologie, mobilité à 20-25°C</li> <li>Caractères biochimiques : dégradation rapide de l'esculine.</li> </ul>
<b>Trt</b>	<p><b>Trt de choix = Ampicilline + Gentamicine</b></p> <p>Rés naturelle aux C3G (Céfotaxime), Q1G et Colistine</p>



## Corynebacterium diphtheriae : bacille de Klebs-Loeffler

Morpho	BG + <b>immobile</b> , disposé en palissades ou en lettres d'alphabet	
Bioch	Aéro-anaérobiose facultative	
Culture	Exigeant : milieu de culture enrichi de sang, sérum ou sérum de boeuf coagulé → Petites colonies hémolytiques, crèmeuses, lisses en tâches de bougie	
Habitat	<b>Strictement humaine (++ rhino et oropharynx)</b>	
Transmiss°	Interhumaine par voie aérienne (gouttelettes de salives)	
RG	En Algérie rare grâce au programme de vaccination	
Facteurs de patho	<b>Toxine diphtérique</b> : exotoxine protéique type A-B : fragment B non toxique (permet la fixation) et fragment A toxique. Elle inhibe la synthèse protéique => mort de la cellule cible.	
Pouvoir patho	<p><b>*Signes locaux : Angine avec fausses membranes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angines diphtérique pseudo-mbeuse = Fausses mb recouvrant les amygdales</li> <li>- Angine grave = signes locaux plus importants</li> <li>- Angine maligne = angine + signes de choc toxinique</li> <li>- Laryngite diphtérique (<b>croup</b>) : risque d'asphyxie et mort</li> </ul> <p><b>*Signes généraux toxiniques dûs à la diffusion de la toxine ds le sang :</b> Atteinte du SNC (paralysie), Coeur, Reins, Surrénale</p>	
Diag	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dc clinique en 1<sup>er</sup> lieu → urgence d'un trt spécifique : <b>sérum + PéniG</b></li> <li>- Isolement: Prlvmt f'la gorge,ensemencement f'milieux (<b>Loeffler, Tinsdale</b>), identification bioch</li> <li>- MEE de la toxine : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Test d'Elek</b> : immuno-précipitation en milieu gélosé avec sérum antitoxinique.</li> <li>- <b>Gène fox</b> (code pour la toxine) : PCR</li> </ul> </li> </ul>	
Trt	Sensible aux Péni G, Macrolides, Tétracyclines, Phénicolés, Vancomycine, Cotrimoxazole. <b>*Trt curatif = Pénicilline G + sérothérapie pour neutraliser la toxine.</b>	



## Bacillus

Morpho	<b>Gros BG + à bouts carrés</b> , sporulés, mobiles par des cils ( <b>sauf B.anthracis toujours immobile</b> )	
Bioch	Aéro-anaérobiose mais <b>préfèrent l'aérobiose</b>	
Culture	Non exigeant culture sur milieux usuels. T° optimale 30-37°C. Grosses colonies chagrinées et irrégulières	
Habitat	Saprophyte, ubiquitaire de l'environnement : eau, sol, air, poussière, surfaces... Capables de produire des spores extrêmement résistants (même à la chaleur)	
Transmiss°	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anthropozoonose</b> : contamination professionnelle : fermiers, véto, boucher</li> <li>- Ingestion de viande contaminée</li> <li>- Inhalation de spores.</li> </ul> <p><b>*Pas de transmission interhumaine</b></p>	
Facteurs de pathog	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ag capsulaire : polypeptidique</li> <li>- Ag somatique : polysaccharidique</li> <li>- <b>Toxine protéique type A-B</b>, létale et génératrice d'oedèmes, entraîne la formation d'AC neutralisants</li> <li>- Certaines esp <b>synthétisent des ATB (ex : bacitracine, polymyxine...)</b></li> </ul>	
Pouvoir patho	<p><b>B. anthracis</b></p> <p><b>*Charbon cutané</b> : Pustule → escarre noirâtre → Mort</p> <p><b>*Charbon pulmonaire (professionnel ou bioterrorisme)</b> : infection respiratoire haute → médiastinite hémorragique → dyspnée + toux → mort</p> <p><b>*Formes intestinale (TIAC) et ménégée</b> : exceptionnel</p>	<p><b>B. cereus</b></p> <p>Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)</p>
Diag	Isolement de la bactérie à partir des prélèvements (pus, sérosité, hémoculture...) => identification bioch	<ul style="list-style-type: none"> <li>MEE de la bac dans les selles</li> <li>Analyse bactériologique de l'aliment suspecté</li> </ul> <p><b>*La sérologie n'a aucun intérêt</b></p>
Trt	<b>Trt de choix = Pénicilline G</b>	<b>Un trt ATB n'est pas indiqué</b>



## BACILLES GRAM NEGATIF

BGN				
	Aérobies et micro-aérophiles		Aéro-anérobies facultatives	
	Non exigeants	Exigeants	Non exigeants	Exigeants
Oxydase +	Pseudomonas	Camylobacter jéjum Hélicobacter pylori Légionella Brucella Burdetella	Vibrio cholérae	Haemophilus influenzae
Oxydase -	Acinetobacter		Entérobactéries	Gardenella vaginalis (parasite:/)

### I. ENTROBACTERIES

#### Généralités :

Les Entérobactéries, comme tous les BGN portent certains antigènes de paroi :

- Antigène commun **ECA** : commun et **spécifique à toutes les Entérobactéries**.
- Antigène O : partie polysaccharidique du LPS.
- Antigène H : flagelle
- Antigène K : capsule
- **Salmonelle : Ag VI**

#### Entréobactéries

→ **Opportunistes** : commensales, deviennent pathogènes si immunodépression

- **E. Coli**
- **Proteae** : **Proteus mirabilis, Providencia, Morganella**
- **KES** : **Klebsiella, Enterobacter, Serratia**
- **Citrobacter**

→ **Pathogènes strictes** :

- **Salmonella typhi** : fièvre typhoïde
- **Shigella dysenteriae** : dysenterie bacillaire
- **Escherichia coli entérotoxique** : gastro-entérite infantile ou GEI
- **Yersinia pestis** : peste.

#### Salmonelloses :

- Septicémies à point de départ lymphatique (**adénite mésentérique**), d'où la nécessité de traiter avec des antibiotiques à forte diffusion lymphatique comme le chloramphénicol.
- Ne sont pas des germes hospitaliers : No infections nosocomiales

#### BGN mobiles :

1. Entérobact : salmonelles only
2. Vibrio choléra
3. Camylobacter et hylécobacter
4. Pseudomonas

## ENTEROBACTERIES

Bact	Escherichia Coli	Salmonella	Shigella dysenteriae	Yersinia	
				Y. pestis	Y. enterolytica
Caract	BGN, milieux usuels (GN), aéro-anaéro facul. Mésophiles (35°) Nitrate réductase (+) Oxydase (-) dégrade le gluc par fermentation (gaz), <b>présence de pili</b> . TG entre 20 et 40 mn (rapide, d'où la nécessité de les transporter rapidement pour ne pas surestimer le nbre). Colonies lisses et régulières.				
Habitat	Immobile	<b>Mobile à cils péritriches</b>	Immobile	Immobile	
Pouvoir Patho	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection urinaire++</li> <li>- Gastro- entérites parfois associée à un sd hémolytique et urémique.</li> <li>* <b>Diarrhée des voyageurs (tourista)</b></li> <li>- Méningite et septicémie néonatale</li> <li>- Suppurations localisées</li> <li>* <b>certaines souches acquièrent des facteurs de virulence:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>E.coli entéropatho :</b> gastro-entérites infantiles</li> <li>- <b>E.coli entérotoxino:</b> diarrhée aqueuse banale</li> <li>- <b>E.coli entérophég et</b></li> <li>- <b>E.coli entéroinvasive: diarrhée sang +dysenterie</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Forme septicémique : Fièvre typhoïde ou paratyphoïde :           <ul style="list-style-type: none"> <li><b>(Sérovar Typhi et Paratyphi A, B ou C =&gt; strictement humaine)</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Toxi-Infections alimentaires :</b> collectives : gastro-entérite (H et animal)</li> <li>- <b>Salmonelles non typhiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Infections urinaires</b> (sur terrain fragile : ID-uropathie)</li> <li>* <b>Cholesystite</b> : rare</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dysentérie bacillaire :</b> (sérotype 1)</li> <li>* <b>Clinique :</b> <b>Sd dysentérique +</b> sd infectieux + déshydratation.</li> <li>* <b>Complications :</b> perforation</li> <li>- <b>Syndrom diarrhéique (++ chez l'enf) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée sanglante</li> <li>* Cpc = Syd hémolytique et urémique.</li> </ul> </li> <li>- <b>Diarrhée des voyageurs</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Peste bubonique :</b> ADP inflamm satellites, bactériémie et atteinte pulmonaire. Mortalité ↑</li> <li>- <b>Peste pulmonaire :</b> transmission interhumaine aérienne =&gt; épidémie mortalité 100%</li> </ul>	<p><b>Agent de la yersiniose</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infections digestives:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Diarrhée fébrile + syd pseudoappendiculaire.</li> <li>* <b>Arthrites</b> réactionnelles / érythème noueux.</li> </ul> </li> <li>- <b>Septicémies :</b> chez ID</li> </ul>
Diag	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Direct</b> : Isolement du germe au site de l'infection puis culture</li> <li>- <b>Indirect</b> : Méthodes immuno (anti-immunsérum) ou PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Direct</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>* Fièvre typhoïde: Hémoculture</li> <li>* Toxi-infection : Coprocultures</li> <li>- <b>Indirect</b> : (only Fièvre typhoïde) Sérodiagnostic de Widal et Félix → Titrage des Ac anti-O, anti-H des serovars Typhi et Paratyphi A, B et C.</li> </ul> </li> </ul>	<b>Direct (++)</b> : coproculture	<b>Direct (++)</b> : prélèvements : pus bubonique après ponction ganglionnaire, hémoculture ou crachats	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Direct</b> : coprocult</li> <li>- <b>Indirect</b> : Sérodiagnostic (agglutination) peu fiable réaction croisées avec d'autre bac =&gt; faux +</li> </ul>
Trt	ATBgramme avant tout trt  Péni A	<b>Sensible à tous les ATB</b>  <b>Chloramphénicol</b> : Trt de la typhoïde en Alg.	- Trt de choix : Cotrimoxazole - Autres : Fluoroquinolone Péni A	* Trt d'urgence : Aminoside ou Tétracyclines.	C3G, Fluoroquinolones.

### \*Yersinia pseudotuberculosis

- Très proche de Y. enterolytica, pathologie vétérinaire+++
- Homme : contamination digestive → adénite mésentérique (simule une appendicite), rarement septicémie
- Yersinia : croissance ↑ par addition de sérum

## VIBRIONACEAE : Vibrio cholerae

<b>Caract</b>	Petits BGN, forme incurvée, mobiles à ciliature polaire, aéro-anaérobies facultatives. Milieux usuels.
<b>Bioch</b>	Antigène somatique O, à la base du sérotypage. Deux sérotypes importants : <b>O1 et O139</b> Dans le sérotype O1, <b>deux biovars : biovar classique (anciennes pandémies), et biovar El Tor (hémolysines++)</b>
<b>Habitat</b>	Intestin grêle de l'Homme et dans les eaux contaminées par les matières fécales.
<b>Transmis</b>	Ingestion eaux ou aliments souillés. manu-portée+++
<b>Pouvoir patho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temps d'incubation : 1 à 5 jours.</li> <li>▪ Diarrhées riziformes (selles mêlées de petits grains blanchâtres ressemblant à des grains de riz)</li> <li>▪ Pertes liquidienne très importantes : 10 à 20 L/jr, d'où le risque majeur de déshydratation.</li> <li>▪ Les formes les plus fréquentes sont néanmoins atténuees (simples accès diarrhéiques liquides banals)</li> </ul>
<b>Diag</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Isolement : prélèvements de selles → milieux d'enrichissement et des milieux sélectifs.</li> <li>2) Identification puis antibiogramme</li> </ol>
<b>Trt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réhydratation : parentérale ou per os.</li> <li>▪ Antibiothérapie : Tétracyclines, Cotrimoxazole (Bactrim®), Fluoroquinolones.</li> </ul> <p>*L'antibiothérapie a pour but d'écourter la maladie et de prévenir les transmissions.</p>

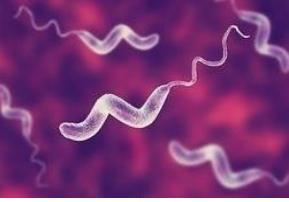
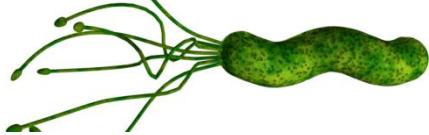
**\*Autres espèces de Vibrio :**

- Vibrio halophiles qui vivent dans les **mers et les océans**. Milieux de culture contenant des cc° élevées de NaCl.
- Patho : **diarrhées par ingestion de fruits de mer, surinfections de plaies** au contact d'eau de la mer
- Espèces : Vibrio parahemolyticus, Vibrio vulnificus, Vibrio alginolyticus.

## Pseudomonas aeruginosa

<b>Caract</b>	BGN mobile (cils polaires)
<b>Culture</b>	T° 10 – 41 C , milieux usuels, colonies bleu-verte par sécrétion de pigments : <b>pyocyanine et pyoverdine</b>
<b>Bioch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxydase (+) : aérobiose stricte</li> <li>- Diversité des voies métaboliques : résistance à de nombreux ATB et antiseptiques =&gt; Infections Nosocom</li> <li>- Caractère <b>psychotrope</b> =&gt; contamine aliments, médicaments et réactifs conservés au froid</li> <li>- Antigènes : Ag somatique O (16 sérotypes), Ag flagellaire H, endotoxine (Lipide A)</li> </ul>
<b>Habitat</b>	Saprophyte de la nature (sol et eau douce/mer), peut coloniser le tube digestif de <b>l'homme et des animaux</b>
<b>Transmiss°</b>	Environnement (eau contaminée), <b>interhumaine et Nosocomiale+++</b>
<b>Patho</b>	<b>Endotoxine A</b> : action nécrosante sur les tissus
<b>Pouvoir patho</b>	<p>Peu virulente sur sujet sain, mais redoutable chez l'immunodéprimé (opportuniste)</p> <p>Trois circonstances : <b>Patient en soins intensifs, patient neutropénique, Mucoviscidose</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infections nosocomiale++++</li> <li>▪ Surinfection des blessures et des brûlures : <b>suppurations à pus bleu</b></li> <li>▪ Infections locales iatrogènes : urinaires après cathétérisme, broncho-pulm chez des sujets sous respirateurs, oculaires sur lentille de contact</li> <li>▪ Otite externe maligne du diabétique</li> <li>▪ Septicémies chez les brûlés, les granulopéniques</li> </ul>
<b>Diag</b>	Direct : par Isolement du germe au site de l'infection.
<b>Trt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistances naturelles à: PéniG, MLS, aminosides</li> <li>- Les souches sauvages sont sensibles aux carbenicillines, Pipéracilline, C3G et Fluoroquinolones.</li> </ul> <p>*ATB actifs : Uréido-péni, Carboxy-péni, oxapénames, Carbapénème, Monobactame, C3G, C4G, Q2G, Aminosides (Tobramycine, Amikacine), <b>Colistine</b></p>



	<b>Campylobacter</b>	<b>Helicobacter pylori</b>
	13 espèces, dont 4 sont pathogènes pour l'homme : C.jejuni, C.coli, C.fetus, C.lari	Anciennement appelé campylobacter pylori
<b>Caract</b>	BGN spiralées ou incurvées en virgules Très mobiles grâce à des flagelles : <b>mobilité caractéristique « en vol de moucheron »</b> 	Petits bacilles GRAM - Spiralee ou incurvée, mobile grâce à des flagelles 
<b>Culture</b>	Exigeante (Milieu enrichie au sang ou à l'hémine), Microaérophile ( <b>saturation O2 5%</b> ), T° 37°C	
<b>Bioch</b>	Oxydase et catalase + Ne dégradent pas les sucres <b>Hydrolyse de l'hippurate pour C. jejuni</b>	Oxydase, catalase et Nitrate-réductase (+) N'acidifie pas les sucres <b>Uréase ++++ : résistance à l'acidité gastrique</b>
<b>Habitat</b>	TD homme + oiseaux <b>Pathogènes stricts surtout chez l'enfant</b>	<b>Strictement humaine : mucus gastrique</b> <b>Porteurs sains</b>
<b>Transmis°</b>	Ingestion de volaille mal cuite, lait crue, eaux contaminées. Rarement épidémique	Infection acquise dès l'enfance, surtout dans le milieu familiale. Transmis oro-orale et féco-orale.
<b>Pouvoir patho</b>	- <b>C jejuni :</b> **1 <sup>ère</sup> cause d'infection intestinale (entérite) devant la Salmonelle **Complication post-infectieuse => <b>Sd de GUILLAIN BARRE</b> - <b>C. fetus</b> : bactériémies et loc secondaires (méningites, arthrites) chez l'ID	Gastrite chronique qui peut évoluer vers : - Ulcère - Cancers gastriques : carcinome gastrique - Lymphome de MALT
<b>Diag</b>	- Coprocultures - Tests bioch : oxydase et catalase positives. - <b>Hydrolyse de l'hippurate positive pour C. jejuni</b>	Sérologie ELISA Tests respiratoires à l'urée marquée (Breathtest) Biopsie antrale : 03 biopsies - 1 <sup>ère</sup> pour l'examen anatomopathologique. - 2 <sup>ème</sup> pour le test rapide à l'urée - 3 <sup>ième</sup> pour la réalisation des cultures.
<b>Trt</b>	Evolution spontanément favorable. L'antibiothérapie (Azithromycine ou tétracyclines) peut hâter la guérison.	Trithérapie de 07 jours : IPP + Amoxicilline + Clarythromycine ou Métronidazole - Le traitement est recommandé chez les malades ayant un ulcère prouvé.

## COCOBACILLES

Bordetella	Brucella	Légionella	Haemophilus
B. pertussis : → Coqueluche B. parapertussis → Sd coquelucheur	04 espèces patho pour l'Homme : B. melitensis, abortus, suis, canis	L. pneumophila	H influenzae
Immobile, capsulé	Immobile, non capsulé	polymorphe	Immobile, capsule inconst
Auxotrophe (exigeante : milieu enrichis de sang) Aérobiose strict : Oxydase et Catalase + Croissance lente (> 48h)			exigeante : gélose au sang cuit : hémine (facteur X) + NAD (facteur V) Aéro-anaérobiose facultatif
Ne dégrade pas le glucose	Ne dégrade pas le glucose	Dégrade glucose	Non hémolytique Oxydase, Catalase et Nitrate réductase + Glucose fermenté sans gaz
Anthroponotique (strictement humaine), touche surtt l'enf < 5ans	Zoonose : animaux d'élevage Homme : hôte accidentel <b>Bioterrorisme</b>	Ubiquitaire hydro-tellurique (eau douce)	Commensal des VAS de l'homme
Voie aérienne (gouttelettes de salive) hiver+++	Aliments contaminés+++ Voie cutanéo-muqueuse Inhalation de poussière	aérienne: aérosols (climatisation) No contagiosité interhumaine	Interhumaine par voie aérienne (gouttelettes de salive)
<b>Ag capsulaire + Ag protéique paroi</b> - Adhesines : Fimbriae : adh à l'arbre bronchique Pertactine : adh aux phagocytes - Toxines : (TCT) : => détruit les cils Toxine pertussique (PT) => toux typique de la coqueluche.	Ag de surface : LPS, composé de 2 fractions M et A	Ag LPS. Protéine majeure de mb ext	Ag somatique Ag capsulaire (LPS) : 6 sérotypes (a, b, c, d, e, f), <b>le type b est le + fréquent (méningites)</b>
<b>Coqueluche</b> = infection aigue des VAS en 3 phases : *Phase catarrhale : Catarrhe nasal et bronchique (contagieuses) *Phase d'état : toux quinteuse typiques = sifflantes comme le chant du coq. *Convalescence	Maladie professionnelle. Trois aspects : - <b>Brucellose aiguë</b> : fièvre ondulante sudoro-algique - <b>Brucellose subaiguë localisée</b> : ostéo-articulaires, nerveuses, génitales - <b>Brucellose chronique</b>	- <b>Maladie des légionnaires</b> : pneumopathie grave atypique très fébrile + troubles de la conscience + troubles digestifs → Mortelle en abs de Trt - <b>Légonellose des ID</b> : très grave - <b>Fièvre de Pontiac</b> : bénigne, sd pseudo-grippal	<b>Manif invasives</b> : Hib : surtt chez l'enf de 3 mois à 5 ans, <b>28% des méningites bact du Nné</b> , septicémie, épiglottite, pneumonie, arthrite, péricardite.. - <b>Manif non invasives</b> : (souches non capsulées) : Otite, sinusite, bronchopul, conjonctivites
<b>Dc surtt clinique (Dc biologique délicat et décevant)</b> - sécrétions bronchiques culture (milieu de Bordet et Gengou) Agglutinat° ac sérum ant-ipertussis ou IF, PCR	- Direct : hémoculture, LCR, pus, liquide articulaire - Indirect : *Sérodiagnostic de <b>Wright</b> *Epreuve à l'ag tamponné EAT <b>*Test rapide au Rose Bengale</b>	<b>Directe</b> : Détection de l'Ag urinaire++ ( <b>méthode de choix</b> ) *Isolement-culture difficile	- Isolement du germe à partir des prélèvements - Rech de l'Ag soluble capsulaire directement
- Sérothérapie - ATB : Spiramycine, Erythromycine, Chloramphénicol, Tétracycline => *ATB only pour prévenir la surinfection bronchique et diminuer la transmission	Bac à développement intracellulaire. -Tétracycline + Streptomycine -Tétracycline + Rifampicine 6 semaines Brucellose aiguë et 4 Brucellose subaiguë localisée, No ATB au stade chronique (No bact)	<b>Première intention</b> : lévofloxacine/ciprofloxacine + azitrhomycine Si atteinte méningée : ajouter de la rifampicine	<b>Augmentin++</b> C3G (céfotaxime) : trt de choix pour les méningites à Haemophilus Influenzae

### \*\*HAEMOPHILUS DUCREYI :

Responsable d'une IST : **le chancre mou** : ulcérations génitales purulentes et douloureuses (le chancre syphilitique n'est pas douloureux)

Le diagnostic se fait par examen direct à partir du prélèvement sur la lésion. La culture reste difficile, comme pour Haemophilus influenzae. Trt par cotrimoxazole (Bactrim®)

## ANAEROBIES STRICTS

	GRAM +	GRAM -
Cocci	Peptostreptococcus Sporulé : clostridium	Veillonella <b>Bacteroides fragilis</b> , Prevotella, Porphyromonas
Bacilles	Non sporulé : Actinomyces, Bifidobacterium, Eubacterium, Propianobacterium	Fusoacterium

**Déf :** Bac incapable de se multiplier en présence d'O<sub>2</sub>

**Habitat:**

Flore exogène (de l'environnement) sporulée ex: Clostridium

**Généralités** Flore endogène (**flore de Veillon**) dans la flore intestinale, bucco-dentaire, vaginale...

- Germes commensales qui deviennent pathogènes en cas de:

→ Multiplication exagérée, remplaçant la flore normale (**dysmicrobisme**)

→ Envahissement des cavités / tissus normalement stériles.

**Physiologie**

Culture dans un tube étroit avec gélose VF (Viande-Foie) → Multiplication uniquement au fond du tube.

Ou utilisation d'incubateurs automatiques

Production d'énergie par fermentation : oxydase (-) catalase (-) cycle de Krebs et chaîne respiratoire(-)

**Facteurs de pathogénicité**

- Toxines, enzymes, LPS (pour les Gram - )

- Association avec d'autres bac (**infect svt polymicrobienne**) aérobies stricte et/ou aéro-anaérobies facultatives

→ Echappement de l'O<sub>2</sub> → multiplication

<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♣ Notion d'odeur fétide du prélèvement, avec ou sans grains jaunes au niveau du pus</li> <li>♣ Ischémie, nécrose tissulaire, gangrène, crépitements des tissus</li> <li>♣ Notion de : chirurgie abdominale ou gynécologique, morsure, piqûre</li> <li>♣ Prélèvement = pus de suppuration profonde (hépatique, pulmonaire, cérébral, rénal) + aspiration de l'air</li> <li>♣ Infection au voisinage de la cavité buccale, de l'anus ou de l'app génital</li> <li>♣ Patient immunodéprimé (++) diabétique + infection du pied)</li> <li>♣ Otite à évolution depuis plusieurs mois avec tympan perforé</li> </ul>
-----------------	---

**Pus et Hémoculture** → Acheminer rapidement au labo (**Mieux de transport**)

<b>Prélèvement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si abcès fistulisé ou otite: le prélèvement se fait au labo par le bactériologue car la mise en culture doit être immédiate. Il existe un écouvillon spécial pour la recherche d'anaérobies : <b>c'est la culturette-anaérobie</b>.</li> <li>- Prélèvement pour hémoculture = prélever un flacon Aérobie + un flacon Anaérobie</li> </ul>
--------------------	--

**a - Coloration de GRAM**

**b - Culture :**

\* Milieux désoxygénés pendant 48h à 5j (car multiplication lente).

\* Parallèlement, on effectue une culture en aérobiose → absence de multiplication des anaérobies strictes

\* Prélèvements polymicrobiens (pus d'oreille, pus de gangrène) = association avec une flore aéro-anaérobie qui cultive rapidement → Risque de gêner la culture → Utilisation de milieux additionnés d'agents sélectifs (ATB ou produits chimiques).

**c - Tests rapides :**

\* Technique des particules de Latex sensibilisées → Cl. difficile ds les selles filtrées.

\* PCR

\* Recherche de toxines par inoculation chez l'animal ( C.tetani, C.boyulinum) ou par ELISA ( C.difficile)

**ATB Majeurs : Bétalactamines, imidazolé (Flagyl), Furanes**

<b>ATB</b>	<p><b>Pénicillines</b> : Actives sur G+ (sauf C.difficile), inactives sur G -</p> <p><b>Céphalosporines</b> : Activité inconstante. <b>Imipenem</b> : Bonne activité</p> <p>** Bactéries produisent des bétalactamases qui inactivent toutes les Bétalactam sauf Céphamycines (Céfoxidine)</p> <p><b>Imidazolés</b> : Bonne activité sur G- <b>Clindamycines</b> : Actif (Sauf Clostridium)</p> <p><b>Aminosides</b> : Inactifs <b>Fluoroquinolone</b> : Mauvaise activité</p>
------------	--

Bact	Habitat	Mécanisme	Tableau Clinique
<b>Peptostreptococcus (Strepto des anaérobies lol)</b>	Flore endogène (bouche, nasopharynx, intestin, vagin)	Association avec d'autres Bac	Infections cutanées, bucco-dentaires, pleuropulmonaires, pelviennes et péritonéales
<b>Veillonella</b>	Flore endo (Bouche)		Infect génitales purulentes (le Gono)
<b>Acinomyces israeli</b>	Flore endogène (TD)	Post trauma (piqure)	Abcés cervico-facial contenant des grains jaunâtres, odeur fétide
<b>Bifidobacterium</b>	Flore endo (sein → Intestin du Nné)		Sepsis
<b>Eubacterium</b>	Flore endo (intestin)	Terrain ID	Infections respiratoires
<b>Propionibacterium acnes</b>	Flore endogène (peau)	Assoc ac d'autres bac	Acné, méningite, endocardite, Ostéomyélite
<b>C perfringens</b>	Flore endogène (TD)	Toxine hémolysante nécrosante Enz (lécithinase) dégrade les leucocytes	<b>Gangrène gazeuse</b> post-traum ou post-chir Sepsis post-avortement Toxi-infection alimentaire
<b>C difficile</b>		2 Entérotoxines	<b>Colite pseudo-membraneuse post-ATB (Lincosamide++)</b>
<b>C botulinum</b>	Flore exogène (Terre, fruits et légumes conserves, matériel mal stérilisé)	Toxine neurotrophe	<b>Botulisme (paralysie)</b>
<b>Clostridium tetani</b>			<b>Tétanos (Tétanisation des muscles)</b>
<b>Bacteroides flagilis (l'E.coli)</b>	Flore endogène colique	Association avec d'autres Bac	Péritonites, infections gynéco, pleuro- pulm, cutanées, Sepsis
<b>Prevotella</b>	Flore endogène Bouche		Infect pleuro-pulmonaires, ORL, gingivite Pelvi-péritonites.
<b>Porphyromonas</b>			Infections bucco-dentaires
<b>Fusobacterium</b>	Flore endogène TD		Infections buccales, <b>Angine de Vincent</b> Infections pulmonaires, Sepsis

- ⌚ **Bacteroides flagilis : germe anérobie le plus isolé dans les infections humaines**
- ⌚ **C. Difficile:** une des bactéries les plus résistantes dans le domaine médical. Elle n'est sensible qu'au méthronidazole et à l'imipénème. Le germe responsable des diarrhées des patients hospitalisés.
- ⌚ **Propianobacterium acné :** résistante au méthronidazole
- ⌚ **Prevotella et Porphyromonas :** anaérobies pigmentés

## MYCOBACTERIES

<b>Général</b>	Aérobies strictes, asporulés et acapsulés, et à croissance lente (TG = 20hr), immobiles Paroi riche en lipides => Ils sont dits « <b>bacilles acido-alcool-o-résistants</b> » ou <b>BAAR</b> => <b>coloration de Ziehl-Neelsen</b> . *Rapidement dilué par l'alcool 70° (la résistance à l'alcool ne concerne que la coloration ZN)		
<b>Classif</b>	<b>Tuberculose</b>	<b>Lèpre</b>	<b>Mycobactéries Atypiques</b>
	- <b>M. tuberculosis</b> (Bacille de Koch) → Agent principal de la tuberculose humaine. - <b>M. bovis</b> → TBK bovine (peut contaminer l'homme) Transmission alimentaire par le cheptel non contrôlé et le lait non pasteurisé, <b>utilisé pour le vaccin BCG</b> - <b>M. africanum</b> → Afrique de l'Ouest, Centrale (Jamais isolé en Alg) - <b>M. microti</b> → chez les souris.	<b>M. leprae</b> (bacille de Hansen) Non cultivable	<b>M. avium, M. fortatum, M. marinum, M. ulcerans ....</b>
<b>M. tuberculosis</b>			
<b>Morpho</b>	Coloration de Ziehl-Neelsen → Bâtonnets rouges isolés ou en petits amas. (Se colore mal par les colorations Gram ou le bleu de méthylène)		
<b>Culture</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aérobiose strict, à T° optimale de croissance = 35 - 37°C, à PH optimal = 6.9</li> <li>- Germe <b>exigeant</b> → Culture en milieux à base d'œuf (Lowenstein-Jensen)</li> <li>- <b>Croissance lente = Temps de croissance : 20h</b> → Apparition de colonies après 3 à 4 semaines = petites colonies de couleur crème, rugueuses en « choux-fleurs »</li> <li>- Très sensible à la chaleur, lumière solaire, RX, RUV, eau de javel et <b>alcool</b></li> <li>- Résistant au froid (+4°C) : vit plz années à -70°C et à la dessiccation</li> </ul>		
<b>Bioch</b>	Le seul Mycobac à produire <b>l'acide nicotinique</b> => <b>caractère d'identification</b>		
<b>Habitat</b>	Strictement lié à l'homme Peut être isolé transitoirement dans l'environnement: survit au froid		
<b>Transmiss</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Forme pulmonaire =&gt; <b>Transmission interhumaine direct par voie aérienne</b> : gouttelettes de Flügge à partir des sécrétions bronchiques drainant les lésions pulmonaires cavitéaires.</li> <li>- Formes extra-pulmonaire =&gt; sont closes et ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation</li> </ul>		
<b>Pouv patho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>La primo-infection</b>: est le plus souvent asymptomatique, porte d'entrée pulmonaire</li> <li>- <b>La tuberculose maladie</b> qui représente une manifestation secondaire du bacille, <b>peut atteindre n'importe quel organe</b> et survient soit <u>suite à une primo-infection</u> ou <u>après une période de latence</u> pouvant atteindre plusieurs années est favorisée par la diminution des défenses immunitaires :</li> <li>- <b>Tuberculose pulmonaire</b> : principale localisation</li> <li>- Autres: <b>génito-urinaire, ggaire, pleurale, ostéo-artic, méningée, péritonéale</b></li> </ul>		
<b>Diag</b>	<p><b>Prélèvements :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*<b>Forme pulmonaire</b> : expectoration matinale, crachats, tubage gastrique chez la ♀ et l'enfant (pendant 3J consécutifs)</li> <li>*<b>Forme génito-urinaire</b> : urines 50ml (pendant 3J consécutifs).</li> <li>*<b>Autres formes</b> : prélèvement dépend de la localisation : biopsie, ponction...</li> </ul> <p><b>Examen microscopique</b> après coloration ZN (bacilloscopie)</p> <p><b>Culture</b> en milieu spécifique de Lowenstein Jensen + dénombrement des colonies.</p>		
<b>Trt</b>	<p><b>Schémas OMS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tuberculose pulmonaire :</b></li> <li>*<b>Rifampicine + Isoniazide + Pyrazynamide + Ethambutol</b> =&gt; pendant 2 mois.</li> <li>*<b>Rifampicine + Isoniazide</b> =&gt; pendant 4 mois.</li> <li>*<b>Enf &lt; 5ans</b> : <b>Streptomycine</b> remplace l'Ethambutol.</li> </ul>		
<b>Prévent°</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie à déclaration obligatoire (l'Algérie demeure tjr un pays endémique)</li> <li>- Vaccin BCG à la naissance → Protection contre les formes compliquées de la maladie (méningite, miliaire) et non contre la tuberculose maladie.</li> </ul>		

Définitions :

- ✚ **Asepsie** : empêche l'introduction exogène des germes
- ✚ **Antisepsie** : détruire les germes au niveau des **tissus vivants** (peau et muq), **résultat momentané**
- ✚ **Décontamination (pré-désinfection)** : premier trt des objets souillés dans le but de diminuer la population
  - ✓ C'est un nettoyage mécanique (brossage et frottage)
  - ✓ Doit contenir un produit actif : bactéricide, fongicide, sporicide ou virucide
  - ✓ La décontamination précède toujours la désinfection ou la stérilisation
- ✚ **Désinfection** : détruit les germes portés par les **milieux inertes** contaminés

	Détérgents	Désinfectants	Antiseptiques
Support	Inerte ou vivant	Milieux inertes	Tissus vivants
Toxicité pour les tissus	Faible	Forte	Faible
Efficacité	Faible	Importante	Moyenne

I. DÉSINFECTION/ANTISPETIQUESCaractéristiques :

- ✓ **Spectre d'activité** : bactéricide, fongicide, virucide et sporicide
- ✓ **Rémanence**: persistance de l'effet antimicrobien (en l'absence de rinçage)
- ✓ **Efficacité** : décroissance microbienne en log
- ✓ **Rapidité**
- ✓ **Temps de contact** : Spores > bactéries > végétatives \* Bacille de Koch et virus hépatites contact prolongé
- ✓ **Température** : souvent plus rapide si élevée
- ✓ **Concentration** : Trop concentré → **corrosif**, trop dilué → **inefficace**
- ✓ **PH** :
  - **Actif en milieu acide** : phénols, produits chlorés.
  - **Milieu alcalin** : ammoniums quaternaires

\*\***Antiseptique idéal** : stable en solution et dans le temps, soluble dans l'eau et les liquides organiques, activité bactérienne, antiphongique, antivirale...

**Familles désinfectants/antispétiques (en rouge gras : only désinfectant)**

Classe	Desinfectant	Antiseptique
<b>Agent oxydant (corrosif pour métaux)</b>	Acide paracétique : filtres d'hémodyalise Permanganate de potassium KMnO4 : eau	Eau oxygénée : plaie
<b>Alcools</b>	Alcool isopropilique 60% : matériel chirurgical	Alcool éthylique 70% : peau
<b>Biguanide : Chlorhexidine</b>	Surface	savon
<b>Halogènes chlorés</b>	Eau de javel 12° (hypochlorite de sodium)	Dakin (plaie)
<b>Halogènes iodés</b>	Polyvidone iodée (Bétadine)	Désinfection mains, plaies, muqueuse
<b>Aldéhydes : Très irritant</b>	Glutaraldéhyde, Formaldéhyde : matériel	
<b>Ammonium quaternaire</b>	Glucoprotamine, chlorure de benzalkonium : Surface et instruments	
<b>Dérviés phénoliques</b>	Hydrates de phénol : objets et surface	

Résistances aux désinfectants/antiseptiques

\*\* La majeure partie agit sur la **Mb cytoplasmique**, et doit donc traverser la paroi

- Paroi : **élément principal de résistance** : Mycobact plus résistants que **Gram négatif** qui sont plus résistants que **Gram positif** et **Virus nus** plus résistants que virus enveloppés
- Biofilm et Spores
- Résistances naturelle et acquises
- ▲ **Non sporicide** : Alcool, Ammonium quaternaire, Biguanide et dérivés phénoliques
- ▲ **Inactif sur mycobact** : Ammonium quaternaire et Biguanides

## II. STÉRILISATION

### A)-Procédés permettant de stériliser dans l'emballage définitif :

#### **1-Chaleur sèche (Poupinel = Four Pasteur)**

- Stérilisation à chaud : 160 et 180 °C pendant 2- 3hrs
- A pression atmosphérique, action par oxydation
- Pour : instrumentation médicale, ciseaux, pinces, boîte inox
- Avantages : appareils peu encombrants, hôpitaux à ressources limitées
- Inconvénients : temps de trt long (2-3h), détérioration des DM, fixation des ATNC sur DM

#### **2- Chaleur humide= vapeur d'eau (Autoclave)++++**

- Elle occupe la première place, en particulier à l'hôpital et les industries pharmaceutiques
- Mode d'action : dénaturation des macromolécules (noyau, paroi) → lyse bact
- Principe: Vapeur à haute pression > la pression atmosphérique
  - Eau froide puis chaude, cycles : 134°C/18 min (20-30mn), Séchage à l'aide d'une pompe
- Avantage : destruction de toutes les bact même les sporulées
- Adaptée aux dispositifs médicaux réutilisables thermorésistants
  - Métaux : inox, tungstène, aluminium, titane, plomb : pinces, ciseaux
  - Plastiques et élastomères : téflon, silicones, caoutchoucs, PP, polyamides .
  - Textiles et assimilés non tissés : literies, draps, compresses
  - Verre
  - Milieux de cultures bactério
- Contre-indiqués
  - DM réutilisables thermosensibles : Latex (gants)
  - DM non réutilisable (sondes urinaires)
  - Métal chromé ou nickelé, matériel endommagé (rouillés), liquides, sérum, vaccins...

#### **3- Stérilisation par le gaz** :Vapeur de formaldéhyde, Oxyde d'éthylène, Péroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ )

#### **4-Moyens physiques** : Rayons gamma

### B)-Procédés ne permettant pas de stériliser dans l'emballage définitif :

Produits ne pouvant subir aucun traitement de stérilisation dans leur conditionnement définitif → Certains vaccins, ligatures résorbables, réactifs de labo

#### **1-Filtration stérilisante (Microfiltration)**

Membranes de porosité 0.22 µm : permet d'arrêter toutes les bactéries pathogènes pour l'homme, y compris les plus petites (Pseudomonas, rickettsies...)

#### **3- Autrefois utilisés, mais non retenus actuellement :**

- Flambage : Désinfection à la flamme du bec bunsen ou d'une lampe à alcool...
- Ebullition : eau 100° C ne détruit que les formes végétatives, inactifs sur spores.
- Tyndallisation : 3 périodes successives de chauffage qui séparent des intervalles de 2h

## VACCINS BACTERIENS

Déf : immunisation artificielle active

**Types de vaccins bactériens :**

Vaccins vivants atténus (affaiblis)	Vaccins inactivés (tués)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Culture de la bact pdt une période prolongée : No virulence mais capacité à se multiplier oui</li> <li>l'adjuvant : pas besoin</li> </ul> <b>Exemple : BCG, ROR, Polio orale, Amaril (Fièvre jaune)</b>	en soumettant la culture de la bactérie ou la toxine bact à la <b>chaleur et/ou formol</b> <b>Besoin d'adjuvant</b> : stimule la réponse immunitaire ex. Hydroxyde ou Phosphate d'aluminium		
<b>Agents complets</b> structure bact complète Exp : anticoquelucheux		<b>Anatoxine</b> antigène =anatoxine antitétanique	<b>Polysaccharidiques</b> antigènes = capsule polysacch anti-méningo, anti-pneumo, anti Hib

### 1) Vaccins vivant atténus : BCG

- Obtenu après une très longue période de culture de **Mycobacterium bovis**
- Voie intradermique** : 0,1 ml chez enfant > 1 an et adulte, 0,05ml chez nourrisson, fel' avant-bras
- A utiliser dans les 2h, Conservation 2°C et 8°C , **pas de congélation**
- Effets II<sup>aires</sup> rares : abcès , adénopathies, Bécigite généralisée....
- Contre-indication : corticothérapie, traitement immunosupresseur, cancer, immunodépression, infection par le VIH ou nouveau-né de mère VIH+
- Protection : plusieurs décennies
- Population à vacciner à la naissance et chez l'enfant sans cicatrice vaccinale.

### 2) Vaccins inactivés:

#### a- Vaccins à agents complets : Vaccin anticoquelucheux

Vaccin	Cellulaire	Acellulaire
<b>Préparation</b>	<b>Bordetella pertussis</b> inactivé par la chaleur ou le formaldéhyde. Mélange de plz souches	<b>Antigènes purifiés</b> : Toxine pertussiques, Fimbriae, Pertactine + Adjuvant : Sels d'Aluminium
<b>Conservation</b>	<b>4C° Pas de congélation</b>	
<b>Asoss</b>	Avec anatoxine diphtérique, tetanique et anti hib	Avec anatoxine diphtérique, tetanique, polio et anti hib
<b>Tolérance</b>	Mauvaise : réac locales, hyperthermie + convulsions	Meilleure mais moins bonne immunisante

#### b- Vaccins à anatoxines:

	Vaccin antidiphétique	Vaccin antitétanique
<b>Préparation</b>	Pérappartition antigénique d'anatoxine (diphtérique/tétanique) traitée par <b>le formol</b> Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium	
<b>Association</b>	<b>DTCOQ</b>	<b>DTPolio oral Hib</b>
<b>Rappels</b>	3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans	
<b>Tolérance mauvaise</b>	réactions locales , hyperthermie , malaise	réactions locales , douleur , rougeur
<b>Conservation</b>	entre 2°C et 8°C pas de congélation	+4°C pas de congélation
<b>Contre-Indic</b>	Allergie lors de la 1ère dose	

c- Vaccins Polysaccharidiques: non conjugué ou conjugué :

**\*\*Importance de la conjugaison à une protéine → immunisation plus durable et vaccination précoce.**

Méningo	Pneumocoque	Haemophilus influenzae
12 sértypes cap : A, B, C, E, H, I, K, L,W, X, Y, Z). 6 groupes majeurs ( <b>A,B,C,W,X,Y</b> ), 4 sont endémiques ( <b>A,W,X,Y</b> ). Algérie : cas sporadiques rapportés <b>B,C,Y,W, X</b>	92 sérotypes capsulaires résistance croissante aux Bétalactamines surtout pour certains (23F, 9V, 19F...)	6 sérotypes capsulaires a,b,c,d,e,f Gravité des infections liée à la capsule de <b>type b</b>

Méningo non Conjugué			Conjugué: A ou C et tétravalents (A+C+Y+W)
Préparation	Polyosides purifiés de la capsule de N. meningitidis		conjugué à la <b>protéine CRM197 de la toxine diphtérique ou de la toxine tétanique</b> + adjuvant (Hydroxyde d'Alum)
	Bivalent A+C	Tétravalent A,C,Y,W135	
Sujets	- Sujets contact - Epidémie	- Personnel de labo - les pèlerins	Asplénie, déficit en fractions du complément, sujets contact, zones d'endémie
Caractéristiq	- Peu immunogènes avant l'âge de 2 ans. - Nécessitent doses de rappel tous les 3 à 5 ans - Ne diminuent pas le taux de portage		- Immunisation possible âge <2ans - réduisent le taux de portage
Conservation	entre 2°C et 8°C , pas de congélation		
Tolérance	réactions locales		

**Pk il y a pas un vaccin anti-méningocoque B ? dans le polysaccharide du ménincocoque B on trouve l'acide sialique qui est similaire à un antigène du soi : le NCAM d'où risque d'auto-immunisation . La solution trouvée est le vaccin fabriqué à partir de vésicules de la membrane externe de N.meningitis B**

	Vaccin anti-pneumocoque Non conjugué	Conjugué à la prot diptérique CRM197
Composition	polyosides capsulaires, <b>23 valences</b>	<b>5, 7 , 9, 10, 13 valences (choix selon le pays)</b>
Injection	1 injection SC ou IM	
Rappels	après 3-5 ans	
Sujets	- Non immunogène <b>avant 2 ans</b> à cause de l'immaturité immunologique à cet âge. - Sujets > 5 ans : splénectomisés, drépanocytaires homozygotes, insuffisants respiratoires et cardiaques, sd néphrotique...	Immunogène dès l'âge <b>de 2 mois</b> : vaccination précoce  Le vaccin polyosidique <b>conjugué 13 valents</b> introduit dans le calendrier vaccinal algérien en <b>2016</b>

#### Vaccin conjugué : Vaccin anti-Haemophilus influenzae b

**Composé du PRP (Polyribosyl-ribitol phosphate) capsulaire de l'H.influenzae b + conjugué à une prot:**

PRP-D	PRP-T	PRP-OMP	PRP- HbOC
Peu immunogène	Immunogène	Immunogène	Immunogène
PRP + anatoxine diphtérique	PRP + anatoxine tétanique Fel calendrier depuis <b>2008</b>	PRP+ protéine de Mb externe de <b>méningo B</b>	PRP + protéine CRM197 (toxine diphtérique mutante non toxique)

**Pas de congélation pour les vaccins !**

## Fich Flach

- ♣ Compylobacter : 1<sup>ère</sup> cause d'infections intestinales .
- ♣ Pas de transmission interhumaine : Legionella, Bacillus, brucella.
- ♣ Des vaccins existent contre :
  - Salmonella typhi et para typhi C
  - Baxillus anthracis
  - Yersinia pestis
  - Vibrio cholerae O:1
  - Brucella, Leptospires
- ♣ Bactéries strictement humaines :
  - Streptocoque pyogenes, pneumocoque, Neisseria (m+g), mycobacterium tuberculosis
  - Salmonella Typhi et Paratyphi A, B, C, Shigella, Bordetella (coqueluche), **Helicobacter pylori**
  - Corynebacterium diphtheriae
- ♣ Infections intestinales : Campylobacter, E Coli, Shigella, Vibrio cholerae, Bacillus anthracis
- ♣ Infections urinaires : BGN +++ (**E.coli, Proteus, Klebsiella**) et en moindre fréquence les CGP (entérocoques, strepto groupe B , Staph saprophyticus). P.aeruginosa, Entérobacter, Serratia, Candida albicans surtout dans les IU nosocomiales.
- ♣ Maladie nosocomiales : E. coli, KES, Pseudonomas, Staph aureus et epidermidis, Enterocoques
- ♣ Opportunistes : Staph epidermidis, mycobact atypiques, Pseudonomas, E. coli, Proteae (Proteus mirabilis, Morganella, Providencia), KES (Klebsiella, Entrobacter, Serratia), Citrobacter, **Corynebact, N.Méningitidis**
- ♣ Pathogènes strictes : Salmonelle typhi, Shigella, Yersinia, choléra, M.tuberculosis
- ♣ Bact pyogènes : Strepto grp A, pneumocoque, Staph aureus, Pseudomonas aeruginosa, Anaérobies
- ♥ Sporulation : Bacillus, Clostridium
- ♥ Shigella Zooni doesn't exist
- ♥ Ulcérations génitales : Syphilis, Haemophilus ducrey, HSV, Candida, Chlamydia, **but not gonocoque**
- ♥ Gonocoque ne donne pas la lymphogranulomatose vénérienne (**IST de Chlamydia**)
- ♥ Vaccination inefficace chez NRS < 9mois : Rougeole
- ♥ Vaccin antigrippal : vaccin tué, indiqué chez l'ID-, femme enceinte (quelque soit trim), sujet agé >65ans
- ♥ Infection noso des polytraum : Pseudomonas+++
- ♥ BGN en chaîne de vélo: Hemophilis ducrey (Chancre mou) ----> résistant à la PéniG (Bétalactamase)
- ♥ Clostridium perfringens: gangrène gazeuse et non pas sèche
- ♥ Milieu diphasique f les hémocultures: avantage: présence d'une couche gélosée pour visualiser les colonies
- ♥ Hémoculture : 3 à 4 flacons pdt les pics fébriles, avant toute ATB
- ♥ Souches bact de référence: testent l'activité des disques d'ATB
- ♥ Chlamydia: leucorrhée NON spécifique
- ♥ Purpura vésiculo-pustuleux des extrémités: spétième à staph et non à BGN
- ♥ Facteur F (plasmide) = ADN bicaténaire et non pas ARN
- ♥ Légionella.p résiste aux céphalosporines : céphalosporinase
- ♥ Poliovirus : ECP = inclusions cytoplasmiques refoulant le noyau
- ♥ Infection virale : 1ères heures : interféron
- ♥ BK : coloration ZN + Auramine
- ♥ Prions : agent pathogène, protéine, sans acide nucléique, résiste au T° qui inactivent les agents convenants
- ♥ Stérilisation non emballée : Ac peracétique + Gluteraldehyde
- ♥ La pénétration des antibiotiques dans l'espace sous-arachnoïdien est irrégulière et faible.
  - Facteurs favorisant la diffusion: liposolubilité, faible degré d'ionisation, l'existence d'un gradient de pH entre le LCR et le sang, faible liaison aux protéines. **Le facteur le plus important est l'inflammation méningée qui augmente la diffusion des antibiotiques (Bétalactamines+++)**
  - Facteurs défavorisants : poids moléculaire élevé et structure complexe des antibiotiques.

CGP : oxydase négative				
	Catalase - : anaérobiose aéro-tolérant		Catalase + : aéro-anérobiose facultative	
	Non exigeants	Exigeants	Peu exigeants	
$\alpha$ hémolytique		Pneumocoque Sterto viridans		
$\beta$ hémolytique	S. agalactiae (B)	Strepto pyogène (A)		Staph auréus
$\gamma$ hémolytique	Entérocoque			Staph épidermidis

CGN : Oxydase positive, Catalase positive, aérobies strictes, exigeantes				
	Maltose +		Maltose -	
	N. méningitidis		N. Gonorrhée	

BGP : catalase positive, Aéro-anérobies facultatives				
	Immobile		Mobile	
	Non exigeants	Exigeants	Non exigeants	Exigeants
Esculine+			Listéria monosytigène	
Esculine -	Bacillus anthracis	Corynébactérium	Bacillus céréus	

BGN				
	Aérobies et micro-aérophiles		Aéro-anérobies facultatives	
	Non exigeants	Exigeants	Non exigeants	Exigeants
Oxydase +	Pseudomonas	Camylobacter jéj Hélicobacter pylori Légionella Brucella Burdetella	Vibrio cholérae	Haemophilus influenzae
Oxydase -	Acinetobacter		Entérobactéries	Gardenella vaginalis (parasite:/)