

Mon Carnet de Bactériologie

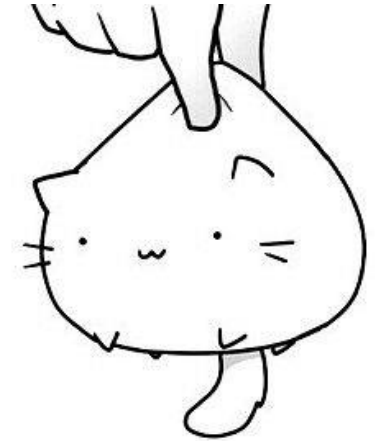


ZI
2018-2019

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**

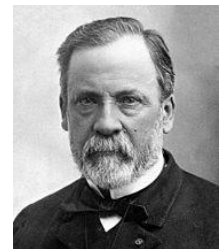
- ♣ **Taxonomie** : science de la classification biologique.
- ♣ **Systematique**: étude scientifique des organismes dans le but de les caractériser. Elle englobe des disciplines (morpho, biochimie, physio, épidémio, écologie, biologie moléculaire)
- ♣ **Nomenclature**: branche de la taxonomie qui s'occupe 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 = 3×10^{-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 : diphtérie (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	Nucléotide, Plasmide	Noyau
Dévision	Scissiparité	Mitose
Organites intracell	Non	Oui : mitochondrie, RE, App golgi
EXP	Bactéries, algues bleues	Champignons, protozoaires, algues

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

Req :

- **Protoplastes** : Bact G+ dépourvue de paroi par action du **lysozyme**. Incapable de se diviser.
- **Sphéropastes = 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^{er} temps** : Coloration au **Violet de gentiane** + **Lugol** : toutes les bactéries en violet
- ✓ **2^{ème} 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 violette
- ✓ **3^{ème} temps** : Contre-coloration par la **Fuschine** : seuls les bactéries décolorées fixent la fuchine → roses (rouges)

➤ **Rôle de la paroi**

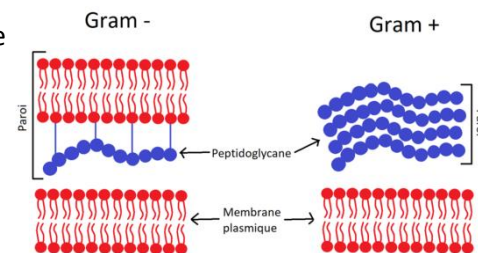
- 1) Forme (cocci, bacille, spiralée) et protection
- 2) Antigénicité (Ag Somatique)
- 3) Cibles de plusieurs ATB : Béta lactamines, Vancomycine, Fosfomycine
- 4) Point d'impact du lysosome (PG)
- 5) Siège des récepteurs de bactériophages

2. Membrane cytoplasmique

- Mince : 60 à 70% Proteines, 30 à 40% de lipides **+ mésosomes**
- ME : triple feuillet, 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. Éléments 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, strptocoque agalagtie (B), Staph épidermidis**

2. Glycocalyx (SLIM) :

- Structure réticulée = feutrage de **fibres polysaccharidiques, rôle adhésion+++**
- Le **biofilm** (plaque 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 β propiolactone

Exp : **Bacillus, Clostridium**

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

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

♣ Toxines à plusieurs sous-unités :

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

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 CO₂
 - **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 exigeantes** : Bordetella, Brucella, Campylobacter, H influenza, Legionella, Neisseria, strepto

4) Besoins énergétiques

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

II. CROISSANCE :

Définitions :

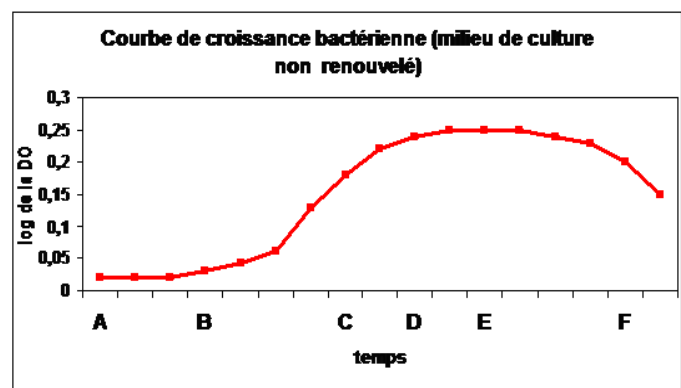
- **Croissance bact** : dédoublement à intervalle régulier de la masse bactérienne et du nombre de cellules d'une culture. (1 bactérie, donne par scissiparité 2 bactéries identiques)
- **Temps de génération** : Temps pour un dédoublement ex E. coli TG= 20mn, M. tuberculosis TG= 20 h
- **Taux de croissance** : nombre de divisions par unité de temps (heure), ex : 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 Pseudomonas, Acinetobacter, Listeria, BK	Bact des cavités naturelles, peau, muq	bact des sources thermales ex Clostridium

2) PH

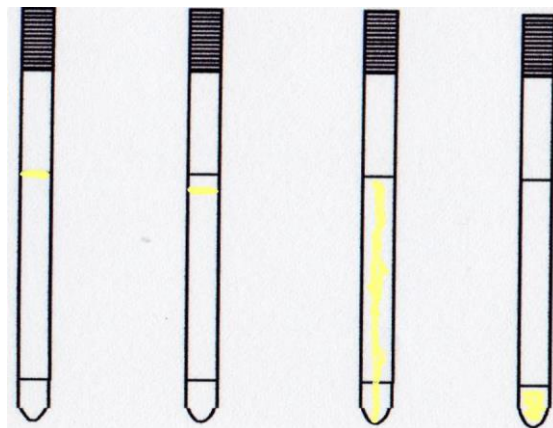
- La plupart **PH neutre ou légèrement alcalin 7 –7.5**
- Exp : E.coli pH 4.4 - 8, Lactobacillus acidophilus (flore vaginale) : pH 6, Vibrio cholerae : 9

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

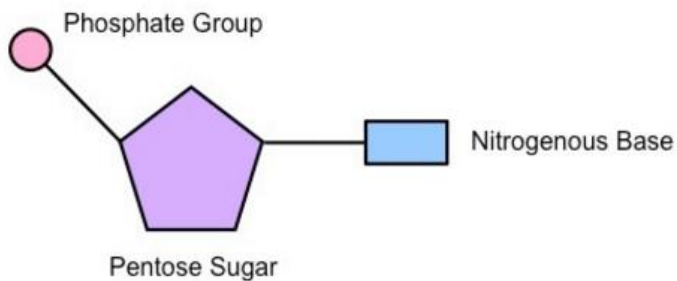


I. RAPPEL :

- 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 brins 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 :

- Nucléotide** : 1 seul **chromosome** = ADN bicaténaire circulaire + des protéines (**histones**)
- Plasmides** : ADN extra-chromosomique, bicaténaire 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
- Bactériophages**: virus des bactéries, constitués d'un seul **ADN ou ARN + une capside**

III. VARIATIONS GENETIQUES :

- MUTATION** : changement dans la séquence d'ADN (type, nbr, ordre), spontané ou provoqué par un agent mutagène. Peut toucher l'ADN chromosomique et plasmidique.
- Caractères:**
 - Rare**: **taux de mutation** : 10^{-6} à 10^{-9}
 - Spontanée (en l'absence de l'agent sélecteur)** : prouvée par l'expérience de LEDERBERG ou test des répliques au tampon de velours.
 - Stable (hériditaire)** : transmissible à la descendance
 - Spécifique et indépendante** : n'affecte habituellement qu'un seul caractère, la probabilité d'une mutation double est très faible.
 - 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 **bact donatrice** à une **bact 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 bact réceptrice : nouveaux caractères stables et transmissibles

2/ Conjugaison

- Transfert **partiel** entre **bactéries "sexuellement différentes"** : **Processus sexuel strict**
- Transfert à sens unique : bact donatrice mâle (facteur sexuel F+) vers bact 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 bact, la bact 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 bactérie puis finit par la lyser : **cycle lytique**
 - ▶ Phage tempéré : s'intègre dans le chromosome de la bact et réplique en même temps que celui-ci. Le génome de bactériophage intégré est dit **prophage** et la bactérie 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 bactérie 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 bactérie (alors que dans la transduction le bactériophage a seulement un rôle de vecteur)

4/ Eléments génétiques mobiles à l'intérieur d'une bactérie

- **Transposon (élément transposable) :**
 - ✓ Séquence d'ADN capable de se déplacer dans un génome (transposition) grâce à une enzyme, la transposase.
 - ✓ Incapable de répllication 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 répllication 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 bactéries 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 bactéries sont souvent des commensales (Staph épidermidis) parfois des saprophytes (Pseudomonas).

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

- 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 gènes 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} /g de selles dont 99 % sont anaérobies strictes. Aérobie : 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 GÉNITALES

- **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)

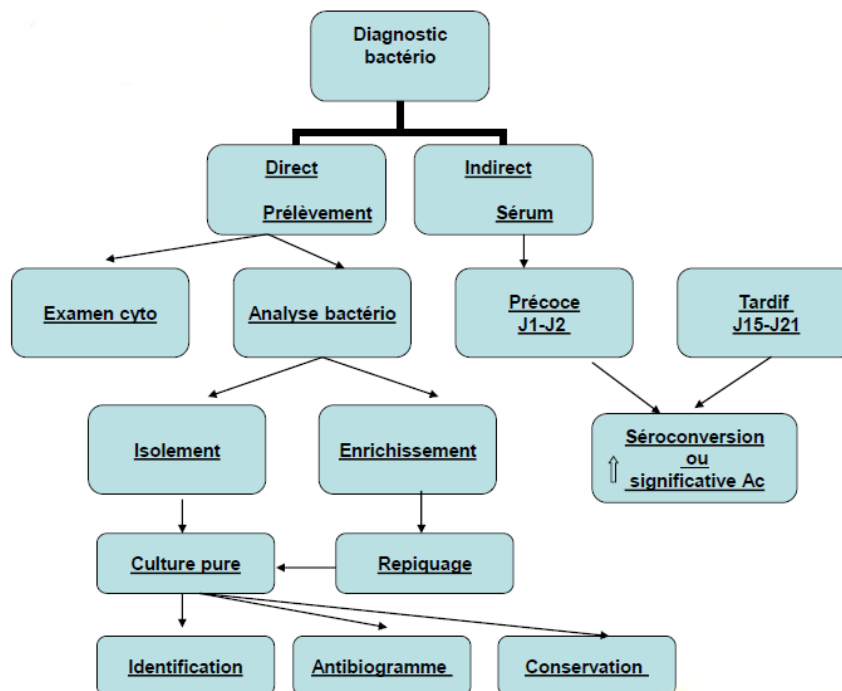
III. Physiopathologie de l'infection bactérienne:**Différents modes d'infection :**

- 1- **Toxi-infection simple:** sécrétion de toxine, sans multiplication de la bactérie (no colonisation). Ex Toxi-infection alimentaire à Staph aureus ou Clostridium botulinum
- 2- **Colonisation suivie d'une toxi-infection:**
 - Adhésion, multiplication (colonisation), No pénétration au-delà du revêtement cutané-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 y a 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 :
 - a. Prélèvement superficiel : écouvillon à déconseiller (sauf pour téguments et muqueuses)
 - b. **Prélèvement profond (jamais à l'écouvillon !)**

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

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

C-EXAMEN MICROSCOPIQUE

- 1) État frais (×40) :
 - Entre lame et lamelle : morphologie et mobilité des germes
 - En cellule de Malassez, cel de Nageotte: numération des éléments et hématies
- 2) 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 bactéries présentes dans un prélèvement. On distingue :
 - **Milieux usuels, ordinaires** (gélose nutritive, bouillon nutritif) : bactérie non exigeante exp entérobact, staph
 - **Milieux enrichis** par du sang, du sérum ou autre (ex. gélose au sang cuit) : bactérie exigeantes, exp gono, TBK
 - **Milieux sélectifs ou électifs d'isolement**: **solides**, permettent l'isolement d'une espèce bactérienne 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 : aérobic, anaérobic 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 épidémiolo (séroprévalence)

Prélèvement de sérum:

- Deux prélèvements : 1^{er} au début de la maladie, le 2^{ème} : 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 sérums négatifs (sujets sains).

Principales méthodes :

1. **Immunofluorescence Indirecte (IFD) : AC + fluorochrome** : bactéries intra-cellulaires ou à croissance complexe (Chlamydia, Mycoplasma, Legionella, Brucella ...)
2. **Immuno-enzymatiques (ELISA) : AG fixés sur un support solide (plaque)**
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	BÊTA-LACTAMINES	PENAM	Pénicillines G	<ul style="list-style-type: none">IV : Benzyl Pénicilline (péni G), forme retard : ExtensillineOrales : Pénicilline V= Oспен, Oracilline
PEPTIDOGLYCANES			Pénicillines M	Méthicilline, Oxacilline, Cloxacilline, Dicloxacilline
			Pénicillines A	Ampicilline , Amoxicilline, Amoxicilline + Acide clavulanique
			Carboxypénicillines	Carbénicilline, Ticarcilline
			Uréidopénicillines (Acyl-amino-péni)	Azlocilline, Mezlocilline, Pipéracilline
			Aminidopénicillines	Mécillinam
			Méthoxypénames	Témocilline
			Oxapénames	Clavams ou acide clavulanique
		PENEM : CARBAPÉNÈMES		Imipénem (Tienam), Ertapénem
		MONOBACTAME		Aztréonam
		CEPHEM	Céphalosporine 1G (le nom contient L)	Injectables: Céfalogtine, Céfalogridine, Céfazoline Orales: Céfaletine (Kéforal, Céfacet)
Céphalosporine 2G			Injct : Céfoxitine, Céfurixime, Céfamandole	
Céphalosporine 3G			Orale : Céfixime (Oroken) Inject : Céfoxitine (Claforan), Céftriaxone, Ceftazidime (Fortum)	
Céphalosporine 4G			Cefepime, Cefpirome	
CEPHAMYCINES			Céfoxitine, Céfoxétan, Cefmétazole	
Oxacéphèmes			Latamoxef	
FOSFOMYCINE			Fosfomycine	
GLYCOPEPTIDES			Teicoplanine, Vancomycine	
MEMBRANE	LIPOPEPTIDES			Daptomycine
	POLYMYXINES			Polymyxine E = Colistine
	GRAMICIDINES ET TYROCIDINE			Bacitracine
RIBOSOMES : INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES	AMINOSIDES			Gentamicine, Spectinomycine, Streptomycine,Tobra, Amikacine, kanamycine (Dibékacine), Néomycine, Nétilmycine
	MACROLIDE ET APPARENTÉS (MLS)	MACROLIDES VRAIS (Anciens)	Érythromycine, Josamycine, Spiramycine (Rovamycine), Amphotericine B, oléandomycine	
		NEW MACROLIDES	Azithromycine (Zithromax), Clarithromycine (Zecclar), Roxithromycine	
		LINCOSAMIDES	Clindamycine, Lincomycine	
		SYNERGISTINES (STREPTOGRAMINES)	Pristinamycine (Pyostacine), Virginamycine	
	PHÉNICOL			Chloramphénicol, Thiamphénicol
	CYCLINES			<ul style="list-style-type: none">Naturels : Tétracycline, ChlortétracyclineSemi-synthétiques : Doxycycline, Minocycline, oxytétracycline
	ACIDE FUSIDIQUE			Ac fusidique
	OXAZOLIDINONES			Linézolide, Tedizolide
	INHIBITEURS SYNTHÈSE Ac NUCLEIQUE	QUINOLONES	G1	Acide nalidixique, Acide Pipémidique, Acide oxolinique
G2 :			Systémique : Ciprofloxacine, Ofloxacine, Péfloxacin	
FLUOROQUINOLONE			Antipneumococciques : Lévofloxacine, Moxifloxacine	
QUINOLÉINES			Hydroxyquinoléine	
MUPIROCINE			Mupirocine	
RIFAMYCINE			Antibiotique à usage ophtalmique	
NITROFURANES			Infections urinaires: Nitrofurantoin Infections intestinales: Furazolidone, Nifuroxazide	
NITRO-IMIDAZOLES			Métronidazole (Flagyl) : trt parasitoses++++	
NOVOBIOCINES			Novobiocine	
- SYNTHÈSE AC FOLIQUE	SULFAMIDES			Sulfadiazine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime = Cotrimoxazole (Bactrim)

ANTITUBERCULEUX

Majeurs : de 1^{ère} intention : Streptomycine, Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol (Tous bactéricides sauf E)

Mineurs: de 2^{ème} intention : Ethionamide, Kanamycine, Ofloxacine, Cycloserine

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

- ATB toujours en assoc : Aminosides, Fucidine, Fosfomycine, Rifampicine, Fluorquinolones
- Voie IV seulement : carbapénème (Imipénème = Tienam)
- Un staph producteur de pénicillinase est résistant à la pénicilline G et A, carbenicilline, uréido mais pas à la pénicilline M
- Un staph résistant à la pénicilline M (SARM) est résistant à toutes les β -lactamines
- Aucune Céphalosporine ne couvre : Entérocoque, Listeria, Légionnelle, Chlamydia, Mycoplasma
- Heomophilus produit des betalactamases
- Pneumocoque : résistance croissante aux Bêta lactamines

Paroi	Mb	Protéines	Ac Nucléiques
Beta-lact : agit sur transpeptidase (PLP) Glucopéptides Fosfomycine	Lipopeptides Polymyxine E Cidines	Aminosides MLS Acide fusidique Phénicolés Cyclines	Quinolones : agit sur l'ADN gyrase Rifampicine : Bloque l'ARN polymérase Nitroimidazole : coupure de l'ADN Nitrofurane : coupure et substitution de bases d'ADN. Novobiocine Sulfamides

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

Bactéricide : CMI = CMB	Bactériostatique : CMI <<<< CMB
Bêta-lactamines Glucopéptides , Polymyxine, Aminosides Fluoroquinolones , Fosfomycine, Ac fusidique Métronidazole Synergistines	Macrolides , Lincosamide Tétracyclines , Sulfamides Phénicolés Novobiocine, Nitrofurane Cyclosérine

	ACTIF	INACTIF
STAPH	Vancomycine, Pénicilline M, C1G , Fosfomycine, Fucidine, Fluoroquinolone, MLS (pristinamycine+++), Rifampicine, Rifamycine, Novobiocine	Pénicilline A, Pénicilline G, C4G, Colistine
PSEUDOMONAS	Colistine , Fluoroquinolone (Ciproflaxine) C3G , C4G , Uréido-pénicilline, Carboxy-pénicilline, Oxapénames, Carbapénème, Monobactame Qlq Aminosides (Tobra, Amikacine)	Pénicilline A, Pénicilline G, C1G, C2G, Q1G, Cycline, MLS , 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 saoulent Nicole : Tétracyclines, Aminosides, Quinolones, Sulfamides, novobiocine, Phénicolés +amphotéricines B
Baby	NRS : Chloramphénicol (<i>Gray-baby syndrome</i>), 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, amphotericin B, sulfamides, néomycine, colistine
Atteintes hépatiques sévères	Chloramphénicol, érythromycine, spiramycine, 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 ferriprives ou mégaloblastiques

QCM :

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

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 pénicilline G
 - Entérobact et Pseudomonas: (Pénicillinases, céphalosporinases et β -lactamase).
 - H. influenzae: pénicillinase
 - Gonocoque: pénicillinase inactivant la pénicilline 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	1. Modif cible : BGN : porines étroites Mycoplasme : absence paroi = absence de cible 2. Synt Enzyme : Bétalactamase : nombreuses souches de staph, Entérobact, Klebsiella	1. Production de β-lactamases : Staph, Gonocoque, Haemophilus 2. Modification de la cible : Staph-oxa, Pneumocoque-PéniA + C3G, méningo-PéniA 3. New cible : SARM qui a acquis par chromosome a new PLP dite PLP2a 4. Diminution de la perméabilité : Pseudomonas et imipénème 5. Mécanismes d'efflux : P. aeruginosa et péni A (même + ac clavulanique)
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.	Mécanisme plasmidique 1. Modification de la cible (ribosome : synthèse d'une nouvelle s/u 30s non reconnue par l'ATB) 2. Synthèse d'enzymes inactivant les aminosides (phosphotransférases, acetyltransférases) : Entérocoque et Entérobact productrices de BLSE (bêta-lactamases à spectre étendu) et Staph MR Mécanisme chromosomique : résistance croisée pour plz aminosides.
MLS		Mécanisme plasmidique : Modification de la cible <ul style="list-style-type: none"> Synthèse d'ARN ribosomal altéré par une enzyme : la méthylase ou MLSB. Elle peut être soit constitutive (synthétisée en permanence) soit inductible (en présence d'ATB). Concerne Staph, Pneumocoque et Strepto A B et C rarement par mutation
Cyclines		M. Plasmidique : Diminution de la perméabilité : certaines Bact+ et - Les bacilles GN sont presque tous résistants aux cyclines. Les Staph et les Strepto : taux très élevé de résistance
Glycopepti des	Bact G- (porines étroites)	Mécanisme chromosomique : Baisse perméabilité : Entérocoque Epaissement de la paroi : Staph (mutation chromosomique ou transfert de gènes d'Entérocoque)
Quinolones		Mutation Chromo : modification de la cible (ADNgyrase), BGN et Staph
Phénicolés		Plasmidique par synthèse d'enzyme (acétylase)
Sulfamides		M. plasmidique : production d'enzyme : Neisseria Diminution de la perméabilité, modification de la cible : plasm ou chromo

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-Hinto**) 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.

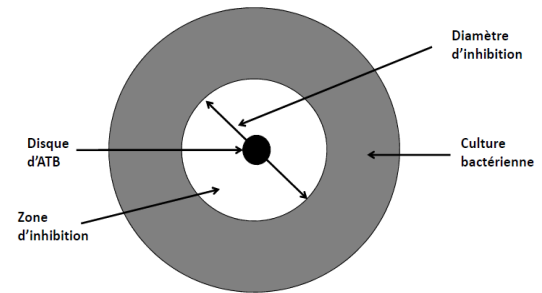
Résultat : Bact S, R, I

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 β -lactamase libère une substance chromogène => coloration rouge sur le disque. **Obligatoire pour Haemophilus et Gonocoque**
- **Recherche β -lactamases à spectre élargie (BLSE) :** Pour **Entérobactéries, Pseudomonas**
*Entérobactéries sécrétrice de BLSE est résistante à toutes les β -lact saut 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.
 - **Resultat:** 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.
- ✚ **Resultats :**
 - 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 nucléaires = 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 à 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 (néonats++)
- ✓ 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^{er} au pic sérique : 15 à 30 minutes IV, 1 hr IM ou 03 hr peros
- le 2^{ème} 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 abandonnée 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.

Resultat :

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

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)

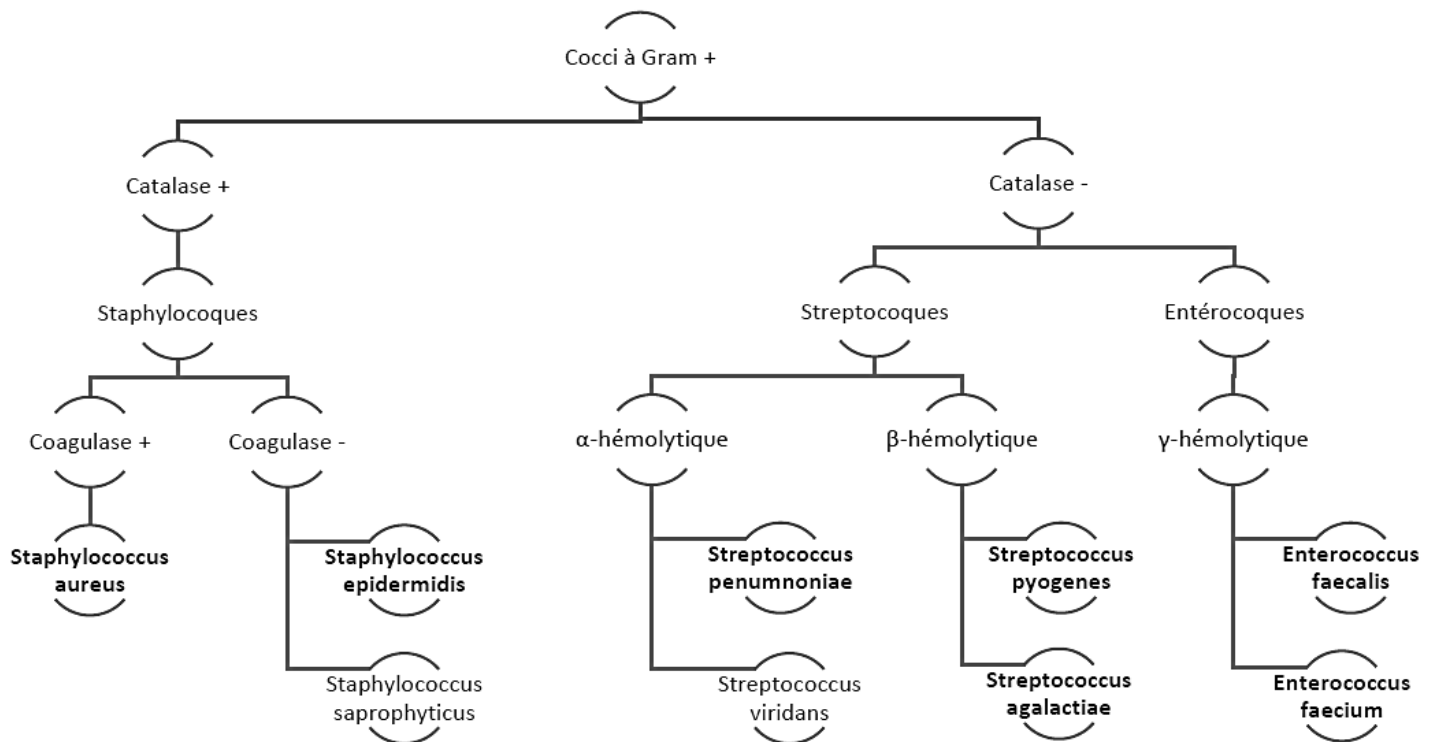
3) Intracellulaires facultatives (peuvent se multiplier dans les milieux avec ou sans cell) :

- 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 $H_2O_2 \rightarrow H_2O$ et O_2**

- Du fait de la production de 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 fibrinogénèse.

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 hémolytique : hémolyse partielle, coloration verdâtre liée à la dégradation de l'hémoglobine en biliverdine : exp strepto viridans (germe de l'endocardite infectieuse), et pneumocoque
- Gamma (γ) 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

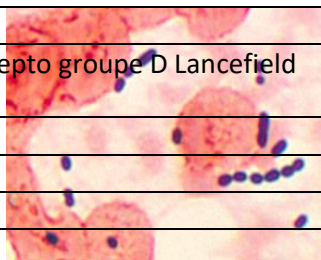


	Staph auréus (doré)	Staph epidermis
Morpho	CG+ en amas grappes de raisin, immobile, bact pyogènes, aéro-anaérobie facultatif, oxydase négatif, catalase +	
Bioch	Coagulase +++ B hémolytique + élaboration d'un pigment doré Métabolisme du mannitol : dans un milieu MSA (gélose Chapman) fait virer la couleur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


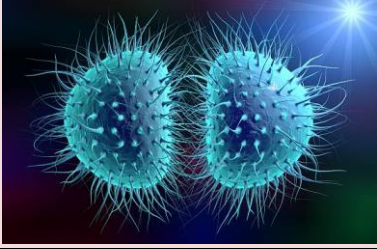
STREPTOCOQUES

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

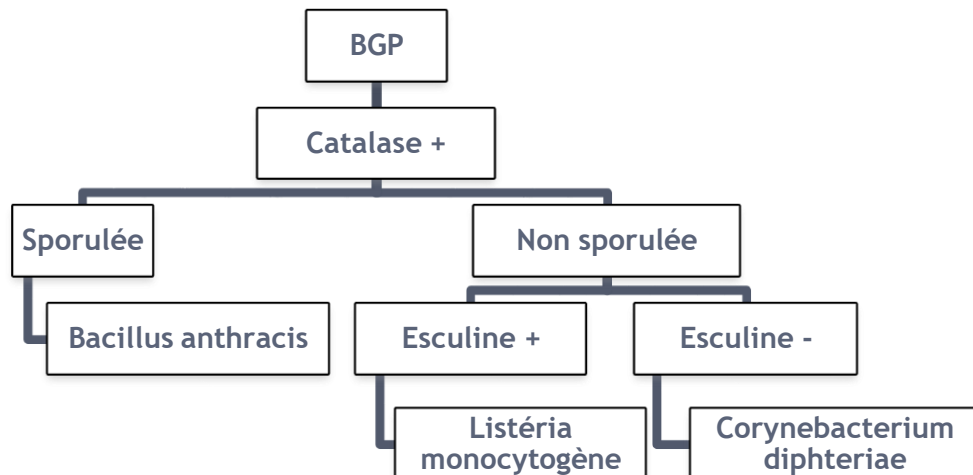
ENTEROCOQUES

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

COCCI GRAM NEGATIF

NEISSERIA		
Bact	N. meningitidis (méningocoque)	N. gonorrhoeae (gonocoque)
Morpho	<ul style="list-style-type: none"> Cocci GRAM – Diplocoques en grains de café, immobile Aérobie strict : oxydase + catalase + Saccharose + Sécrétion freq de Béta-lactamase Fragiles, ne survivant pas longtemps en dehors de l'hôte 	
	Maltose + Ag capsulaire : A, B, C, Y et W135	Maltose -
Culture	Milieux riches (sang cuit + fer + vitamine: gélose chocolatd), atmosphère enrichie en CO₂	
Habitat	Strictement humaine : Rhinopharynx	Strictement humaine : Voies génitales
Transmi	Voie aérienne	Sexuelle (IST)
Pouvoir patho	<u>Méningite cérébro-spinale) :</u> <u>Septicémie à méningocoque :</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 écoulement purulent , dysurie peut se compliquer d'orchite, épididymite, prostatite.. *Chez ♀ : Cervicite avec leucorrhées ou urétrite, bartholinite , parfois cpc ascendantes (salpingite → stérilité, GEU) ou asymptomatique (50% des cas). **NE DONNE PAS D'ULCERATION <u>-Localisations extra-génitales :</u> pharyngées, rectales conjonctivales: Nné de mère infectée: Ophthalmie purulente → Cécité Bactériémies → Arthrites septiques.
Facteurs de pathog	Capsule → Resistance à l'action du complément et à la phagocytose (Capsule du sérotype B très peu immunogène)	Protéines de la mb externes → Adhésion et invasion des cellules épithéliales.
	☆ Adhésines → adhésion aux muqueuses : facteur de colonisation. ☆ LPS (endotoxine) → EDC et purpura fulminans (méningo) ☆ IgA protéase : lyse des IgA du pharynx	
Diag	Isolement du germe dans le LCR ou le sang	<u>-Direct :</u> 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 - (intra-leucocytaire)
Trt	β-lactamines Apparition de souche de sensibilité diminuée au Pén G mais la sensibilité aux C3G n'est pas modifiée.	C3G (Ceftriaxone) ou Fluoroquinolones. Résistant aux : pénicillines A et G (β-lactamase), aminosides et Tétracyclines.
Prophylax	Maladie à déclaration obligatoire. Chimioprophylaxie obligatoire de l'entourage du malade (Spiramycine pdt 5 J). Vaccins	Dépistage précoce et traitement des partenaires. Usage de préservatifs. Administration systématique d'un collyre ATB au Nné
		

BACILLES GRAM POSITIF



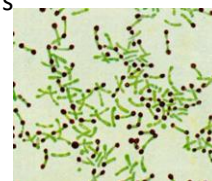
LISTERIA MONOCYTOGENE

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




Corynebacterium diphtheriae : bacille de Klebs-Loeffler

Morpho	BG + immobile , disposé en palissades ou en lettres d'alphabet
Bioch	Aéro-anaérobie facultative
Culture	Exigeant : milieu de culture enrichi de sang, sérum ou sérum de boeuf coagulé → Petites colonies hémolytiques, crémeuses, lisses en tâches de bougie
Habitat	Strictement humaine (++) rhino et oropharynx)
Transmiss°	Interhumaine par voie aérienne (gouttelettes de salives)
RG	En Algérie rare grâce au programme de vaccination
Facteurs de patho	Toxine diphtérique : 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	*Signes locaux : Angine avec fausses membranes <ul style="list-style-type: none"> – Angines diphtérique pseudo-membraneuse = Fausses mb recouvrant les amygdales – Angine grave = signes locaux plus importants – Angine maligne = angine + signes de choc toxinique – Laryngite diphtérique (croup) : risque d'asphyxie et mort *Signes généraux toxiques dus à la diffusion de la toxine ds le sang : Atteinte du SNC (paralysie), Cœur, Reins, Surrénales
Diag	- Dc clinique en 1 ^{er} lieu → urgence d'un trt spécifique : sérum + Pénic G - Isolement: Prlvmt f'la gorge, ensemencement f'milieux (Loeffler, Tinsdale), identification bioch - MEE de la toxine : <ul style="list-style-type: none"> – Test d'Elek : immuno-précipitation en milieu gélosé avec sérum antitoxinique. – Gène fox (code pour la toxine) : PCR
Trt	Sensible aux Pénic G, Macrolides, Tétracyclines, Phénicolés, Vancomycine, Cotrimoxazole. *Trt curatif = Pénicilline G + sérothérapie pour neutraliser la toxine.



Bacillus

Morpho	Gros BG + à bouts carrés , sporulés, mobiles par des cils (sauf B.anthraxis toujours immobile)	
Bioch	Aéro-anaérobie mais préfèrent l'aérobiose	
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°	- Anthropozoonose : contamination professionnelle : fermiers, véto, boucher - Ingestion de viande contaminée - Inhalation de spores. *Pas de transmission interhumaine	
Facteurs de pathog	- Ag capsulaire : polypeptidique - Ag somatique : polysaccharidique - Toxine protéique type A-B , létale et génératrice d'oedèmes, entraîne la formation d'AC neutralisants - Certaines esp synthétisent des ATB (ex : bacitracine, polymyxine...)	
Pouvoir patho	B. anthracis *Charbon cutané : Pustule → escarre noirâtre → Mort *Charbon pulmonaire (professionnel ou bioterrorisme) : infection respiratoire haute → médiastinite hémorragique → dyspnée + toux → mort *Formes intestinale (TIAC) et méningée : exceptionnel	B. cereus Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)
Diag	Isolement de la bactérie à partir des prélèvements (pus, sérosité, hémoculture...) => identification bioch *La sérologie n'a aucun intérêt	MEE de la bac dans les selles Analyse bactério de l'aliment suspecté
Trt	Trt de choix = Pénicilline G	Un trt ATB n'est pas indiqué

BACILLES GRAM NEGATIF

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:/)

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 antibiotique 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. enterocolitica
Caract	BGN, milieux usuels (GN), aéro-anaéro facul. Mésophiles (35°) Nitrate réductase (+) Oxydase (-) dégrade le gluc par fermentation (gaz), présence de pili . 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.				
	Immobile	Mobile à cils péritriches	Immobile	Immobile	
Habitat	TD homme + animal	Intestin H + Animal	Strict à l'Homme (Intestin)	Rat	Intestin porc++
Pouvoir Patho	- Infection urinaire++ -Gastro- entérites parfois associée à un sd hémolytique et urémique. *Diarrhée des voyageurs (tourista) - Méningite et septicémie néonatale - Suppurations localisées * certaines souches acquièrent des facteurs de virulence: - E.coli entéropatho : gastro-entérites infantiles - E.coli entérotoxino: diarrhée aqueuse banale - E.coli entérohéq et - E.coli entéroinvasive: diarrhée sang +dysenterie	- Forme septicémique : Fièvre typhoïde ou paratyphoïde : (Sérovar Typhi et Paratyphi A, B ou C => strictement humaine) - Toxi-Infections alimentaires : collectives : gastro-entérite (H et animal) - Salmonelles non typhiques : *Infections urinaires (sur terrain fragile : ID-uropathie) *Cholesystite : rare	- Dysentérie bacillaire : (sérotype 1) *Clinique : Sd dysentérique + sd infectieux + déshydratation. *Complications : perforation - Syd diarrhéique (++) chez l'enf) : - Diarrhée sanglante *Cpc = Syd hémolytique et urémique. - Diarrhée des voyageurs	-Peste bubonique : ADP inflamm satellites, bactériémie et atteinte pulmonaire. Mortalité ↑ - Peste pulmonaire : transmission interhumaine aérienne => épidémie mortalité 100%	Agent de la yersiniose - Infections digestives: *Diarrhée fébrile + syd pseudo-appendiculaire. *Arthrites réactionnelles / érythème noueux. - Septicémies : chez ID
Diag	- Direct : Isolement du germe au site de l'infection puis culture - Indirect : Méthodes immuno (anti-immunsérums) ou PCR	- Direct : *Fièvre typhoïde: Hémoculture *Toxi-infection : Coproculture - Indirect : (only Fièvre typhoïde) Sérodiagnostic de Widal et Félix → Titrage des Ac anti-O, anti-H des serovars Typhi et Paratyphi A, B et C.	Direct (++) : coproculture	Direct (++) : prélèvements : pus bubonique après ponction ganglionnaire, hémoculture ou crachats	-Direct : coprocul -Indirect : Sérodiagnostic (agglutination) peu fiable réaction croisées avec d'autre bac => faux +
Trt	ATBgramme avant tout trt Péni A	Sensible à tous les ATB Chloramphénicol : Trt de la thyphoïde en Alg.	- Trt de choix : Cotrimoxazole - Autres : FluoroquinoloneP éni A	*Trt d'urgence : Aminocyclitol ou Tétracyclines.	C3G, Fluoroquinolones.

*Yersinia pseudotuberculosis

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

VIBRIONACEAE : *Vibrio cholerae*

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


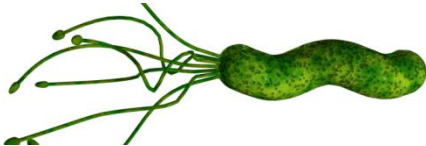
*Autres espèces de *Vibrio* :

- *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 parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*.

Pseudomonas aeruginosa

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



	Campylobacter	Helicobacter pylori
	13 espèces, dont 4 sont pathogènes pour l'homme : C.jejuni, C.coli, C.fetus, C.lari	Anciennement appelé camylobacter pylori
Caract	BGN spiralées ou incurvées en virgules Très mobiles grâce à des flagelles : mobilité caractéristique « en vol de moucheron » 	Petits bacilles GRAM - Spiralée ou incurvée, mobile grâce à des flagelles 
Culture	Exigeante (Milieu enrichie au sang ou à l'hémine), Microaérophile (saturation O2 5%) , T° 37°C	
Bioch	Oxydase et catalase + Ne dégradent pas les sucres Hydrolyse de l'hippurate pour C. jejuni	Oxydase, catalase et Nitrate-réductase (+) N'acidifie pas les sucres Uréase +++++ : résistance à l'acidité gastrique
Habitat	TD homme + oiseaux Pathogènes stricts surtout chez l'enfant	Strictement humaine : mucus gastrique Porteurs sains
Transmis°	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.
Pouvoir patho	- C jejuni : **1^{ère} cause d'infection intestinale (entérite) devant la Salmonelle **Complication post-infectieuse => Sd de GUILLAIN BARRE - C. fetus : bactériémies et loc secondaires (méningites, arthrites) chez l'ID	Gastrite chronique qui peut évoluer vers : - Ulcère - Cancers gastriques : carcinome gastrique - Lymphome de MALT
Diag	- Coproculture - Tests bioch : oxydase et catalase positives. - Hydrolyse de l'hippurate positive pour C. jejuni	Sérologie ELISA Tests respiratoires à l'urée marquée (Breathtest) Biopsie antrale : 03 biopsies - 1 ^{ère} pour l'examen anatomopathologique. - 2 ^{ème} pour le test rapide à l'urée - 3 ^{ième} pour la réalisation des cultures.
Trt	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 coquelucheux	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 enrichi de sang) Aérobie strict : Oxydase et Catalase + Croissance lente (> 48h)			exigeante : gélose au sang cuit : hémine (facteur X) + NAD (facteur V) Aéro-anaérobie 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 Bioterrorisme	Ubiquitaire hydro-tellurique (eau douce)	Commensal des VAS de l'homme
Voie aérienne (gouttelettes de salive) hiver+++	Aliments contaminés+++ Voie cutané-muqueuse Inhalation de poussière	aérienne: aérosols (climatisation) No contagiosité interhumaine	Interhumaine par voie aérienne (gouttelettes de salive)
Ag capsulaire + Ag protéique paroi - 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), le type b est le + fréquent (méningites)
Coqueluche = infection aiguë 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 : - Brucellose aiguë : fièvre ondulante sudoro-algique - Brucellose subaiguë localisée : ostéo-articulaires, nerveuses, génitales - Brucellose chronique	- Maladie des légionnaires : pneumopathie grave atypique très fébrile + troubles de la conscience + troubles digestifs → Mortelle en abs de Trt - Légionellose des ID : très grave - Fièvre de Pontiac : bénigne, sd pseudo-grippal	Manif invasives : Hib : surtt chez l'enf de 3 mois à 5 ans, 28% des méningites bact du Nné , septicémie, épiglottite , pneumonie, arthrite, péricardite.. - Manif non invasives : (souches non capsulées): Otite, sinusite, broncho-pul, conjonctivites
Dc surtt clinique (Dc biologique délicat et décevant) - 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 Wright *Epreuve à l'ag tamponné EAT * Test rapide au Rose Bengale	Directe : Détection de l'Ag urinaire++ (méthode de choix) *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)	Première intention : lévofloxacine/ciprofloxacine + azithromycine Si atteinte méningée : ajouter de la rifampicine	Augmentin++ 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	Veillonella
Bacilles	Sporulé : clostridium Non sporulé : Actinomyces, Bifidobacterium, Eubacterium, Propionibacterium	Bacterioides fragilis , Prevotella, Porphyromonas Fusoacterium

Déf : Bac incapable de se multiplier en présence d'O₂

Habitat:

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

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

- Germes commensaux 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'O₂ → multiplication

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

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

Prélèvement - Si abcès fistulisé ou otite: le prélèvement se fait au labo par le bactériologiste car la mise en culture doit être immédiate. Il existe un écouvillon spécial pour la recherche d'anaérobies : **c'est la culturette-anaérobie**.
 - Prélèvement pour hémoculture = prélever un flacon Aérobie + un flacon Anaérobie

Diag bactériologique	<p>a - Coloration de GRAM</p> <p>b - Culture :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Milieux désoxygénés pendant 48h à 5j (car multiplication lente). * Parallèlement, on effectue une culture en aérobie → 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 milieu additionnés d'agents sélectifs (ATB ou produits chimiques). <p>c - Tests rapides :</p> <ul style="list-style-type: none"> * Technique des particules de Latex sensibilisées → Cl. difficile des selles filtrées. * PCR * Recherche de toxines par inoculation chez l'animal (C. tetani, C. botulinum) ou par ELISA (C. difficile)
-----------------------------	--

ATB Majeurs : Bêta-lactamines, imidazolé (Flagyl), Furanes

ATB **Pénicillines** : Actives sur G+ (sauf C. difficile), inactives sur G-
Céphalosporines : Activité inconstante. **Imipenem** : Bonne activité
 ** Bactéroïdes produisent des bêta-lactamases qui inactivent toutes les Bêta-lact sauf Céphamycines (Céfoxitine)
Imidazolés : Bonne activité sur G- **Clindamycines** : Actif (Sauf Clostridium)
Aminosides : Inactifs **Fluoroquinolone** : Mauvaise activité

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

⌘ **Bactéroïdes flagilis : germe anérobie le plus isolés dans les infections humaines**

⌘ **C. Difficile:** une des bactéries les plus résistantes dans le domaine médical. Elle n'est sensible qu'au métronidazole et à l'imipénème. Le germe responsable des diarrhées des patients hospitalisés.

⌘ **Propionibacterium acné** : résistante au métronidazole

⌘ **Prevotella et Porphyromonas** : anaérobies pigmentés

MYCOBACTERIES

Général	Aérobies strictes, asporulés et acapsulés, et à croissance lente (TG = 20hr), immobiles Paroi riche en lipides => Ils sont dits « bacilles acido-alcoolo-résistants » ou BAAR => coloration de Ziehl-Neelsen . *Rapidement dilué par l'alcool 70° (la résistance à l'alcool ne concerne que la coloration ZN)		
Classif	Tuberculose	Lèpre	Mycobactéries Atypiques
	- M. tuberculosis (Bacille de Koch) → Agent principal de la tuberculose humaine. - M. bovis → TBK bovine (peut contaminer l'homme) Transmission alimentaire par le cheptel non contrôlé et le lait non pasteurisé, utilisé pour le vaccin BCG - M. africanum → Afrique de l'Ouest, Centrale (Jamais isolé en Alg) - M. microti → chez les souris.	M. leprae (bacille de Hansen) Non cultivable	M. avium, M. fortuitum, M. marinum, M. ulcerans
Morpho	M. tuberculosis Coloration de Ziehl-Neelsen → Bâtonnets rouges isolés ou en petits amas. (Se colore mal par les colorations Gram ou le bleu de méthylène)		
Culture	- Aérobie strict, à T° optimale de croissance = 35 - 37°C, à PH optimal = 6.9 - Germe exigeant → Culture en milieux à base d'œuf (Lowenstein-Jensen) - Croissance lente = Temps de croissance : 20h → Apparition de colonies après 3 à 4 semaines = petites colonies de couleur crème, rugueuses en « choux-fleurs » - Très sensible à la chaleur, lumière solaire, RX, RUV, eau de javel et alcool - Résistant au froid (+4°C) : vit plz années à -70°C et à la dessiccation		Croissance plus rapide (moins de 12j) => colonies pigmentées et lisses
Bioch	Le seul Mycobac à produire l'acide nicotinique => caractère d'identification		
Habitat	Strictement lié à l'homme Peut être isolé transitoirement dans l'environnement: survit au froid		- Saprophytes du sol, eau, aliments - Parfois commensales de l'homme et des animaux.
Transmiss	- Forme pulmonaire => Transmission interhumaine direct par voie aérienne : gouttelettes de Flügge à partir des sécrétions bronchiques drainant les lésions pulmonaires cavitaires. - Formes extra-pulmonaire => sont closes et ne participent à la transmission du bacille qu'au stade de fistulisation		
Pouv patho	- La primo-infection : est le plus souvent asymptomatique, porte d'entrée pulmonaire - La tuberculose maladie qui représente une manifestation secondaire du bacille, peut atteindre n'importe quel organe 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 : - Tuberculose pulmonaire : principale localisation - Autres: génito-urinaire, ggaire, pleurale, ostéo-artic, méningée, péritonéale		Opportunistes en particulier chez les ID (++) <i>M. avium</i> et <i>SIDA</i> provoquant des maladies simulant la tuberculose que l'on appelle mycobactérioses avec des localisations pulmonaire, ggionnaire, cutanée...
Diag	Prélèvements : * Forme pulmonaire : expectoration matinale, crachats, tubage gastrique chez la ♀ et l'enfant (pendant 3J consécutifs) * Forme génito-urinaire : urines 50ml (pendant 3J consécutifs). * Autres formes : prélèvement dépend de la localisation : biopsie, ponction... Examen microscopique après coloration ZN (bacilloscopie) Culture en milieu spécifique de Lowenstein Jensen + dénombrement des colonies.		
Trt	Schémas OMS : - Tuberculose pulmonaire : * Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide + Ethambutol => pendant 2 mois. * Rifampicine + Isoniazide => pendant 4 mois. * Enf < 5ans : Streptomycine remplace l'Ethambutol.		Trt très difficile: résistance naturelle aux antibiotiques antituberculeux
Prévent°	- Maladie à déclaration obligatoire (l'Algérie demeure tjr un pays endémique) - Vaccin BCG à la naissance → Protection contre les formes compliquées de la maladie (méningite, miliaire) et non contre la tuberculose maladie.		

Définitions :

- ✚ **Asepsie** : empêche l'introduction exogène des germes
- ✚ **Antiseptie** : 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 frotage)
 - ✓ 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

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

I. DÉSINFECTION/ANTISPETIQUES

Caractéristiques :

- ✓ **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 > végétaives** * **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/antispetiques (en rouge gras : only désinfectant)

Classe	Desinfectant	Antiseptique
Agent oxydant (corrosif pour métaux)	Acide paracétique : filtres d'hémodyalise Permanganate de potassium KMnO4 : eau	Eau oxygénée : plaie
Alcools	Alcool isopropilique 60% : matériel chirurgical	Alcool éthylique 70% : peau
Biguanide : Chlorhexidine	Surface	savon
Halogènes chlorés	Eau de javel 12° (hypochlorite de sodium)	Dakin (plaie)
Halogènes iodés	Polyvidone iodée (Bétadine)	Désinfection mains, plaies, muqueuse
Aldéhydes : Très irritant	Glutaraldéhyde, Formaldéhyde : materiel	
Ammonium quaternaire	Glucoprotamine, chlorure de benzalkonium : Surface et instruments	
Dérivés phénoliques	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 bactériologiques**
- **Contre-indiqués**
 - DM réutilisables thermosensibles : Latex (gants)
 - DM non réutilisable (sondes urinaires)
 - Métal **chromé ou nickelé**, matériel endommagés (rouillés), liquides, sérums, vaccins...

3- Stérilisation par le gaz :Vapeur de formaldéhyde, **Oxyde d'éthylène**, Péroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

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 porosités **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 que séparent des intervalles de 2h

VACCINS BACTERIENS

Déf : immunisation artificielle active

Types de vaccins bactériens :

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

1) Vaccins vivant atténués : 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^{aires} rares : abcès , adénopathies, Bécégite généralisée....
- Contre-indication : corticothérapie, traitement immunosuppresseur, 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
Préparation	Bordetella pertussis inactivé par la chaleur ou le formaldéhyde. Mélange de plz souches	Antigènes purifiés : Toxine pertussiques, Fimbriae, Pertactine + Adjuvant : Sels d'Aluminium
Conservation	4°C Pas de congélation	
Asoss	Avec anatoxine diphtérique, tétanique et anti hib	Avec anatoxine diphtérique, tétanique, polio et anti hib
Tolérance	Mauvaise : réac locales, hyperthermie + convulsions	Meilleure mais moins bonne immunisante

b- Vaccins à anatoxines:

	Vaccin antidiphtérique	Vaccin antitétanique
Préparation	Péparation antigénique d'anatoxine (diphtérique/tétanique) traitée par le formol Adjonction d'un adjuvant : Hydroxyde d'Aluminium	
Association	DTCoq	DTPolio oral Hib
Rappels	3, 4, 5 mois , rappel à 18 mois, 11-13ans, 16-18 ans , tous les 10 ans	
Tolérance mauvaise	réactions locales , hyperthermie , malaise	réactions locales , douleur , rougeur
Conservation	entre 2°C et 8°C pas de congélation	+4°C pas de congélation
Contre-Indic	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 sérotypes cap : A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y, Z). 6 groupes majeurs (A, B, C, W, X, Y), 4 sont endémiques (A, W, X, Y). Algérie : cas sporadiques rapportés B, C, Y, W, X	92 sérotypes capsulaires résistance croissante aux Bêta-lactamines surtout pour certains (23F, 9V, 19F...)	6 sérotypes capsulaires a, b, c, d, e, f Gravité des infections liée à la capsule de type 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 protéine CRM197 de la toxine diphtérique ou de la toxine tétanique + 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 méningocoque 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 diphtérique CRM197
Composition	polyosides capsulaires, 23 valences	5, 7, 9, 10, 13 valences (choix selon le pays)
Injection	1 injection SC ou IM	
Rappels	après 3-5 ans	
Sujets	- Non immunogène avant 2 ans 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 de 2 mois : vaccination précoce Le vaccin polyosidique conjugué 13 valents introduit dans le calendrier vaccinal algérien en 2016

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 2008	PRP+ protéine de Mb externe de méningo B	PRP + protéine CRM197 (toxine diphtérique mutante non toxique)

Pas de congélation pour les vaccins !

Fich Flach

- ♣ **Compylobacter** : 1^{ère} 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 diptheriae
- ♣ **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, Pseudomonas, Staph aureus et epidermidis, Enterocoques
- ♣ **Opportunistes** : Staph epidermidis, mycobact atypiques, Pseudomonas, 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 chaine de vélo: Hemophilis ducrey (Chancres mou) ----> résistant à la Pénig (Bétalactamase)
- ♥ Clostridium perfringens: gangrène gazeuse et non pas sèche
- ♥ Milieu diphasique f les hémoculture: 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: spéticémie à staph et non à BGN
- ♥ Facteur F (plasmide) = ADN bicaténaire et non pas ARN
- ♥ Legionella.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 convent
- ♥ 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 - : anaérobie aéro-tolérant		Catalase + : aéro-anérobie facultative	
	Non exigeants	Exigeants	Peu exigeants	
α hémolytique		Pneumocoque Sterto viridans		
β hémolytique	S. agalagtie (B)	Strepto pyogène (A)	Staph auréus	
γ 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:/)