

## Importance en Santé Publique

La peste, l'une des plus anciennes maladies identifiables que connaît l'humanité, est une zoonose causée par une bactérie : *Yersinia pestis*. Connue sous le nom de peste noire ou de «mort noire» pendant le XIV<sup>e</sup> siècle, elle y aurait provoqué environ 50 millions de morts. La peste reste endémique dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique et des flambées épidémiques récurrentes et ré-émergentes dans certaines régions démontrent qu'elle peut réapparaître dans des zones longtemps demeurées silencieuses. Cette zoonose touche essentiellement les rongeurs sauvages par l'intermédiaire des puces qui les parasitent. La peste se transmet à l'homme par piqûre de puces infectées et par contact direct lors de la manipulation d'hôtes infectés ou par inhalation. La peste peut se présenter sous trois formes différentes : bubonique, septicémique ou pulmonaire. Même si plusieurs animaux constituent le réservoir de la bactérie, ce sont les rats domestiques et les puces infectées qui sont à l'origine de la majorité des épidémies. C'est une maladie grave qui, sans traitement rapide, entraîne une mortalité très élevée, de l'ordre de 40 à 70 %. Lorsque le diagnostic est précoce et que le traitement antibiotique est instauré rapidement, la létalité diminue à moins de 15 %.

Par ailleurs, le bacille de la peste est considéré comme agent potentiel de bioterrorisme.

## Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

### 1. Déclarer :

Tout cas suspect de **peste** sera déclaré à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.

2 voies de déclaration sont à privilégier :

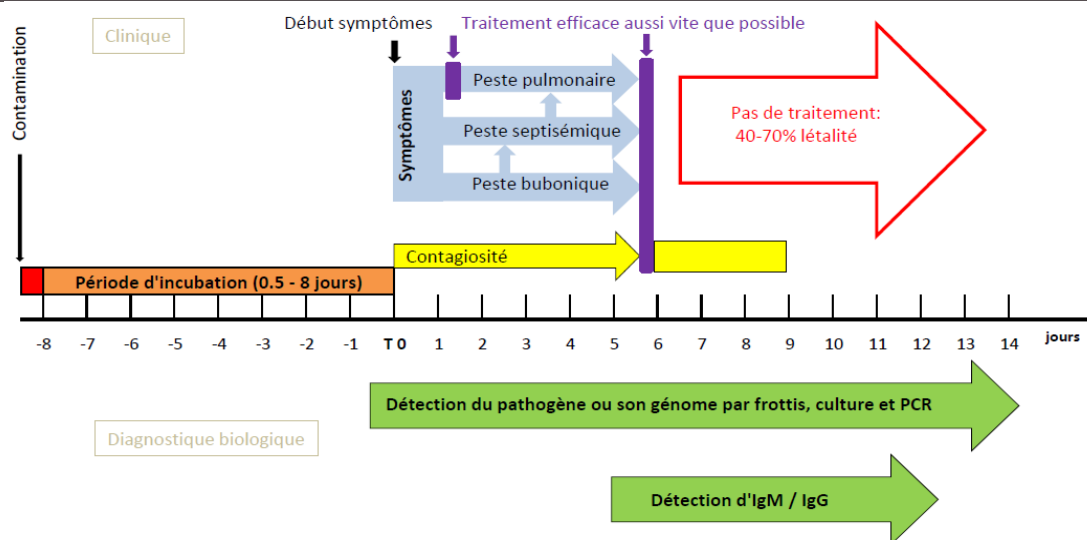
- Par téléphone: 071/205.105
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)

### 2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

## Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- **Donner des conseils sur la prise en charge des cas de peste humaine ;**
- **S'efforcer d'identifier la source de l'infection ;**
- **Evaluer l'éventualité d'autres cas humains ;**
- **Diffuser des informations sur la peste au personnel chargé des soins de santé ;**
- **S'assurer de la mise en œuvre de mesures urgentes en matière de prévention et de lutte.**

**Figure : Présentation classique de la maladie**



## Agent pathogène

<b>Germe</b>	<i>Yersinia pestis</i> , bactérie gram-négative appartenant à la famille des Entérobactéries.
<b>Réservoir</b>	Les rongeurs, réservoir principal.
<b>Vecteur</b>	Les puces, la « puce du rat » ( <i>Xenopsylla cheopsis</i> ) étant le vecteur le plus efficace.
<b>Résistance Physico-chimique</b>	<p><i>Y. pestis</i> appartient au groupe des bacilles peu résistants aux facteurs environnementaux.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La lumière solaire, les températures élevées et la dessiccation ont un effet destructeur sur le bacille ;</li> <li>- <i>Y. pestis</i> est sensible à la chaleur humide (121 °C pendant au moins 15 minutes) et à la chaleur sèche (160 – 170 °C pendant au moins une heure) ;</li> <li>- Les antiseptiques ordinaires tels que le lysol et les préparations contenant du chlore l'éliminent en 1 à 10 minutes.</li> </ul>

## Clinique

<b>Transmission</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transmission indirecte par piqûre d'une puce infectée ;</li> <li>- Transmission directe par contact avec une personne infectée ou un animal infecté via une blessure ;</li> <li>- Transmission par voie aérogène (rare et dans le cas de la peste pulmonaire) ;</li> <li>- Transmission par ingestion d'aliments contaminés (rare).</li> </ul>
<b>Incubation</b>	<p>Selon le mode de transmission :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Si transmission cutanée : de 2 à 8 jours, parfois plus longtemps chez des personnes immunisées ;</b></li> <li>- <b>Si transmission aérienne : de quelques heures à 6 jours.</b></li> </ul>
<b>Période de contagiosité</b>	Dès l'apparition des symptômes, le patient est potentiellement contagieux.
<b>Symptômes</b>	<p>La maladie peut prendre trois formes différentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Forme bubonique</b> : la plus fréquente avec un syndrome infectieux sévère (fièvre élevée, céphalées, myalgies, signes gastro-intestinaux) accompagné d'une lymphadénopathie douloureuse avec hypertrophie du ganglion, le « bubon » caractéristique et signe clinique majeur, dans la région du site de l'inoculation ;</li> <li>- <b>Forme septicémique</b> (primaire ou faisant suite à la forme bubonique) : toutes les caractéristiques d'une septicémie à bacille gram négatif, avec potentiellement un choc septique, une coagulation intravasculaire disséminée et une méningite ;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Forme pulmonaire</b> (primaire ou faisant suite à la forme bubonique ou septicémique) : signes de pneumonie sévère et hémoptysie.</li> </ul>
<b>Complications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Forme bubonique</b> : ulcération et suppuration du bubon, évolution vers la forme septicémique ou pulmonaire ;</li> <li>- <b>Forme septicémique</b> : peste pulmonaire, peste méningée, peste endophtalmique, abcès hépatiques ou spléniques ou lymphadénopathie généralisée ;</li> <li>- <b>Forme pulmonaire</b> : nécroses et cavités localisées, pleurésie avec effusion et syndrome de détresse respiratoire ;</li> <li>- <b>Létalité</b> de 40 à 70% sans traitement ; les formes pulmonaires et avec septicémie sont plus rapidement et presque toujours mortelles sans traitement.</li> </ul>
<b>Diagnostic</b>	
<b>Diagnostic biologique</b>	<p>Dès l'apparition des symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prélèvement d'échantillons pour le diagnostic bactériologique : pus (bubon), sang/sérum, expectoration, etc. ;</li> <li>- Méthodes diagnostiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen microscopique direct ;</li> <li>- Culture ;</li> <li>- Détection de l'ADN de <i>Y. pestis</i> par PCR (polymerase chain reaction) ;</li> <li>- Sérologie.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)<sup>1</sup></b>	
<b>Critères de diagnostic</b>	<p><b>Critères cliniques :</b> Toute personne présentant au moins une des formes cliniques suivantes :</p> <p><i>Peste bubonique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre ;</li> </ul> <p>ET</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inflammation soudaine et douloureuse des ganglions lymphatiques.</li> </ul> <p><i>Peste septicémique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre.</li> </ul> <p><i>Peste pulmonaire :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre ;</li> </ul> <p>ET</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au moins un des trois symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Toux ;</li> <li>- Douleur thoracique ;</li> <li>- Hémoptysie.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Critères de laboratoire :</b> Au moins un des trois critères suivants :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isolement de <i>Yersinia pestis</i> à partir d'un échantillon clinique ;</li> <li>- Détection d'acide nucléique de <i>Yersinia pestis</i> dans un échantillon clinique (antigène F1) ;</li> <li>- Formation d'anticorps spécifiques de l'antigène F1 de <i>Yersinia pestis</i>.</li> </ul> <p><b>Critères épidémiologiques :</b> Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants :  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transmission interhumaine ;</li> </ul> </p> </p>

<sup>1</sup> European Centre for Diseases Prevention and Control:  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transmission de l'animal à l'homme ;</li> <li>- Exposition en laboratoire (lorsqu'il existe un risque d'exposition à la peste) ;</li> <li>- Exposition à une source commune.</li> </ul>
<b>Cas possible</b>	Sans objet.
<b>Cas probable</b>	Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
<b>Cas confirmé</b>	Tout sujet répondant aux critères de laboratoire.
<b>Epidémiologie</b>	
<b>Groupe d'âge</b>	Aucun groupe spécifique ne présente un risque accru d'infection.
<b>Incidence</b>	<p>La peste a provoqué 3 grandes pandémies au cours des siècles passés. La dernière date du 19e siècle. La peste n'est plus présente en Europe depuis plus de 50 ans, mais elle reste endémique dans de nombreux pays d'Afrique, d'Amérique et d'Asie.</p> <p>Chaque année, on rapporte quelques centaines de cas dont la plupart viennent d'Afrique ; en 2013, l'OMS a enregistré 783 cas et 126 décès. Cela fait plusieurs décennies que la Belgique n'a plus enregistré de cas.</p>
<b>Immunité</b>	<p>La séroconversion peut survenir dès 5 jours après l'apparition des symptômes mais prend la plupart du temps entre 1 à 2 semaines. Après rétablissement, les titres sérologiques diminuent progressivement (sur plusieurs mois/années), l'immunité est relative et peut ne pas protéger contre une importante inoculation ultérieure.</p> <p>Une antibiothérapie précoce peut retarder la séroconversion de plusieurs semaines. La production de vaccins a été arrêtée en 1999 en raison d'effets secondaires et de la courte durée de l'immunité. De nouvelles recherches sont en cours.</p>
<b>Saisonnalité</b>	La peste se manifeste uniquement de manière saisonnière dans les pays endémiques. La transmission saisonnière est plus spécifiquement déterminée par les fluctuations de densité des hôtes réservoirs locaux et leurs puces et les modèles d'activités humaines ; des facteurs climatologiques peuvent également jouer un rôle. Le modèle saisonnier varie fortement entre les régions endémiques.
<b>Géographie</b> <b>Sex-ratio</b>	<p>La peste est endémique dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique. Ces dernières années, 90 % des cas de peste rapportés provenaient d'Afrique, et plus spécialement d'Afrique australe, d'Afrique centrale et de Madagascar, avec aussi quelques petits épisodes épidémiques en Afrique du Nord (Libye et Algérie) (Figure 4).</p> <p>Aux États-Unis, des cas ont été signalés dans le Sud-Ouest du pays (Nouveau-Mexique, Colorado, Californie et Texas).</p> <p>Les foyers naturels de peste (cycle enzootique rongeurs-puces) se trouvent en Afrique, en Amérique (Nord et Sud) et en Asie (Moyen-Orient, Extrême-Orient et pays de l'ex-URSS).</p>
<b>Populations à risque</b>	
<b>Groupes à risques de développer la maladie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes qui, dans le cadre de leurs activités, entrent en contact proche avec des rongeurs sauvages et leurs puces dans des foyers connus : militaires, chasseurs, garde-forestiers ;</li> <li>- Les personnes qui habitent à proximité d'un foyer endémique (infections secondaires via les animaux domestiques) ;</li> <li>- Les voyageurs aventureux venant de régions à risque ;</li> <li>- Le personnel de laboratoire et les chercheurs qui travaillent avec <i>Y. pestis</i> ou avec du matériel potentiellement contaminé.</li> </ul>
<b>Groupes à risque de développer des</b>	N/A

<b>formes graves</b>	
<b>Grossesse allaitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessite un traitement précoce et correct ;</li> <li>- En raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel.</li> </ul>
<b>Prise en charge du patient</b>	
<b>Traitement</b>	L'antibiothérapie doit être commencée immédiatement dès suspicion. Se référer aux guidelines du Sandford version Belge ou celle du <a href="#">CDC</a> .
<b>Mesures d'Hygiène</b>	<p><b>Si prise en charge d'un cas suspecté de peste bubonique ou septicémique :</b> Le port de gants de latex, de blouses, de masques et de lunettes est recommandé. Éviter tout contact avec le pus du bubon.</p> <p><b>Si prise en charge d'un cas suspecté de peste pulmonaire :</b> En plus : prise en charge en chambre individuelle, restriction des mouvements du patient à l'extérieur de la chambre et port d'un masque par le patient durant la période infectieuse.</p>
<b>Isolement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Les cas de forme bubonique</b>, sans complication et sans risque d'apparition d'une forme pulmonaire, ne constituent pas une menace supplémentaire pour les autres personnes si une antibiothérapie efficace a été mise en place immédiatement (le pus d'un bubon peut toutefois rester infectieux durant 48 heures après le début du traitement) ;</li> <li>- <b>En cas de signes de toux ou de pneumonie</b> : isolement strict jusqu'à 72 heures après le début de l'antibiothérapie appropriée ou jusqu'à négativité de la culture du crachat.</li> </ul>
<b>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</b>	
<b>Prophylaxie</b>	Les proches contacts de patients avec peste pulmonaire et les personnes exposées à des puces infectées ou en contact avec des produits infectés doivent recevoir une antibiothérapie préventive si l'exposition a eu lieu dans les sept jours précédents.
<b>Mesures d'Hygiène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes asymptomatiques sous prophylaxie ne constituent pas un risque supplémentaire. Appliquer les <a href="#">mesures d'hygiène générales</a> ;</li> <li>- Pour les personnes sans prophylaxie, on recommande d'appliquer les mêmes précautions que pour les cas de peste pulmonaire.</li> </ul>
<b>Isolement</b>	<p>Toute personne habitant dans le même logement qu'un cas, ou ayant eu un contact proche (&lt; 2 mètres) avec un cas de peste pulmonaire :</p> <p>Soit personnes exposées asymptomatiques sous traitement prophylaxie immédiat : pas d'isolement nécessaire ;</p> <p>Soit personnes exposées asymptomatiques qui ne sont pas sous prophylaxie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Quand ?</b> Jusqu'à 7 jours après l'exposition ;</li> <li>- <b>Comment ?</b> Isolement avec observation journalière des symptômes pendant 7 jours.</li> </ul>
<b>Collectivité à risque</b>	- Une action de prévention est à entreprendre si le cas fréquente un milieu collectif (maison de repos, crèche, école, camp scout, etc.). Contacter l' <a href="#">inspecteur</a> .
<b>Prévention pré-exposition</b>	
<b>Mesures préventives générales</b>	<p>Généralités</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une prophylaxie peut être indiquée dans le cas de personnes devant effectuer de courts séjours dans des zones d'activité pesteuse, lorsqu'il est difficile ou impossible d'éviter une exposition aux sources de la peste (puces, cas pulmonaires).</li> </ul> <p>Dans les foyers endémiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Éviter tout contact avec des animaux (rongeurs) malades ou morts et protéger les animaux domestiques contre les puces ;</li> <li>- Appliquer les mesures générales d'hygiène, comme ne pas laisser traîner les restes de nourriture afin de ne pas attirer les rats.</li> </ul>
<b>Vaccination</b>	La production de vaccins a été arrêtée en 1999 en raison d'effets secondaires et de la courte durée de l'immunité. De nouvelles recherches sont en cours.



## 1. Agent pathogène

### - Germe :

La peste est provoquée par *Yersinia pestis*, une bactérie appartenant à la famille des Entérobactéries. *Y. pestis* a été isolée, pour la première fois, en 1894 par Alexander Yersin à Hong Kong. Des analyses phylogénétiques ont montré que *Y. pestis* était un dérivé évolutionnaire de l'entéropathogène *Yersinia pseudotuberculosis*. Plusieurs biovars ou biotypes de *Y. pestis* ont été décrits, baptisés d'après la pandémie qu'ils étaient soupçonnés avoir causée (*Y. pestis* biovar *antiqua*, *Y. pestis* bv. *orientalis* et *Y. pestis* bv. *medievalis*), mais leur classification reste controversée. Des analyses récentes ont toutefois mis en avant que les trois pandémies avaient probablement été causées par *Y. pestis* bv. *orientalis*.

### - Réservoir :

La peste est une zoonose dont les réservoirs naturels sont répartis sur plusieurs continents. *Y. pestis* est capable de vivre dans deux habitats principaux : l'estomac ou le proventricule de différentes espèces de puces (vecteurs) et le sang et les tissus de rongeurs hôtes (réservoirs).

De nombreuses espèces de rongeurs sont impliquées dans le cycle de la peste et elles varient d'un foyer géographique à l'autre (souris, campagnol, rats, marmottes, taupes). Parmi toutes ces espèces, beaucoup sont des espèces vulnérables à l'infection mais résistantes à la maladie avec une faible létalité ce qui permet la circulation locale de l'infection ; en effet, la majorité des foyers naturels de peste existent depuis longtemps (hôtes assurant le « maintien »). D'autres rongeurs sont davantage vulnérables et vont présenter une létalité élevée (hôtes assurant l'« amplification »). Néanmoins, cette vulnérabilité au sein d'une même espèce peut varier non seulement en fonction de limites géographiques mais aussi en fonction de la densité des hôtes et des vecteurs. De même, la virulence du bacille peut également varier d'une période à l'autre.

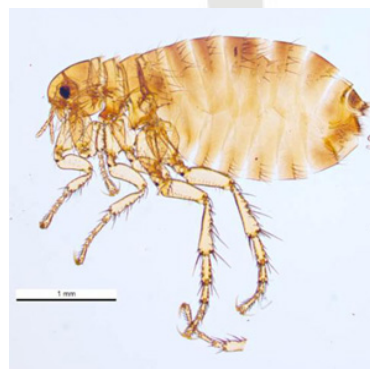
### - Vecteur :

Plusieurs espèces cosmopolites de puces sont impliquées dans la transmission de la peste domiciliaire; la puce du rat (*Xenopsylla cheopsis*) et la puce de l'homme (*Pulex irritans*), sont les vecteurs les plus efficaces de *Y. pestis* (Photo 1a et 1b). Lorsqu'une puce suce le sang d'un rongeur ou d'un autre hôte infecté, *Y. pestis* se multiplie à hauteur du proventricule, une soupape entre l'œsophage et l'estomac et finit par bloquer le passage entre les deux. La puce continue à se nourrir (avec de plus en plus d'agressivité), mais le sang reste alors dans l'œsophage (« puce bloquée »). Lorsque la puce cesse de sucer, l'œsophage se rétracte libérant ainsi des bactéries dans les vaisseaux sanguins de leurs hôtes. Les espèces de puces les plus sujettes à ce blocage sont les vectrices les plus efficaces.



**Photo 1a :** La puce du rat (*Xenopsylla cheopsis*)

Source image : <http://www.padil.gov.au/>



**Photo 1b :** La puce de l'homme (*Pulex irritans*)

Source image : <http://www.padil.gov.au/>

## - Résistance physico-chimique :

*Y. pestis* appartient au groupe des bacilles peu résistants aux facteurs environnementaux. La lumière solaire, les températures élevées et la dessiccation ont un effet destructeur sur le bacille, et les antiseptiques ordinaires tels que le lysol et les préparations contenant du chlore l'éliminent en 1 à 10 minutes. *Y. pestis* est sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes), et à la chaleur sèche (160 °C-170 °C pendant au moins une heure).

## - Pathogenèse :

### **La forme bubonique**

À l'instar des autres espèces de *Yersinia*, *Y. pestis* est un pathogène intracellulaire facultatif. En cas d'inoculation directe (piqûre de puces ou blessure), *Y. pestis* est transporté du lieu de l'inoculation vers les ganglions lymphatiques via les macrophages ou d'autres cellules mononucléaires (dans lesquels le bacille survit et peut tranquillement se multiplier). Ensuite, il passe à une réplication extracellulaire, relativement résistante à la phagocytose. Les bactéries provoquent une réaction inflammatoire régionale intense au niveau du ganglion ; un bubon apparaît alors, accompagné de suppuration, de destruction et de nécrose hémorragique (Photo 2).

### **La forme septicémique**

Elle peut être primaire ou secondaire (suite à une forme bubonique) avec la présence dans le système sanguin de bacilles Gram-négatifs qui se répliquent rapidement et qui entraînent une réaction immunologique importante. Cette réponse de l'hôte peut s'exprimer par un large spectre de manifestations pathologiques, notamment une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une insuffisance de multiples organes (IMO) et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La CIVD peut elle-même conduire à une thrombose artériolaire, des hémorragies (cutanées, internes), avec parfois une cyanose distale et une nécrose des extrémités. La peste septicémique peut conduire à l'infection métastatique d'autres systèmes (pulmonaire, méningé) et organes (foie, rate, etc.) (Photo 2).

### **La forme pulmonaire**

La forme pulmonaire se produit sous deux formes distinctes : primaire ou secondaire. Cette dernière résulte de l'extension hématogène de *Y. pestis* aux poumons. Cette infection invasive provoque une réponse inflammatoire masquée, causant une multiplication bactérienne dans le tissu pulmonaire. Les espaces alvéolaires sont ensuite envahis, provoquant l'expectoration de *Y. pestis* durant les épisodes de toux. La transmission de *Y. pestis* aux contacts par l'intermédiaire des gouttelettes respiratoires peut représenter le début d'une épidémie de peste pulmonaire primaire. Le patient atteint de peste pulmonaire primaire a généralement une alvéolite infectieuse au début des symptômes, souvent dans les 24 à 48 heures suivant l'exposition. L'alvéolite peut se transformer en pneumonie lobaire puis bilatérale avec des complications locales (nécrose, cavitation, SDRA, etc.) ou générales (septicémie, endotoxémie) (Photo 2).

**Photo 2 :** les trois formes générales de peste (source CDC)



Peste bubonique



Peste septicémique



Peste pulmonaire

## **Autres formes de peste plus rares**

### La peste pharyngée

La peste pharyngée résulte de la contamination de l'oropharynx par du matériel infecté par *Y. pestis*. Les sources d'exposition reconnues sont notamment les gouttelettes respiratoires expulsées par la toux d'un patient (ou d'un animal) souffrant d'une infection respiratoire, ou l'ingestion de tissus animaux crus ou insuffisamment cuits. On peut concevoir que les bactéries contaminant les mains ou les instruments utilisés pour dépecer un animal infecté puissent être transférées à la bouche.

### La peste méningée

La peste méningée peut représenter une manifestation primaire, mais elle se produit habituellement une semaine ou plus après le début de la peste bubonique ou septicémique. Elle est souvent associée à une antibiothérapie tardive, inappropriée, ou bactériostatique et est plus fréquente chez les patients qui souffrent de bubons axillaires (par opposition aux bubons inguinaux). La peste méningée a été associée à l'utilisation d'antibiotiques qui ne passent pas facilement la barrière hémato-encéphalique (comme les tétracyclines) et qui n'ont pas pu éradiquer le bacille avant l'invasion des tissus méningés.

## **2. Clinique**

### **- Transmission :**

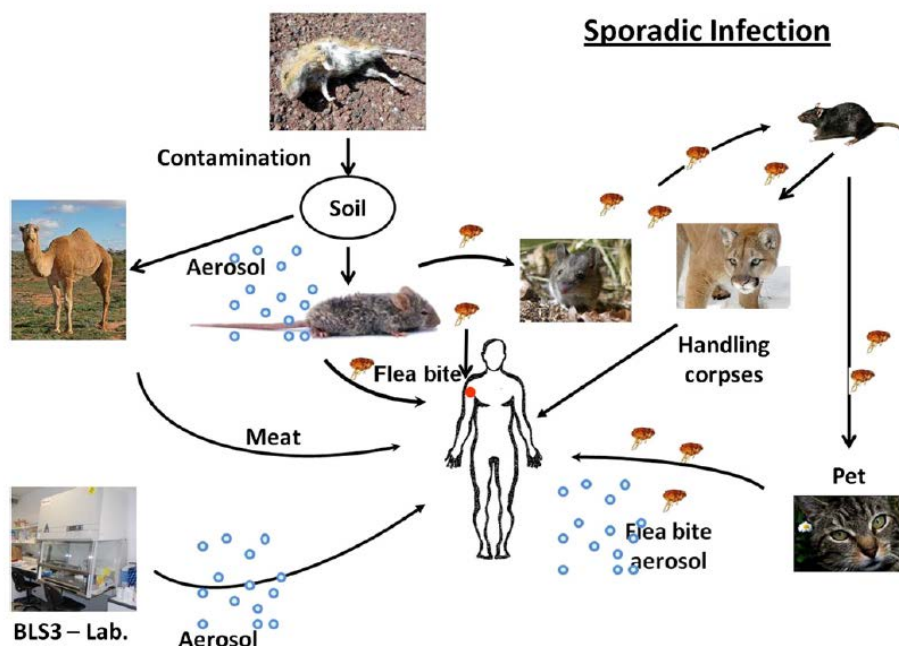
On peut distinguer deux types de cycles de transmission de la peste : le cycle sylvatique et le cycle domestique. Le cycle sylvatique ou sauvage est enzootique, c'est-à-dire que l'infection circule dans ses foyers naturels (dans des populations et zones spécifiques) entre les rongeurs sauvages et les puces vectrices et ce, indépendamment de la présence humaine. La peste peut également passer des espèces sauvages aux espèces qui vivent en contact avec des populations humaines. Le cycle domestique ou zoonotique est lui associé à ces rongeurs et des épidémies peuvent se produire à la fois chez l'homme et chez les animaux. Généralement, les rats (surtout le rat noir, *Rattus rattus*), en devenant hôtes amplificateurs, jouent un rôle prédominant pour initier des cycles domestiques. S'ils meurent en masse, leurs puces (*Xenopsylla cheopsis*) qui sont d'excellents vecteurs cherchent de nouveaux hôtes comme l'homme.

L'homme est extrêmement sensible à la peste et la piqûre de puce infectée est le mode de transmission le plus courant. En fonction du type de cycle de transmission de la peste, on distingue, chez l'homme, l'apparition soit de cas sporadiques, soit des flambées épidémiques.



### Cas sporadiques

La Figure 1 livre un aperçu général des voies de transmission potentielles des infections sporadiques.



**Figure 1** : Schéma de transmission dans le cadre de cas sporadiques de peste chez l'homme  
(Source : Raoult 2013)

Dans de tels cas, la transmission se fait par contact avec un animal contaminé ou ses parasites. La plupart du temps, une piqûre par une puce infectée en est à l'origine, mais un contact direct par le grattage ou l'inhalation de particules infectées d'animaux atteints d'une forme pulmonaire, ou lors d'une autopsie, peut également provoquer l'infection. Des infections dues à des manipulations dans des laboratoires ont également déjà été rapportées. Les animaux domestiques (et les chats en particulier) jouent souvent un rôle important dans le franchissement de la barrière des cycles enzootiques via leurs puces ou via des aérosols lorsqu'ils souffrent d'une peste pulmonaire. Quelques cas ont également été enregistrés après ingestion de viande crue contaminée, notamment de la viande de chameau. Le bacille de la peste pénètre donc dans l'organisme humain par piqûres, par des lésions cutanées ou par les muqueuses de la bouche, du nez ou des yeux.

### Épidémies

Les épidémies surviennent généralement quand, dans le cycle domestique, la peste provoque une mortalité élevée chez les rats commensaux, poussant les puces à chercher un nouvel hôte. Les êtres humains infectés qui contractent la maladie peuvent à leur tour la transmettre à d'autres, soit via un vecteur infecté, la puce de l'homme (*Pulex irritans*), soit par inhalation ou par contact avec des produits contaminés. Les patients atteints de peste pulmonaire secondaire, peuvent transmettre l'infection via la toux et la production d'aérosols contaminés ; l'inhalation de ces particules parmi les proches contacts peut être à l'origine de peste pulmonaire primaire. Ces patients présentent généralement une alvéolite infectieuse dans les 24 à 48 heures suivant l'exposition ; leur état général n'altérant pas le réflexe de toux intense provoqué par l'infection, leurs expectorations de fines gouttelettes infectées (<5 mm de diamètre) peuvent contaminer à nouveau l'entourage. Les patients souffrant de pneumonie pesteuse secondaire ont généralement été gravement malades pendant plusieurs jours avant l'invasion pulmonaire et leur réflexe de toux est altéré, ce qui explique que ce mode de transmission reste plus rare. D'autre part, le microorganisme ne traverse pas l'air de la chambre où se trouve le patient et n'est pas véhiculé par les tuyaux d'aération ou de ventilation.

## - Incubation :

La période d'incubation varie en fonction du mode de transmission. Lorsque la transmission est cutanée, la période est de 2 à 8 jours, parfois elle est plus longue chez des personnes immunisées. Quand la transmission se fait par voie aérienne, la période d'incubation va de quelques heures à 6 jours.

## - Période de contagiosité :

Généralement, la peste bubonique ne se transmet pas directement, sauf en cas de contact direct avec le pus du bubon (infectieux jusqu'à 48 h après le début d'un traitement efficace). La peste pulmonaire devient contagieuse dès que les premiers symptômes apparaissent et peut le rester jusqu'à 72 heures après le début d'un traitement efficace. En ce qui concerne le vecteur, les puces peuvent rester infectieuses durant plusieurs mois dans des conditions environnementales favorables.

## - Symptômes :

### ***La forme bubonique***

Forme classique de la maladie chez l'homme : après une période d'incubation de 2 à 8 jours, la maladie se déclare brutalement, caractérisée par un syndrome infectieux sévère (maux de tête, frissons, fièvre élevée, malaise, algies diffuses, etc.) avec des douleurs au niveau des ganglions régionaux. À ce stade, les ganglions ne sont pas nécessairement hypertrophiés. La progression des symptômes est habituellement rapide, l'adénite régionale devenant très douloureuse. Le bubon, signe clinique majeur caractéristique, et de taille variable, peut être masqué par une importante inflammation périnodulaire et un œdème. 24 heures après le début d'un traitement spécifique, l'érythème qui accompagne l'inflammation disparaît rapidement. Le bubon primaire met beaucoup plus de temps à se résorber. Dans les cas sans complications, même sans traitement, dans plus de 30% des cas, la fièvre et les symptômes cliniques généraux disparaissent généralement en 3 à 5 jours mais la convalescence est longue avec le bubon qui peut suppurer, rester hypertrophié et douloureux pendant des semaines. Si le bubon se met à suppurer, on peut dans certains cas, l'inciser et le drainer. Le matériel provenant de la ponction de ces bubons peut contenir des *Y. pestis* viables. Les complications, outre l'ulcération et la suppuration, sont dues à l'essaimage de métastases infectieuses avec les formes cliniques secondaires que sont la peste septicémique et la peste pulmonaire (Photo 2).

### ***La peste septicémique (primaire et secondaire)***

La peste septicémique primaire est une infection foudroyante du système sanguin par *Y. pestis* en l'absence apparente d'une lymphadénite primaire. La réponse de l'hôte peut s'exprimer par un large spectre de manifestations pathologiques, notamment une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une insuffisance de multiples organes (IMO) et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La CIVD peut conduire à une thrombose artériolaire, des hémorragies cutanées et internes, de la cyanose distale et des nécroses (« mort noire ») (Photo 2).

### ***La peste pulmonaire (primaire et secondaire)***

L'atteinte pulmonaire se caractérise par de la toux, généralement productive, des douleurs dans la poitrine de plus en plus fortes, de la dyspnée, de l'hémoptysie, des signes d'hypoxie et une altération profonde de l'état général. Les radiographies du thorax montrent des signes de bronchopneumonie, de cavitations ou de consolidations uni ou bilatérales (Photo 2). L'évolution vers la mort est rapide et presque certaine sans traitement ; la mortalité est également plus élevée si une antibiothérapie spécifique n'est pas entreprise dans les 18-24 heures qui suivent le début de la maladie.

L'alvéolite peut se transformer en pneumonie lobaire puis bilatérale avec des complications locales (nécrose, cavitation, SDRA, etc.) ou générales (septicémie, endotoxémie).

## ***Autres formes (peu décrites dans la littérature)***

### La peste pharyngée

La peste pharyngée symptomatique est cliniquement similaire à la pharyngite à streptocoque ou virale, bien que l'adénopathie cervicale de la peste soit souvent plus sévère et plus douloureuse. En l'absence d'informations épidémiologiques ou d'antécédents pouvant évoquer une pharyngite pesteuse, il est probable que le diagnostic ne sera confirmé qu'après l'identification en laboratoire de *Y. pestis* dans une culture d'un frottis de gorge.

### La peste méningée

La peste méningée se caractérise par les symptômes suivants : fièvre, céphalée et raideur de nuque (méningisme), delirium, confusion, altération des facultés ou coma. L'examen du liquide céphalo-rachidien indique une pléocytose, des leucocytes polymorphonucléaires prédominants et l'on observe souvent des bacilles pesteux gram-négatifs.

### - Complications :

#### ***Forme bubonique***

Les complications peuvent être locales avec l'ulcération et la suppuration du bubon et/ou générales avec le développement vers la forme septicémique ou pulmonaire.

#### ***Forme septicémique***

La peste septicémique, qu'elle soit primaire ou secondaire à la peste bubonique, peut conduire à l'invasion métastatique d'autres systèmes (pulmonaire, méningé) ou d'organes (foie, rate, etc.).

#### ***Forme pulmonaire***

L'alvéolite initiale se transforme en pneumonie lobaire puis bilatérale avec des complications locales (nécrose, cavitation, SDRA, etc.) et générales (septicémie, endotoxémie).

### ***Létalité***

Globalement, sans traitement, la létalité est de 40 à 70% mais elle diminue moins de 15 % si le traitement antibiotique adéquat est instauré rapidement.

Les formes pulmonaires et avec septicémie sont plus rapidement et presque toujours mortelles sans traitement. En cas de forme pulmonaire, la mortalité est plus élevée si une antibiothérapie spécifique n'est pas entreprise dans les 18-24 heures qui suivent le début de la maladie.

## ***3. Diagnostic***

### - Diagnostic biologique :

Dès l'apparition des symptômes :

- Prélèvement d'échantillons pour le diagnostic bactériologique :
  - Pus du bubon ;
  - Sang/sérum ;
  - Expectoration ;
  - LCR, etc.

- Méthodes diagnostiques :
  - Examen microscopique direct sur frottis pour rechercher les bacilles gram négatifs ;
  - Culture ;
  - Détection de l'ADN de *Y. pestis* par PCR (polymerase chain reaction) ;
  - Autres méthodes mais non applicables pour le laboratoire de référence en Belgique :
    - Détection de l'antigène F1 sur des échantillons de sang, de crachat, etc. (ELISA ou immunochromatographic assay) ;
    - À partir de 5-14 jours après la contamination : détection des anticorps dirigés contre *Y. pestis* dans le sang (ELISA ou direct immunofluorescence tests).

Demande d'analyse spécifique pour le laboratoire de référence belge :

[https://www.wiv-isp.be/Epidemio/NRC/Forms/reflabo/Indication\\_Yersinia%20pestis.pdf](https://www.wiv-isp.be/Epidemio/NRC/Forms/reflabo/Indication_Yersinia%20pestis.pdf)

#### 4. Définition de cas de l'ECDC

##### - Critère de diagnostic :

##### Critères cliniques :

- Peste bubonique :
  - Fièvre ;
 ET
  - Inflammation soudaine et douloureuse des ganglions lymphatiques.
- Peste septicémique :
  - Fièvre.
- Peste pulmonaire :
  - Fièvre ;
 ET
  - Au moins un des trois symptômes suivants :
    - Toux ;
    - Douleur thoracique ;
    - Hémoptysie.

##### Critères de laboratoire :

Au moins un des trois critères suivants :

- Isolement de *Yersinia pestis* à partir d'un échantillon clinique ;
- Détection d'acide nucléique de *Yersinia pestis* dans un échantillon clinique (antigène F1) ;
- Formation d'anticorps spécifiques de l'antigène F1 de *Yersinia pestis*.

##### Critères épidémiologiques :

Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants :

- Transmission interhumaine ;
- Transmission de l'animal à l'homme ;
- Exposition en laboratoire (lorsqu'il existe un risque d'exposition à la peste) ;
- Exposition à une source commune.

##### - Cas possible :

Sans objet.

- **Cas probable :**  
Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
- **Cas confirmé :**  
Tout sujet répondant aux critères de laboratoire.

## 5. Epidémiologie

- **Groupe d'âge :**  
Aucun groupe spécifique ne présente un risque accru d'infection.

- **Incidence :**  
La peste a provoqué trois grandes pandémies au cours des siècles passés. La dernière date du 19<sup>e</sup> siècle. La peste n'est plus présente en Europe depuis plus de 50 ans, mais est encore répandue en Afrique, en Amérique et en Asie. Chaque année, on rapporte quelques centaines de cas dans le monde ; en 2013, l'OMS a enregistré 783 cas avec 126 décès (OMS). La plupart des cas viennent du continent africain. La Figure 2 présente les localisations et le nombre de cas de peste par pays entre 2000 et 2009.

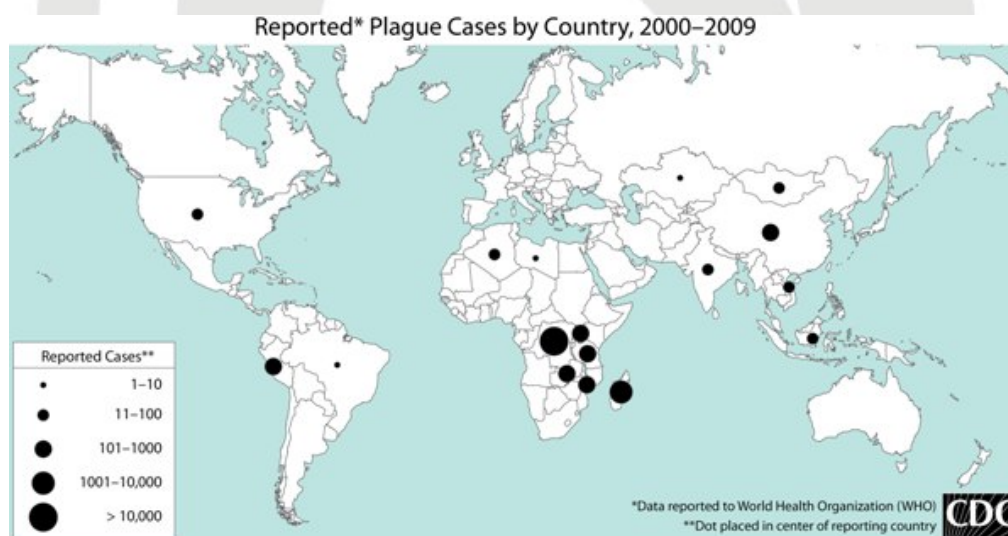


Figure 2 : Nombre de cas de peste par pays entre 2000 et 2009 (source CDC)

- **Immunité :**  
La séroconversion peut survenir dès 5 jours après l'apparition des symptômes, mais prend généralement entre une à deux semaines. Après rétablissement, les titres sérologiques diminuent progressivement (sur plusieurs mois /années), l'immunité est relative et peut ne pas protéger contre une importante inoculation ultérieure. Une antibiothérapie précoce peut retarder la séroconversion de plusieurs semaines.  
La production de vaccins a été arrêtée en 1999 en raison d'effets secondaires et de la courte durée de l'immunité. De nouvelles recherches sont en cours.
- **Saisonnalité :**  
La peste se manifeste uniquement de manière saisonnière dans les pays endémiques (cfr. géographie). La transmission saisonnière est plus spécifiquement déterminée par les fluctuations de densité des hôtes réservoirs locaux et de leurs puces (cycle sylvestre) et les modèles d'activités humaines, mais des facteurs climatologiques peuvent également jouer un rôle.



## - Géographie et sexe ratio :

La peste est endémique dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique mais ces dernières années, 90 % des cas rapportés provenaient d'Afrique, et plus spécialement d'Afrique australe, d'Afrique centrale et de Madagascar, avec de petits épisodes épidémiques en Afrique du Nord, Libye et Algérie. Aux États-Unis, des cas ont été signalés plus fréquemment dans le sud-ouest (Nouveau-Mexique, Colorado, Californie et Texas) du pays.

Le cycle enzootique de la peste chez plusieurs rongeurs et leurs puces (foyers naturels) perdure en Afrique, en Amérique du Nord et du Sud et en Asie (Moyen-Orient, Extrême-Orient et pays de l'ex-URSS). Il est néanmoins peu probable que tous les foyers primaires de peste aient été découverts. L'absence prolongée de cas de peste humaine à proximité d'un foyer naturel ne signifie pas nécessairement que la peste a disparu. S'il n'est pas prouvé que la peste émane d'une source extérieure, la maladie doit être recherchée parmi les rongeurs sauvages locaux. Les foyers naturels de peste primaire sont liés à des types de paysage particuliers où les conditions climatiques sont favorables au maintien d'un nombre élevé et stable de rongeurs-réservoirs et de puces vectrices de *Y. pestis*. La plupart des foyers naturels de peste, se trouvent dans les régions où les précipitations annuelles sont faibles et où les saisons sèches empêchent la croissance de forêts et provoquent la formation de régions désertiques, semi-désertiques et de steppes (savanes, prairies, pampas, etc.). La figure 3 présente les foyers de peste enzootique connus dans le monde.



**Figure 3 :** Foyers naturels de la peste en gris (chez les populations de rongeurs) (source: WHO 2000)

## 6. Population à risque

### - Groupes à risque de développer la maladie :

La susceptibilité de développer la maladie est générale. Sont à risque de contracter la maladie :

- les personnes qui, dans le cadre de leurs activités, entrent en contact proche avec des rongeurs sauvages et leurs puces dans des foyers connus (militaires, chasseurs, garde-forestiers),
- les personnes qui habitent à proximité d'un foyer endémique (infections secondaires via les animaux domestiques),
- les voyageurs aventureux venant de régions à risque ;
- le personnel de laboratoire et les chercheurs qui travaillent avec *Y. pestis* ou du matériel potentiellement contaminé (rongeurs de foyers endémiques).

- **Groupes à risque de développer des formes graves :** N/A.

- **Grossesse et allaitement :**

En raison du contexte infectieux, il est recommandé de remplacer l'allaitement maternel par un allaitement artificiel.

Le choix des antibiotiques pendant la grossesse est compliqué par les effets secondaires potentiels de trois des médicaments les plus efficaces. La gentamicine est l'antibiotique de choix pour le traitement de la peste durant la grossesse.

La streptomycine peut être ototoxique et néphrotoxique pour le fœtus. La tétracycline a un effet néfaste sur le développement des dents et des os du fœtus. Le chloramphénicol comporte un faible risque de syndrome du « bébé gris » ou d'aplasie médullaire. L'expérience a montré qu'un aminoglycoside administré judicieusement est efficace et sûr tant pour la mère que pour le fœtus, ainsi que chez les enfants.

## **7. Prise en charge du patient**

- **Traitement :**

L'antibiothérapie doit être commencée le plus rapidement possible. En effet, sans traitement, l'infection à *Yersinia pestis* est mortelle, globalement dans 40 % à 70%.

Les détails relatifs au traitement (type d'antibiotique et/ou posologie) sont détaillés dans le Sandford version Belge ou sur le site du [CDC](#)<sup>2</sup>.

En cas d'importante épidémie, une distribution plus large de ciprofloxacine pourrait être envisagée. La résistance aux antibiotiques est rare chez *Y. pestis* ; seuls deux cas de résistance à la streptomycine sont connus, cependant cet antibiotique n'est pas disponible chez nous.

### **Autres traitements**

Il peut être nécessaire de drainer le bubon. Le matériel de drainage peut être infectieux (traitement efficace nécessaire au cours des 48 premières heures).

- **Mesures d'hygiène :**

Les précautions standard doivent être appliquées lors de la prise en charge de tous les patients suspectés de peste. Il s'agit notamment des procédures prescrites pour le lavage des mains, le port de gants de latex, de blouses et de matériel de protection des muqueuses de l'œil, du nez et de la bouche. Par ailleurs, il faudra éviter tout contact avec le bubon. En cas de suspicion de peste pulmonaire chez un patient, des mesures supplémentaires doivent être prises : chambre individuelle, la restriction des mouvements du patient à l'extérieur de la chambre, et le port d'un masque chez le patient durant la période infectieuse.

Au niveau du laboratoire, des précautions de biosécurité de niveau 2 au moins sont nécessaires pour la gestion des échantillons cliniques de routine. La manipulation des cultures doit, quant à elle, se faire sous des procédures de biosécurité de niveau 3<sup>3</sup>.

Il convient d'éliminer les puces potentielles sur les patients provenant d'un environnement infesté de rats et de puces et de traiter leurs vêtements et leurs bagages avec un insecticide.

<sup>2</sup> CDC - Recommended antibiotic treatment for plague : <https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>

<sup>3</sup> Niveau de biosécurité : <http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>

- **Isolement – éviction :**

Les patients présentant des infections sans complication (buboniques, sans toux et radiographie thorax normale) et immédiatement traités par antibiothérapie ne constituent aucune menace supplémentaire pour les autres personnes (le pus du bubon reste toutefois infectieux pendant 48 heures). Les précautions standards sont alors suffisantes et l'isolement n'est donc pas nécessaire. Toutefois, s'ils présentent des signes de toux ou de pneumonie, les patients doivent être placés en isolement strict pendant au moins 72 heures après le début de l'antibiothérapie adéquate ou jusqu'à négativité de la culture de crachats.

## **8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)**

- **Prophylaxie :**

Les contacts proches des patients atteints de peste pulmonaire, les personnes ayant pu être exposées à des puces infectées, les personnes ayant pu être en contact avec des liquides organiques ou des tissus d'un mammifère infecté et le personnel de laboratoire ayant été exposé accidentellement à des matériels infectieux doivent recevoir une antibiothérapie préventive, si l'exposition a eu lieu dans les sept jours précédents.

Quand le diagnostic de peste pulmonaire ne peut encore être posé avec certitude, la prescription ou non d'une prophylaxie post-exposition dépend de la disponibilité et du délai du test diagnostique. Si c'est impossible endéans les 24 heures, la prophylaxie doit être administrée sous forme de doxycycline ou ciprofloxacine pendant sept jours. Chez les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que chez les enfants, il convient de mettre en balance les conséquences de l'absence de prophylaxie, d'une part, et la toxicité des produits utilisés, d'autre part, avant de prendre une décision.

- **Mesures d'hygiène :**

Appliquer les [mesures d'hygiène générales](#).

- **Isolement – éviction :**

Il n'est pas nécessaire d'isoler les contacts asymptomatiques sous prophylaxie. Si aucune prophylaxie ne leur est administrée, les personnes potentiellement exposées doivent être placées en isolement et suivies quotidiennement pendant 7 jours.

- **Collectivité à risque :** N/A.

## 9. Prévention pré-exposition

### - Mesures préventives générale :

Une vraie prophylaxie, c'est-à-dire l'administration d'un antibiotique avant l'exposition, peut être indiquée dans le cas de personnes devant effectuer de courts séjours dans des zones d'activité pesteuse et lorsqu'il est difficile ou impossible d'éviter une exposition aux sources de la peste (puces, cas pulmonaires).

Il est impossible d'éliminer la peste sylvatique dans des foyers endémiques. La prévention dans ces zones consiste à éviter le contact avec les animaux (rongeurs) malades ou morts et à combattre les puces chez les animaux. La prévention des épidémies de peste consiste à repousser les rats en adaptant des mesures d'hygiène comme ne pas laisser traîner des restes de nourriture.

### - Vaccination :

L'utilisation des vaccins existants a été stoppée en raison d'effets secondaires locaux et systémiques et en raison de la courte durée de l'immunité protectrice. Les vaccins à germes entiers inactivés ne protégeaient pas contre la peste pulmonaire primaire et les vaccins vivants étaient trop virulents pour être utilisés chez l'homme.

## Personnes de contact

### **Laboratoire de référence**

Dr Pierre Wattiau, CODA-CERVA-Bactériologie. Tél. : 02 379 04 41

E-mail : pierre.wattiau@coda-cerva.be

CODA-CERVA : Groeselenberg 99, 1180 Bruxelles

Plus d'informations :

[https://www.wiv-isp.be/Epidemio/NRC/Forms/reflabo/Indication\\_Yersinia%20pestis.pdf](https://www.wiv-isp.be/Epidemio/NRC/Forms/reflabo/Indication_Yersinia%20pestis.pdf)

### **Institut Scientifique de Santé Publique**

Personne responsable : Dominique Van Beckhoven

E-mail : [Dominique.VanBeckhoven@wiv-isp.be](mailto:Dominique.VanBeckhoven@wiv-isp.be)

Tél. : 02/642.57.09

Fax : 02/642.57.09



## Références

1. AZG 2013. Richtlijnen infectieziektenbestrijding Vlaanderen; Pest ; Agentschap zorg en gezondheid, 2013; disponible sur : <http://www.zorg-en-gezondheid.be>
2. Ben Ari T, Neerinckx S, Gage KL, Kreppel K, Laudisoit A, et al. Plague and Climate: Scales Matter. PLoS Pathog 2011; 7: e1002160.
3. Butler 2014. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 202–209.
4. CDC plague information: disponible sur: <http://www.cdc.gov/plague/>
5. ECDC fact sheet: disponible sur: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/plague/basic\\_facts/Pages/Factsheet\\_health\\_professionals.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/plague/basic_facts/Pages/Factsheet_health_professionals.aspx)
6. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 18th ed. Washington : American Public Health Association; 2008.
7. Kuberski T, Robinson L, Schurgin A. A case of plague successfully treated with ciprofloxacin and sympathetic blockade for treatment of gangrene. Clin Infect Dis 2003; 36: 521–523.
8. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious disease. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010.
9. Neerinckx S, Bertherat E, Leirs H. Human plague occurrences in Africa: an overview from 1877 to 2008. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010; 104: 97–103.
10. Pickering LK (editor), Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red book, Report of the committee on infectious diseases 2012. 29<sup>th</sup> edition. American Academy of Pediatrics; 2012.
11. Prentice MB, Rahalison L. Plague. Lancet 2007; 369: 1196–207.
12. Raoult D, Mouffok N, Bitam I, Piarroux R, Drancourt M. Plague: history and contemporary analysis. J Infect 2013; 66: 18–26.
13. Sanford JP, Gilbert, DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Moellering RC, Saag, MS. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2012-2013. 23<sup>rd</sup> ed. Sanford. Antimicrobial Therapy Inc. ; 2012.
14. Ulrich SK, Chalcraft L, Schrieffer ME, Yockey BM, Petersen JM. Lack of antimicrobial resistance in *Yersinia pestis* isolates from 17 countries in the Americas, Africa, and Asia. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56 : 555–558.
15. WHO 1999. WHO plague manual 1999. Disponible sur: [http://who.int/csr/resources/publications/plague/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_99\\_2\\_FR/en/](http://who.int/csr/resources/publications/plague/WHO_CDS_CSR_EDC_99_2_FR/en/)
16. WHO 2000. WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone infectious Diseases, 2000. Disponible sur : <http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/en/plague.pdf>
17. Titball RW, Williamson ED. Vaccination against bubonic and pneumonic plague. Vaccine 2001; 19: 4175–84.
18. Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis*—etiologic agent of plague. Clin Microbiology Rev 1997; 10 : 35–66.
19. Morelli G, Song Y, Mazzoni CJ, Eppinger M, Roumagnac P, Wagner DM, et al. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. Nat Genet 2010; 42: 1140e3.
20. Drancourt M, Signoli M, Dang LV, Bizot B, Roux V, Tzortzis S, et al. *Yersinia pestis Orientalis* in remains of ancient plague patients. Emerg Infect Dis 2007; 13: 332e3.
21. Houhamdi L, Lepidi H, Drancourt M, Raoult D. Experimental model to evaluate the human body louse as a vector of plague. J Infect Dis 2006; 194: 1589e96.
22. Eisen RJ, Bearden SW, Wilder AP, Monterieri JA, Antolin MF, Gage KL. Early-phase transmission of *Yersinia pestis* by unblocked fleas as a mechanism explaining rapidly spreading plague epizootics. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103: 15380–85.
23. Pujol C, Bliska JB. Turning *Yersinia* pathogenesis outside in: subversion of macrophage function by intracellular *Yersiniae*. Clin Immunol 2005; 114: 216–26.