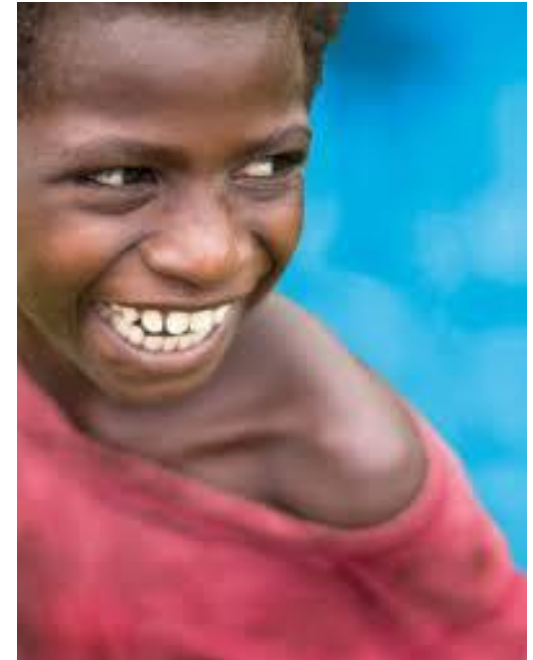


Bactéries des infections du tractus digestif

**Principaux
microorganismes en
cause. Virus, Parasites,
Bactéries**



1-Epidémiologie, Mécanismes de défense

1. Définitions, Mécanismes pathogènes
2. Conditions pour provoquer une infection
 - -*Staphylococcus aureus*
 - -*Clostridium perfringens*; -*Clostridium botulinum*
 - -*Bacillus cereus*
3. Ecologie-
4. Pathogénie-
5. Epidémiologie
6. Diagnostic

2.bactéries de gastro-entérites et de dysenteries

2-1 *Campylobacter*

2-2 *Salmonella*

2-3 *Escherichia coli* "pathogènes

2-4 *Shigella*

2-5 *Yersinia*

2-6 *Aeromonas hydrophila*

2-7 *Vibrio*

2-8 *La colite pseudo-membraneuse et les diarrhées Clostridium difficile*

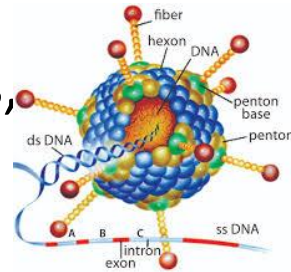
2-9 *Gastrite et ulcère duodéal*

3-COPROCULTURE

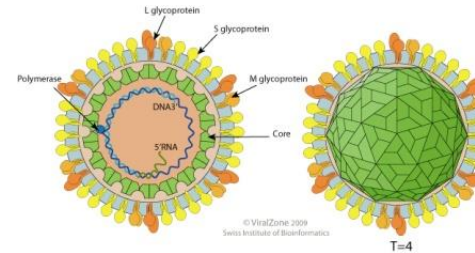
1. PRELEVEMENT
2. RESULTATS
3. Interprétations

Virus

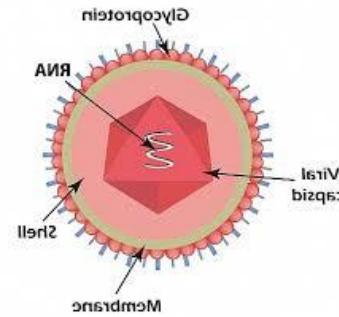
- Adénovirus,



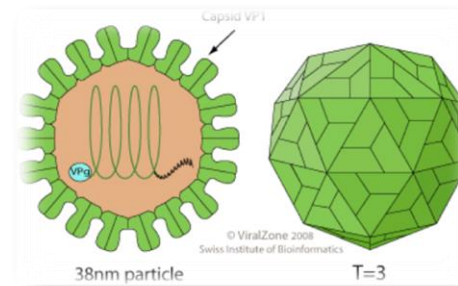
- Astrovirus,



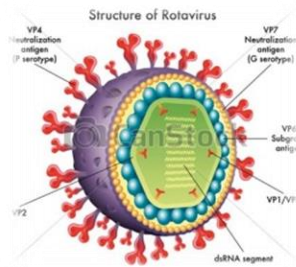
- Entérovirus



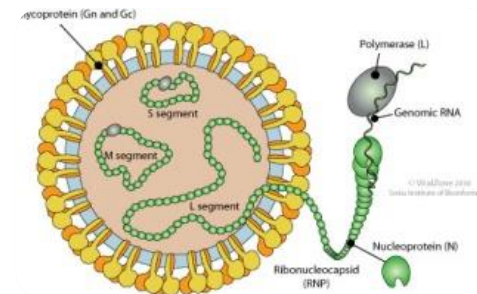
- Norovirus,



- Rotavirus,

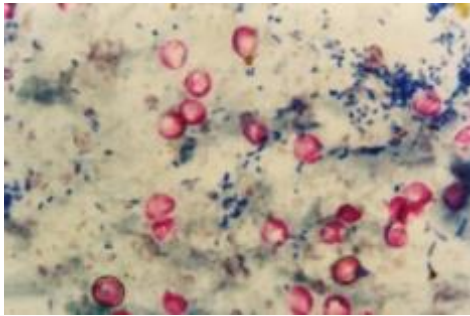


- Sapovirus

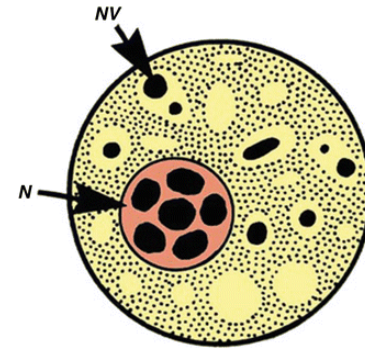


Parasites:

- *Cryptosporidium parvum*



Dientamoeba fragilis,



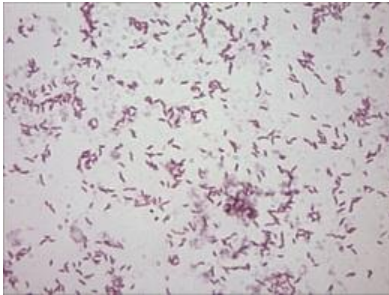
- *Entamoeba histolytica*,



Giardia lamblia.



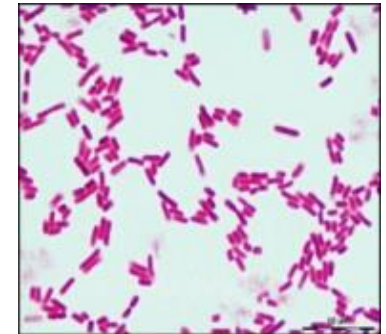
Bactéries:



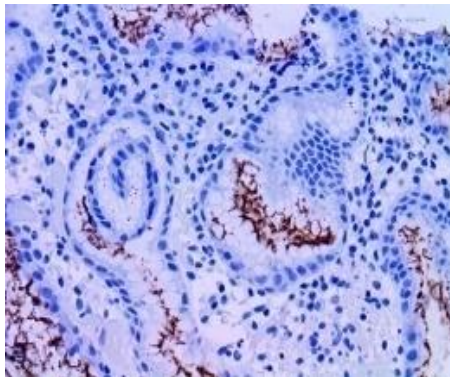
Campylobacter jejuni



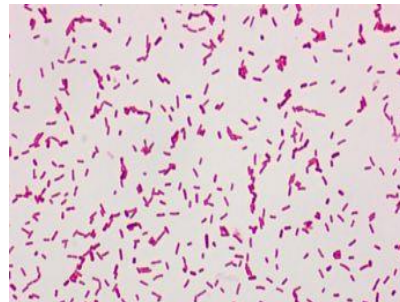
Clostridium difficile



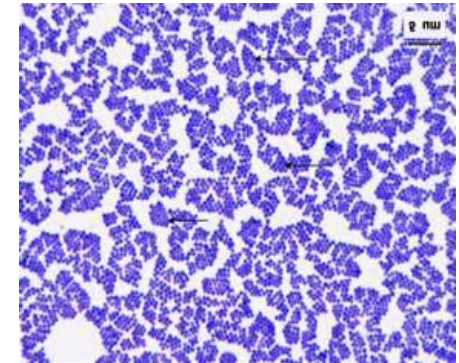
E. coli



Helicobacter pylori



Salmonella



Staphylococcus aureus

■ ***Yersinia enterocolitica***



Préambule

- Les diarrhées
 - extrêmement fréquentes.
 - Dans les PVD avec les infections respiratoires. principales causes de mortalité.
 - Dans les PD, c'est une cause importante de morbidité.
- Agents causales
 - Virus
 - Parasites
 - Bactéries
- Aspects épidémiologiques et cliniques
 - propres a chaque agent ce qui permet d'aiguiller le Diag.

Epidémiologie

- La transmission
 - fécale-orale
- Vecteurs.
 - aliments,
 - l'eau de boisson
 - les mains.
- Aliments contaminés par les matières fécales.
 - directement
 - indirectement,
- Réservoir
 - Porteur saint
 - Malade
 - Animal.
- Chez les petits enfants
 - la transmission fécale-orale directe est possible. Les doigts sont les vecteurs.
- L'hygiène joue un rôle majeur, en particulier
 - l'hygiène des mains
 - de l'alimentation.
- Le risque diarrhéique est directement lié aux conditions sanitaires
 - de la région dans laquelle on se trouve
 - à la saison.
- incidence plus élevée dans les pays chauds en voie de développement.

Mécanismes de défense

- 1. L'estomac
 - Première barrière contre l'infection intestinale.
 - Bactéries très sensibles au pH acide retrouvé en période post-prandiale.
 - La chirurgie ou les médicaments anti-acide augmentent le risque infectieux.
- 2. Microbiote intestinal commensal Quantitativement importante 10^9 à 10^{11} CFU/gr. de selles
 - très variées et très stable dans le temps.
 - Phénomène de compétition pour les substrats. Antagonisme.
 - produit les acides gras volatils
 - la déconjugaison des acides biliaires par les anaérobies inhibe les bactéries entéropathogènes.
- 3. La motilité intestinale et le mucus empêchent l'adhésion à la muqueuse.
- 4. L'immunité
 - IgA sécrétoires empêche l'adhésion et facilite destruction des bactéries.
- 5. Les protéases digestives s'attaquant aux toxines bactériennes.

Définitions

- **Gastro-entérite :**
 - syndrome gastro-intestinal comportant des nausées, vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales.
- **Diarrhée :**
 - émissions de selles trop fréquentes et/ou trop liquides; habituellement le résultat d'une atteinte de l'intestin grêle, impliquant un déficit hydro-électrolytique.
- **Dysenterie :**
 - atteinte inflammatoire du tractus gastro-intestinal associée à la présence de sang et/ou de pus dans les matières fécales et accompagnée de fièvres et de douleurs abdominales; habituellement le résultat d'une atteinte du colon.
- **Entérocolite:**
 - inflammation entreprenant à la fois la muqueuse du colon et celle de l'intestin grêle.

Mécanismes pathogènes

- Une pathologie digestive de trois façons :
 - 1. les **entérotoxines** ou les **cytotoxines** modifient flux hydro-électrolytiques l'intestin grêle lors de la pullulation dans l'aliment, ou sécrétées in situ dans l'intestin;
 - 2. en **envahissant** la muqueuse iléale ou colique et en s'y multipliant;
 - 3. en **Pénétrant** la muqueuse laissée intacte pour atteindre le système réticulo-endothélial et y proliférer.

Conditions pour provoquer une infection

- Le **nombre** de bactéries .
 - Une centaine de *Shigella*, de *Campylobacter*
 - 10^5 *Salmonella*
 - 10^8 *Vibrio cholerae* ou *E. coli* pathogènes.
- Il faut des **propriétés d'adhésion ou d'invasion**.
- Les diarrhées provoquées par:
 - l'ingestion d'aliments contenant des **toxines**,
 - l'ingestion de bactéries **entéropathogènes**;
 - **Colites** survenant dans le décours d'une antibiothérapie
 - infections de la muqueuse gastrique par *Helicobacter pylori*.

Staphylococcus aureus

- Abondant sur la peau et les mains:
- contamine souvent les aliments
 - Mal ou non cuits.
 - Mal réfrigérés. "chaîne du froid" n'est pas respectée :
 - *pâtisserie, mayonnaises, ...
- La symptomatologie 3 à 6 heures après l'ingestion
- Épidémies fréquentes durant les mois chauds
- sont classiques dans les repas de groupe
- Cinq entérotoxines antigéniquement distinctes résistantes à la chaleur ont été identifiées.

Clostridium perfringens

- A l'origine d'intoxications alimentaires
- **Vecteurs:**
 - la volaille précuite en masse puis refroidie puis enfin réchauffée pour être servie.
- **Contamination**
 - par les spores vient de l'intestin de l'animal. La première cuisson est insuffisante pour détruire les spores mais peut créer une diminution du potentiel redox permettant la croissance de la bactérie et la libération de toxine.
- **PP.**
 - Entérotoxines protéiques résistantes à la température, qui fait partie de la spore libérée en cas de germination.
- **Cible.**
 - l'iléon où elle inhibe le transport du glucose, altère l'épithélium intestinal et provoque une fuite protéique dans la lumière intestinale.
- **Symptômes**
 - diarrhée aqueuse, crampes abdominales surviennent 8 à 24 heures après l'ingestion et persistent environ 24 heures.
- **Diagnostic**
 - en évidence de *Clostridium* dans l'aliment.

Bacillus cereus

- BGP sporulés.
- Provoque deux types d'intoxication alimentaire :
 - la première survient après une courte incubation de 1 à 5 heures
 - la toxine responsable est résistante à la chaleur
 - la seconde survient 10 à 12 heures après l'ingestion
 - la toxine responsable est sensible à la chaleur.
- Dose contaminante. doit être $> 10^5$ CFU/gr.
- Aliments à base de riz, de pâtes, de fromages.

Clostridium botulinum

- BGP anaérobies stricts sporulés.
- Grande variété dont beaucoup sont saprophytes du sol.
 - Quatre espèces pathogènes pour l'homme.
 - *Clostridium tetani* responsable du tétanos,
 - *C. perfringens* (et d'autres espèces également : voir chapitre infections cutanées) responsable de la gangrène gazeuse
 - *C. difficile* colite pseudo-membraneuse
 - *C. botulinum*.
- Tous les quatre produisent une ou plusieurs **exotoxines**.
- *C. botulinum* n'est pas une bactérie enteropathogène. Il trouve sa place ici en raison de son mode de contamination alimentaire mais c'est essentiellement le système nerveux qui est touché.

Ecologie-Pathogénie-Epidémiologie

- Assez répandu dans le sol , parfois dans l'intestin de certains animaux
- Bactérie saprophyte qui peut provoquer une intoxication alimentaire, due à la toxine élaborée dans un aliment et conservé dans des conditions (anaérobiose).
- Deux raisons expliquent l'épidémiologie du botulisme:
 - **a. La thermo-résistance de la spore:** résiste des heures à 100°C; il faut au moins 10 minutes à 120°C pour la détruire.
 - **b. La résistance de la toxine à l'acidité gastrique;** mais relativement thermolabile (détruite vers 80 à 90° C)
- Un syndrome particulier de botulisme infantile (entre 1 et 8 mois) a été décrit surtout aux Etats-Unis. Il est dû à l'implantation dans l'intestin du bébé, provoquant constipation et faiblesse, mais peu de mortalité.
- L'ajoute de miel aux biberons, qu'il vaut donc mieux éviter avant l'âge de 1 an (la flore commensale est alors assez développée pour inhiber l'implantation d'un bacille botulique de passage).
- **Toxines**
 - neurotoxine de nature protéique mortelle à 0,1 µg.
 - Il existe cinq types A à E. Les toxines A, B et E ont la mortalité la plus lourde.

- **Diagnostic**

- 1-surtout clinique.
- 2- biologique: C'est surtout dans l'aliment suspect (s'il en reste!) que l'on peut rechercher
 - le bacille par culture,
 - sa toxine
 - Par injection à la souris.
 - Dans le sang du malade, tant qu'elle n'est pas fixée.

2.bactéries de gastro-entérites et de dysenteries

- **2-1 *Campylobacter***

- BGN incurvé (vibrion),
- pathologie humaine: ***C. jejuni*, *C. coli***.
- ***C. jejuni***: commensal intestinal de nombreuses espèces animales, surtout les volailles.
 - l'infection humaine est alimentaire.
 - touche particulièrement les enfants,
 - septicémie Chez les immunodéprimées.
 - La charge infectante est faible (possibilité d'épidémies d'origine hydrique).
 - Le lait cru a été impliqué dans des épidémies étendues.

- **2-2 Salmonella**

- Une seule espèce de Salmonella : ***S. enterica***
- 2300 sous-types sérologiques différenciés sur base des antigènes somatiques (O) et flagellaires (H) (classification de Kaufmann-White).
- On distingue très nettement deux groupes de Salmonella.
 - 1. Quatre sérotypes de Salmonella sont adaptés à l'homme, seul réservoir, et chez qui ils provoquent une maladie stéréotypée : la fièvre typhoïde.
 - » ***S. Typhi*** (bacille d'Eberth),
 - » ***S. Paratyphi A***,
 - » ***S. Paratyphi B*** (bacille de Schotmüller) et
 - » ***S. Paratyphi C*** (bacille d'Hirschfeld), accessoirement *S. Sendai*.
 - 2. Les autres sérotypes peuvent être responsables de gastro-entérites.
 - » ***S. Typhimurium*** et
 - » ***S. Enteritidis***.

Gastro-entérites à *Salmonella*

- zoonose: Pénètre par voie digestive
- grand nombre ($>10^5$) pour déclencher la maladie chez l'adulte sain.
- L'acidité gastrique serait responsable de la destruction de la majorité des bactéries ingérés.
- Les nourrissons et les jeunes enfants sont plus sensibles
- les aliments pour bétail (farines) qui sont souvent riches en *Salmonella*:
- adaptation de certaines souches aux poulets d'élevage entraîne la contamination des œufs.
- souillure des viandes lors du dépeçage à partir d'animaux sains porteurs explique le risque lié aux viandes préparées ou hachées.
- Les repas 'industrialisés' (catering) pour avions, cantines, hôpitaux... Non-observance de la chaîne du froid.
- Forte recrudescence durant l'été. *S. typhimurium* *S. enteritidis*.
- Antigènes

Escherichia coli "pathogènes"

- C'est l'espèce d'entérobactérie la plus fréquente en pathologie infectieuse humaine.
- grande variété de souches dont certaines sont pathogènes pour le tractus intestinal.
- Plusieurs catégories d'*E. coli* peuvent provoquer une entéropathie, qui se distinguent par des mécanismes pathogènes et une épidémiologie différents.

- a) ***E. coli* des gastro-entérites infantiles (E.P.E.C.)** chez les enfants de moins de 2 ans.
 - sérotypes : O:26, O:55, O:111, O:114, O:127, O:128, etc...)
 - pathogénique est due à un phénomène d'entéro-adhérence qui efface la bordure en brosse des entérocytes, sécréter une toxine létale pour certaines cellules en culture (cellules Vero, d'où le terme "vérotoxine").
- b) ***E. coli* entéro-invasifs (E.I.E.C.)** sérotypes particuliers: O:28, O:112, O:124,..
 - mécanisme pathogène identique à celui de *Shigella*. diarrhées infantiles, d'adultes , Ils envahissent les cellules épithéliales du gros intestin, s'y multiplient et causent des réactions inflammatoires localisées pouvant aboutir à des ulcérations.
- c) ***E. coli* entérotoxinogènes (E.T.E.C.)** Produisent deux entérotoxines:
 - la toxine ST, thermostable,
 - la toxine LT, thermolabile, apparentée à la toxine du choléra. agissent par activation de la guanylate-cyclase (ST) et de l'adénylate-cyclase (LT). Il en résulte une perte hydrique et électrolytique importante, comme dans le choléra.
 - cause principale de la "diarrhée du voyageur" ou "turista".
 - L'eau contaminée est la principale source de contamination.
- d) ***E. coli* entéro-hémorragiques (E.H.E.C.)** essentiellement les sérotype O157 : H7.
 - Les toxines sont des protéines . Ils causent une diarrhée hémorragique qui peut être compliquée du syndrome hémolytique-urémique. Non invasifs.

Shigella

- Agent de la dysenterie bacillaire. Localisée au gros intestin. Spécifique à l'homme Cause d'épidémies étendues ou de cas sporadiques.
- La contamination à partir d'un très **petit nombre** de bactéries.
- Un plasmide codant la virulence des *Shigella*.
- Transmission fait intervenir des vecteurs: l'eau, les aliments, les contacts directs ou par objets interposés, ce qui lui vaut le nom de "**maladie des mains sales**". Les mouches peuvent également être un vecteur surtout dans les pays chauds.
- 04 espèces distinguées par des critères biochimiques et sérologiques:
 - ***Shigella dysenteriae***, bacille de Shiga, responsable de formes graves dans les régions tropicales
 - ***Shigella flexneri***, groupe cosmopolite cause des épidémies et des cas sporadiques
 - ***Shigella boydii***, exceptionnelle en Europe, moins pathogène;
 - ***Shigella sonnei***, la plus fréquente en Europe

Yersinia

- BGN : entérobactéries : se développent 28-30°C.
 - *Yersinia pseudotuberculosis*. chez les rongeurs et les oiseaux.
 - la contamination est alimentaire. Recherché dans les ganglions mésentériques
 - *Yersinia enterocolitica* nombreux sérotypes, principalement le type 3 et le type 9 peut provoquer:
 - Une entérite (quelques mois à 5 ans),
 - Un syndrome de la fosse iliaque droite
 - Un érythème noueux
 - *Yersinia pestis*
 - Chez les rongeurs réservoir naturel. vecteur intermédiaire le rat.
 - Le bacille se développe dans le tube digestif de la puce, lors de morsures, des bacilles sont régurgités dans la plaie, assurant ainsi la transmission de la maladie.

Aeromonas

- *Aeromonas hydrophila*
 - *Vibrionaceae*, BGN, produit des toxines et des enzymes
 - extracellulaires impliqué dans des diarrhées et des pathologies extraintestinales.
 - Bactérie parfois isolée de personnes saines.
 - infections intestinales chez les enfants principalement.
 - La diarrhée est hydrique, avec ou pas , fièvre et des vomissements.
 - Dans 20% des cas elle est accompagnée de sang et de mucus dans les selles.

Vibrio

- BGN incurvés. la plus importante en pathologie humaine espèces est **V.cholerae**.
- **Vibrio cholerae** appartient au type antigénique O-1 qui comprend trois types sérologiques (Inaba, Hikojima et Ogawa) et deux biotypes, le classique et le biotype El Tor. Le séro groupe O-139
 - multiplication dans la lumière intestinale (jusque 10^8 à 10^9 CFU/ml de selles)
 - La perte liquide peut atteindre 20 litres par jour.
 - Le mucus intestinal est détruit par une mucinase, et une exo-toxine, appelée "choleragen«
 - favorisée par un état de malnutrition,
 - L'épidémiologie est dominée par la transmission hydrique.
- **Vibrio parahaemolyticus** Ce vibron ne se développe que sur des milieux contenant 3 à 7% de NaCl (germe halophile).
 - Autres Vibrions halophiles *V. alginolyticus* *V. vulnificus*

La colite pseudo-membraneuse et les diarrhées Clostridium difficile

- *BGP sporulé anaérobie.*
- Cette pathologie aiguë a la particularité de survenir dans la grande majorité des cas à la suite d'une antibiothérapie.
- La virulence est due à la production de deux toxines
 - **toxine A ou entérotoxine**
 - **toxine B ou cytotoxine**

Gastrite et ulcère duodénal

- ***Helicobacter pylori***: **BGN** spiralée (vibrion)
 - exerce une action sur la production d'acides dans l'estomac.
 - Contamination : est probablement interhumaine
 - Dans certaines régions d'Afrique et d'Asie, la prévalence est proche de 100%.

COPROCULTURE

1. L'objectif

- rechercher le(s) micro-organisme(s) pathogène responsable de la diarrhée (entéroinvasif ou entérotoxique)
- rechercher un déséquilibre de flore.
- Il faut isoler ce pathogène au sein d'une flore fécale complexe.

2. CIRCONSTANCES

- Diarrhée aigüe.
- Le portage d'une bactérie enteropathogène est orienté par la clinique.

PRELEVEMENT

Echantillon	conteneur	Transport	Conservation	commentaire
Selles	Poudrier stérile	≤ 1 heure température ambiante	≤ 24 heures 4°C	Si hospitalisation ≥ 3 jours la coproculture standard n'a pas d'utilité* ; seule une recherche de Clostridium difficile doit être effectuée
Ecouvillonnage rectal	Ecouvillon	≤2 heures Température ambiante	≤24 heures température ambiante ou 4°C	Non recommandé sauf parfois en pédiatrie

* sauf pour les patients ≥ 65 ans et/ou présentant des pathologies associées neutropéniques, infectés avec le VIH, hospitalisés pour gastroentérite ou manifestations non diarrhéiques des infections entériques Biopsie : rectales ou coliques sous endoscopie : sont à analyser comme des matières fécales. jamais pour Clostridium difficile .

RESULTATS

- **EXAMEN MACROSCOPIQUE**

- L'aspect macroscopique de la selle est important pour orienter sur la physiopathologie de la diarrhée .
 - **Si selle solide** : rechercher du sang, du pus, des glaires.
 - **Si selle liquide**,
 - l'aspect fécal avec des glaires sanglantes oriente vers un syndrome dysentérique
 - l'aspect incolore ou eau de riz évoque un syndrome cholérique.

- **EXAMEN MICROSCOPIQUE**

- **Présence de polynucléaires** bactéries sont invasives mais inconstant parfois.
- **Absence de polynucléaires** : bactéries sont entérotoxiques .

MISE EN CULTURE :

- Renseignements cliniques

- Âge
- Notion de voyage récent,
- Antibiothérapie en cours,
- Toxi-infection alimentaire possible....
- Préciser si l'on doit rechercher car ceci fait appel à des techniques particulières.
 - Vibrion cholérique ou
 - Clostridium difficile ,
- L'isolement sera suivi
- Identification et éventuellement, d'un typage sérologique (Salmonella , Shigella ,...) et
- d'un antibiogramme (impératif pour Salmonella, Shigella, E. coli, Vibrio cholerae).
- Si le biologiste se doit de le réaliser devant toutes bactéries pathogènes isolées de coproculture, c'est le clinicien qui seul jugera ensuite de l'intérêt d'une antibiothérapie.
- Dans certains cas une bactériologie quantitative avec numération des différentes espèces microbiennes peut être demandée.

TEMPS DE REPONSE:

- - en moins de 2h : entérotoxine de *C. difficile*
- - il faut au moins 48h d'incubation pour donner un premier résultat de la culture.

Interprétation

- 1 - Culture de routine à la recherche d'une bactérie pathogène spécifique :
 - * adulte ou enfant de plus de 2 ans :
 - enfant de moins de 2 ans : -
 - rajouter la recherche des *E. coli* entéropathogènes (EPEC) : sérums agglutinants (4 mélanges) ou recherches génotypiques (PCR de la toxine). - penser que les étiologies virales sont très fréquentes dans cette tranche d'âge.
 - * chez le nouveau-né : dans le méconium on recherchera des bactéries responsables d'infections néonatales :
 - *Listeria monocytogenes*
 - *E.coli* K1
 - *Streptococcus agalactiae*.

Interprétation

- 2 - Notion de voyage récent en “pays tropical” et syndrome cholériforme :
 - *Vibrio cholerae* -
 - *Escherichia coli* entérotoxiques ETEC (laboratoires spécialisés) : = “Turista” ou diarrhée des voyageurs (35M de cas/an).
 - *Aeromonas spp* : diarrhée sérosanglante
 - *Plesiomonas shigelloïdes* se rencontre principalement en zone tropicale.

Interprétation

- 3 - Malade sous traitement antibiotique :
 - Dysmicrobisme ou infection nosocomiale.
 - - *C. difficile* : importance de la recherche de la toxine. La technique de référence est la mise en évidence de la cytotoxine (Tox B) dans les filtrats de selles sur des cultures cellulaires.
 - - *S. aureus* s'il est en très grande quantité.
 - - *P.aeruginosa*

Interprétation

- 4 - Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
 - EHEC (E. coli entérohémorragiques) O157 H7.
 - C'est une recherche difficile car il est souvent en faible quantité. Il est infectant à faibles doses.
 - Il est trouvé dans la viande bovine, le lait non pasteurisé, le cidre et le jus de pomme.

Interprétation

- 5 - Intoxication alimentaire -
 - TIAC : C'est un problème de santé publique d'incubation courte non fébrile (1 à 4h)
 - *S. aureus*
 - *Bacillus cereus* . d'incubation longue (12 à 72h)
 - *Salmonella spp*
 - *Y. enterocolitica* (lait et porc)
 - *C. perfringens* - Botulisme (à part car on ne recherche pas la bactérie dans la coproculture).
 - Prélever du sérum pour rechercher la présence de toxine dans les aliments, dans les vomissements,...

Interprétation

- 6 - Détection de la colonisation par des BMR.
 - aux antibiotiques surtout en milieu hospitalier.
 - - Entérocoques résistants à la vancomycine
 - - Entérobactéries productrices de BLSE.
 - - *Staphylococcus aureus* multi-résistant (SAMR).

Interprétation

- 7 - Portage lors d'une épidémie documentée.
 - Recherche de la bactérie pathogène dans l'entourage d'un patient ou parmi le personnel soignant.
 - Recherche orientée. Se pratique sur des selles même solides.

Interprétation

- 8 - Portage chez le personnel de restauration.
 - Les selles sont solides le plus souvent.
 - - *Salmonella spp*
 - - *Staphylococcus aureus* : si isolement, il faudrait faire la recherche d'entérotoxine car les souches non productrices ne donnent pas de TIAC.

Interprétation

- 9 - Patients infectés par le VIH.
 - Coproculture de routine :
 - fréquence de *Campylobacter* ssp