



Centre Collaborateur OMS

UMR 7278-IRD 198-INSERM U1095



Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella*

Professeur Pierre-Edouard FOURNIER
Directeur

RAPPORT D'ACTIVITE 2012



Professeur Didier Raoult
Professeur Hervé Richet

**Faculté de Médecine – 27, boulevard Jean Moulin –
13005 MARSEILLE**

Sommaire

1 – Résumé analytique des activités de l'année 2012	4
2 – Mission et organisation du CNR.....	7
2.1. – Rappel des missions	8
2.2. – Liste des personnels impliqués dans les activités du CNR	8
2.3. – Locaux et Equipements du CNR.....	11
2.3.1. Les Locaux	11
2.3.2. Equipement	13
2.4. – Description de la démarche qualité du laboratoire.....	17
3 – Activités d'expertise	18
3.1. – Organisation des plateformes techniques du CNR	19
3.2. – Activité de sérologie	28
3.3. – Activité de diagnostic moléculaire	29
3.4. – Activité de culture	30
3.5. – Souchier de microorganismes fastidieux.....	31
3.6. – Réseau de partenaires	65
3.7. – Coopérations institutionnelles	67
3.8. – Rapports avec les pays étrangers.....	68
4 – Activité de surveillance.....	69
4.1. – Réseau de partenaire	70
4.1.1. Collaboration avec l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail	70
4.1.2. Collaborations avec l'ECDC	71
4.1.3. Collaborations avec l'ESCMID	71
4.2. – Facturation des analyses réalisées par le CNR.....	72
4.3. – Surveillance des rickettsioses, de la fièvre Q et des bartonelloses	74
4.3.1. Diagnostic de la fièvre Q	74
4.3.2. Diagnostic des Rickettsioses	78
3.1.10. Diagnostic des Bartonelloses	81
3.1.11. Contribution à la surveillance nationale en interface avec l'InVS (échange des données, périodicité, analyse commune)	87
4.4. – Contribution à la surveillance nationale en interface avec l'InVS (échange des données, périodicité, analyse commune).....	86

4.5. – Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux	86
5 – Activités d’information, de formation et de conseil.....	87
5.1. – Information, conseil	88
5.2. – Formation doctorale.....	88
5.3. – Formation permanente	88
5.4. – Le site Web	89
5.5. – Recommandations nationales.....	90
6 – Travaux de recherche et publications du CNR	91
6.1. – Travaux de recherche en cours	92
6.2. – Liste des publications scientifiques 2012 du CNR	94
6.2. – Communications scientifiques 2012 du CNR.....	100

1 – RESUME ANALYTIQUE DES ACTIVITES DE L'ANNEE 2012

1- RESUME ANALYTIQUE DES ACTIVITES DE L'ANNEE 2012

En 2012, le CNR des Rickettsies, Coxiella et Bartonella a reçu **14.752** échantillons de sérum provenant de **9.745** patients pour le diagnostic de fièvre Q. **168** nouveaux cas de fièvre Q aigüe et **68** nouveaux cas d'infections focales persistantes ont été diagnostiqués.

8.718 échantillons (**7.032** patients) ont été reçus pour diagnostic d'infections à *Rickettsia* spp, permettant un diagnostic de **44** cas de rickettsiose.

8.648 échantillons (**6.248** patients) ont été adressés pour diagnostic d'infections à *Bartonella* spp. **81** diagnostics de maladie des griffes du chat, **14** diagnostics d'endocardites, **3** diagnostics de bactériémies, **2** cas d'uvéïte et 7 autres diagnostics de bartonelloses ont été obtenus.

Ces échantillons étaient adressés comme **demandes primaires dans 97.8% des cas**, et pour **confirmation diagnostique dans 2.2% des cas**. L'année 2012 n'a été marquée par aucune épidémie des maladies surveillées par le CNR.

Au cours de l'année 2012, le CNR a lancé le développement de nouveaux outils d'identification des *Rickettsia*, dont l'utilisation de la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF-MS pour l'identification des isolats de *Rickettsia* et de tiques, et l'utilisation des séquences génomiques de ces mêmes bactéries pour le développement d'outils de détection et de génotypage ultra-sensibles. Une nouvelle espèce de *Rickettsia*, en cours de description, a également été isolée au CNR à partir d'une tique molle (*Argas vespertilionis*) prélevée sur une chauve-souris dans les Pyrénées françaises (67). Toujours dans les Pyrénées, le CNR a détecté pour la première fois *R. helvetica* dans des tiques de chamois (11). Par ailleurs, le CNR a publié les génomes de *R. conorii* subsp. *indica* (61), *israelensis* (62) and *caspia* (60), *R. sibirica* subsp. *sibirica* (63) and *mongolitimonae* (59), *R. australis* (16), *R. helvetica* (15), *R. honei* (81) and *R. slovacica* (21). De plus, après avoir mis au point un premier milieu acellulaire permettant de cultiver une bactérie intra-cellulaire, *Tropheryma whipplei*, l'agent de la maladie de Whipple (51), le CNR poursuit la mise au point de milieux de culture axéniques (sans cellules) afin de faciliter la culture des bactéries intracellulaires, dont les *Rickettsia* et *Coxiella* (64). L'utilisation de l'écouvillonnage des escarres d'inoculation a également été poursuivie, notamment pour le diagnostic des infections à *R. africae* (70). Enfin, le CNR a publié en 2012 une étude sur les diverses protéines antigéniques utilisables pour le sérodiagnostic des rickettsioses (31), une comparaison de l'utilité des différentes méthodes diagnostiques pour le diagnostic des rickettsioses émergentes (3), et une revue sur le traitement des rickettsioses (8).

En ce qui concerne la fièvre Q, le CNR a adopté de nouveaux critères de définition des formes cliniques d'infection à *C. burnetii*. Les formes anciennement regroupées sous le terme de « fièvre Q chronique » sont désormais dissociées en diverses infections focales persistantes à *Coxiella burnetii*,

essentiellement valvulaires ou vasculaires. Cette nouvelle classification n'a pas d'incidence sur le diagnostic des infections à *C. burnetii*. Depuis 2012, le CNR est impliqué dans l'étude de l'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, où l'incidence de la maladie est élevée sans que le réservoir et les facteurs de risque ne soient connus. La culture d'une première souche de *C. burnetii* guyanaise suivie du séquençage de son génome, en 2012, permettront de caractériser les différences avec les souches américaines et européennes, et ainsi de comprendre les différences de tableaux cliniques et réponses sérologiques observées. Le CNR a également publié le génome de la souche de *C. burnetii* 109, résistante à la doxycycline (56). Enfin, le CNR a publié en 2012 une étude sur les diverses protéines antigéniques utilisables pour le sérodiagnostic de la fièvre Q (30), une étude sur le diagnostic de la fièvre Q par immuno-PCR (32) et a démontré l'utilité du PET-Scan pour le diagnostic d'infections vasculaires à *C. burnetii* (41).

L'étude de la prévalence de *Bartonella quintana* chez les sans domicile fixe à Marseille, entamée depuis plus de 10 ans, s'est poursuivie en 2012, avec des essais d'éradication des poux du corps humains, son vecteur, par l'ivermectine. Le CNR a également publié les génomes de *Bartonella rattaaustraliansi* (42), *B. rattimassiliensis* (43) et de *B. birtlesii* (54).

L'identification des vecteurs arthropodes permettant souvent d'anticiper l'identification des bactéries pathogènes qu'ils véhiculent et d'utiliser les outils diagnostiques et les traitements adaptés, le CNR a mis au point une méthode d'identification des tiques par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF-MS (82).

2 – MISSION ET ORGANISATION DU CNR

2- MISSION ET ORGANISATION DU CNR

2.1 Rappel des missions et objectifs majeurs du CNR

Le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* (CNR), créé en 1985, a vu son agrément renouvelé par le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé pour la période du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016 (JORF n°302 du 30-12-2011, p.22804, texte n°60). Le CNR reçoit plus de **20 000** prélèvements par an de plus de **300 laboratoires** publics et privés de France et de nombreux pays étrangers afin d'effectuer le diagnostic d'infections à bactéries intra-cellulaires de culture difficile. Le CNR diagnostique les infections causées par les différentes espèces de rickettsies, *Coxiella burnetii* et *Bartonella*.

Les missions du CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* incluent :

- Le diagnostic sérologique, par culture et moléculaire des infections causées par les bactéries des genres *Rickettsia*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Anaplasma* et *Ehrlichia*
- L'expertise concernant la microbiologie et la pathologie des bactéries des genres *Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*
- La contribution à la surveillance épidémiologique des maladies causées par ces bactéries
- L'alerte par l'information immédiate de l'Institut de veille sanitaire et du ministère de la Santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population
- Le conseil des pouvoirs publics, des agences de sécurité sanitaire et des professionnels de santé

Un site web permettant de consulter l'ensemble des fiches d'information sur les domaines d'expertise du CNR est accessible à l'adresse suivante :

<http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/index.html>

2.2 Liste des personnels impliqués dans les thèmes de recherche du CNR

Enseignants chercheurs et chercheurs

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers (Université Aix-Marseille-Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)
Brouqui Philippe
Fournier Pierre-Edouard
Lepidi Hubert
Mège Jean-Louis
Parola Philippe
Raoult Didier
Stein Andreas
Chargés de Recherche CR1 (CNRS)
Ghigo Eric
Chargé de Recherche CR2 (IRD)
Mediannikov Oleg
Assistants Hospitalo-Universitaires (Université Aix-Marseille-Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)
Lagier Jean-Christophe
Million Matthieu
Edouard Sophie
Praticiens attachés (Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)
Socolovschi Cristina
Merhej Vicky

Ingénieurs et Equipe Technique

Ingénieurs de Recherche
Armougom Fabrice (IRD)
Audoly Gilles (Inserm)
Azza Said (Université Aix-Marseille)
El Karkouri Khalid (Université Aix-Marseille)
Robert Catherine (Université Aix-Marseille)
Croce Olivier (CNRS)
Adil El Filali (CNRS)
Gimenez Gregory (CNRS)
Ingénieurs d'Etude
Bedotto Marielle (Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)
Kowalczewska Malgo (Université Aix-Marseille)
Nappez Claude (Université Aix-Marseille)

Techniciens (Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)
Abeille Annick
Amphoux Bernard
Antonini Camille
Barrassi Lina
Berenger Jean-Michel
Brice Véronique
Cal Stéphanie
Chevallier Morgane
Costagliola olivier
Duclos Nathalie
Dulac Magali
Ferrero Christine
Gros Thierry
Junoy Stéphanie
Le Bideau Marion
Mati Marie-Charlotte
Patrice Jean-Yves
Perreal Céline
Raymond Pascale
Thomas Laurence
Techniciens Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille
Bakkali Nawal
Rivet Romain
Cadres médicaux Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille
Estel Michèle
Favier Monique
Caruso Gilbert
Filosa Véronique

Equipe administrative

Cadres administratifs et administratifs Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille
Ait Gacem Naima
Ciron Julie
Domingo Ivana
Filosa Valérie
Gambarelli Laure
Ouanezar Abdelkrim
Touati Caroline
Administratifs Université Aix-Marseille
Combe Isabelle
Corona Cathy

Administratifs CNRS

Francine Verin

Gérard ABOUDHARAM, Christian CAPO, Pierre-Edouard FOURNIER, Bernard LA SCOLA, Jean-Louis MEGE, Didier RAOULT et Jean-Marc ROLAIN possèdent une autorisation d'expérimentation animale permettant de conduire des recherches dans les deux animaleries A3 du laboratoire.

2.3 Locaux et équipement du CNR

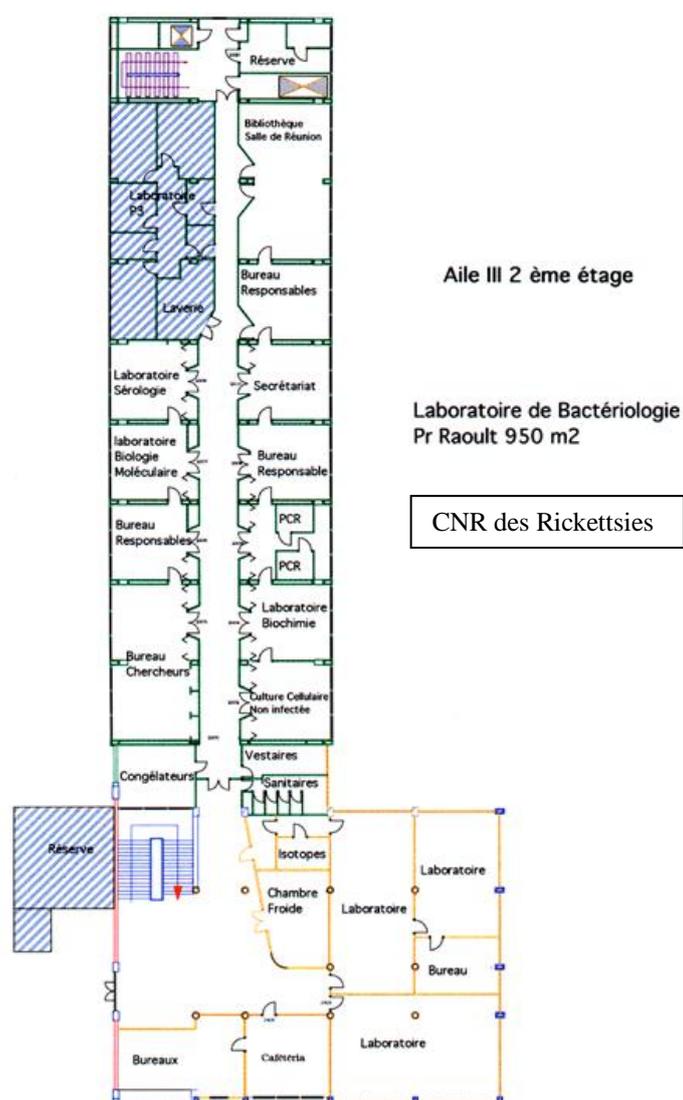
2.3.1 Les locaux

Le laboratoire dédié au CNR occupe tout le deuxième étage de l'aile III de la Faculté de Médecine de Marseille, ainsi que les pièces adjacentes et le laboratoire NSB3 commun, pour une surface de 1 590 m².

Le laboratoire occupe également une aile du 3^e étage, et une partie du 4^e étage. La surface totale s'étend actuellement sur 2 667m². Au sein du laboratoire se situent les bureaux des responsables médicaux, le secrétariat pédagogique, le service financier et le secrétariat, la bibliothèque/salle de réunion, le laboratoire P3, des laboratoires de sérologie, de biologie moléculaire, de préparation PCR, avec deux boxes fermés, de biochimie, et de culture cellulaire non infectée ou infectée par des pathogènes de niveau 1 ou 2, une pièce dédiée aux congélateurs, sécurisée (bascule automatique sur des réserves de CO₂ en cas de rupture du froid, une réserve et un vestiaire.

A l'extérieur de cette entité se trouvent trois laboratoires (immunologie - physiopathologie, biologie moléculaire et sérologie), les bureaux des ingénieurs bioinformaticiens et des cadres administratifs, la cafétéria – salle de détente, une chambre froide, la pièce réservée aux isotopes, ainsi qu'une réserve et un autre vestiaire.

Au troisième étage se trouve le laboratoire de biologie moléculaire dédié aux activités de séquençage génomique et métagénomique. L'équipe génomique-protéomique occupe également l'aile rouge au



Aile III 2^eme étage

Laboratoire de Bactériologie
Pr Raoult 950 m²

CNR des Rickettsies

troisième étage, où se trouvent également trois bureaux pour des étudiants. Au 6^{ème} étage se trouve l'insectarium où sont confinés les élevages de tiques, puces et poux.

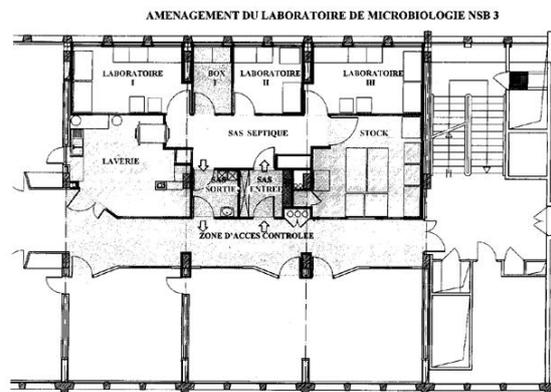
Tous les accès au laboratoire central, au P3, à toutes les pièces ouvrant sur les parties communes de la faculté ainsi que certaines pièces intérieures sont soumises à différents niveaux de contrôle par des cartes magnétiques, fabriquées et gérées en interne par un logiciel spécifique.

Laboratoire de Sécurité biologique NSB3 du CNR

Le laboratoire de sécurité microbiologique de niveau 3 (NSB 3) du CNR, situé au 2nd étage de la Faculté de Médecine, dans l'aile verte, est constitué de zones à atmosphère contrôlée (ZAC), au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés et des micro-organismes de classe 3.

Ce laboratoire a une surface totale de 105 m². Il est constitué de 9 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur (Cf. schéma) pour éviter tout transfert des micro-organismes de l'intérieur vers l'extérieur du laboratoire :

- Sas entrée : - 20 Pascals
- Sas sortie : - 20 Pascals
- Sas septique : - 60 Pascals
- 3 laboratoires : - 40 Pascals
- box : - 40 Pascals
- salle stock : - 40 Pascals
- laverie : - 20 Pascals



Des afficheurs, localisés dans la zone d'accès contrôlé et dans le sas septique, permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones. Une centrale de traitement d'air, installée sur le toit du bâtiment, assure :

- le soufflage d'air neuf, après passage sur différents filtres de dépoussiérage, dans le laboratoire avec un taux de renouvellement horaire de 25 volumes par heure.
- l'extraction de l'air des différentes zones du laboratoire, qui passe sur 2 batteries de filtres absolus (HEPA) de façon à empêcher tout relargage dans l'environnement de germes provenant du laboratoire.

Les 3 sas sont équipés de téléphones permettant de communiquer avec l'extérieur. Les sas entrée et sortie sont pourvus de portes asservies électriquement, empêchant leur ouverture simultanée. Un banc de passage est installé dans le sas entrée permettant au personnel, après la mise de surchausses, de revêtir les vêtements de protection (combinaison, charlotte, gants et tabliers plastiques). Le sas sortie est équipé d'un lavabo à commande par infrarouge. Les effluents liquides sont collectés dans des bacs de rétention et décontaminés par voie chimique. Un passe-cassette,

situé entre le sas septique et la laverie, assure l'entrée et la sortie du matériel après décontamination par voie chimique. Les surfaces (sols, murs et plafonds) sont lisses, pour une facilité de nettoyage et une décontamination efficace. Entre le sas septique et la laverie se trouve un autoclave (Subtil Crépieux) à double entrée, qui assure la décontamination des déchets liquides et solides ainsi que du matériel contaminé.

Laboratoire commun de microbiologie NSB 3

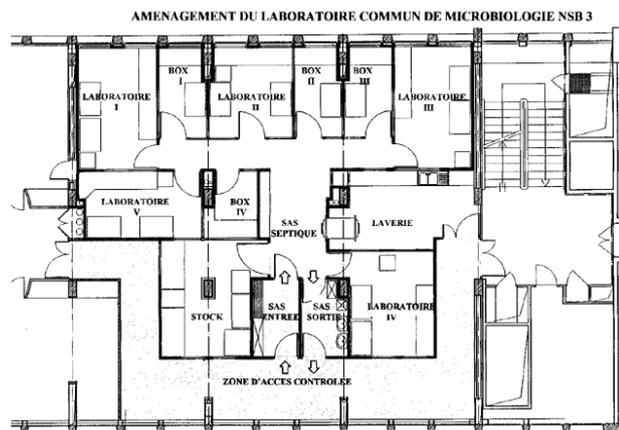
Outre le laboratoire NSB3 propre, le CNR a accès au laboratoire NSB3 commun, situé au 3^{ème} étage de la Faculté de Médecine, dans l'aile verte, est constitué de zones à atmosphère contrôlée (ZAC), au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés, des micro-organismes de classe 3 ainsi que des OGM.

Cette structure se caractérise, par rapport aux autres laboratoires NSB 3, par sa capacité à :

- recevoir plusieurs équipes de recherche en parallèle,
- abriter une animalerie isotechnique A3.

Ce laboratoire a une surface totale de 160 m². Il est constitué de 14 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur (Cf. schéma) pour éviter tout transfert de micro-organismes de l'intérieur vers l'extérieur du laboratoire :

- sas entrée :	- 20 Pascals
- sas sortie :	- 20 Pascals
- sas septique :	- 40 Pascals
- 4 laboratoires :	- 60 Pascals
- 1 animalerie A3 :	- 60 Pascals
- 4 boxs :	- 60 Pascals
- salle stock :	- 60 Pascals
- laverie :	- 10 Pascals



Des afficheurs, localisés dans la zone d'accès contrôlé et dans le sas septique, permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones.

Une centrale de traitement d'air, installée sur le toit du bâtiment, assure :

- le soufflage d'air neuf, après passage sur différents filtres de dépoussiérage, dans le laboratoire avec un taux de renouvellement horaire de 20 volumes par heure.
- l'extraction de l'air des différentes zones du laboratoire, qui passe sur 2 batteries de filtres absolus (HEPA) de façon à empêcher tout relargage dans l'environnement de germes provenant du laboratoire.

Les 3 sas sont équipés de téléphones permettant de communiquer avec l'extérieur.

Les sas entrée et sortie sont pourvus de portes asservies électriquement, empêchant leur ouverture simultanée.

Un banc de passage est installé dans le sas entrée permettant au personnel, après la mise de surchausses, de revêtir les vêtements de protection (combinaison, charlotte, gants et tabliers plastiques).

Le sas sortie est équipé de 2 lavabos à commande par infra-rouge. Les effluents liquides sont collectés dans des bacs de rétention et décontaminés par voie chimique.

Un passe-cassette, situé entre le sas septique et la laverie, assure l'entrée et la sortie du matériel après décontamination par voie chimique.

Les surfaces (sols, murs et plafonds) sont lisses, pour une nettoyabilité et une décontamination efficace.

Entre le sas septique et la laverie se trouve un autoclave (Lequeux) à double entrée, avec joints auto-gonflants, qui assure la décontamination des déchets liquides et solides ainsi que du matériel contaminé. Le volume de la chambre est de 450 litres. Cet autoclave piloté par informatique possède plus de 10 cycles différents de stérilisation. Toutes les données d'un cycle après stérilisation sont imprimées de façon à assurer une traçabilité des destructions réalisées.

2.3.2. Equipement

1. Sérologie

- 1 étuve ThermoScientific (Aerus)
- 1 congélateur antigènes -80°C
- 20 congélateurs sérums -80°C
- 1 réfrigérateur
- 3 ordinateurs
- 1 imprimante en réseau
- 2 microscopes à fluorescence (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)

2. Biologie moléculaire – séquençage génomique

- 1 pyroséquenceur GS FLX Titanium (Roche)
- 1 pyroséquenceur GS FLX XL (Roche)
- 1 pyroséquenceur GS Junior
- 1 pyroséquenceur SOLID (Applied Biosystems)
- 1 pyroséquenceur Ion Torrent (Applied Biosystems)
- 2 séquenceurs 3130 (Applied Biosystem)
- 1 SmartCycler
- 10 Thermocyclers conventionnels (Applied biosystems, Eppendorf, Biometra)
- 1 thermocycleur en temps réel Light Cycler (Roche)
- 5 thermocycleurs en temps réel CFX 96 (BioRad)
- 3 extracteurs d'ADN EZ-One (QIAGEN)
- 1 robot-extracteur d'ADN MDX (Qiagen)
- 1 broyeur
- 1 bain sec
- 1 Hydroshear (GeneMachines)

- 7 hottes BIOCAP DNA (Bioblock)
- 1 appareil à électroporation (Biorad)
- 1 Chambre UV + Camera CCD Quantum (Appligene)
- 6 cuves de migration / gels PCR (Eurogentec)
- 5 thermocycleurs (Applied Biosystem)
- 1 table UV + Imager (Appligene)
- 1 appareil pour électrophorèse à champ pulsé (Biorad)
- 1 appareil à électroporation (Biorad)
- cuve «vacuum blotter » (Biorad)
- 1 four à hybridation (Appligene)
- 1 hotte chimique (Kötterman)
- 1 Bioanalyser (Agilent)
- 1 extracteur Fast Prep (Savant)
- 1 speed vac (Savant)
- 1 centrifugeuse Beckman à plaque (Allegra X- 15R)
- 1 coulter Beckman Z2
- Lyophilisateur Cosmos 2 (Cryotec)

3. Expression et analyse des protéines

- 1 cuve à migration (Amersham)
- 1 cuve de transfert (Amersham)
- 1 refroidisseur
- 2 RTS 500 (Roche)
- 2 MultiTempIII (Amersham)
- 8 cuves à migration SDS-PAGE (Biorad)
- logiciels d'analyse des gels
- 3 cuves pour transfert des protéines (Biorad)
- 4 générateurs (Biorad)
- 2 cuves de 12 gels (Biorad)
- 1 cuve d'isoelectrofocalisation (Amersham)

4. Biologie cellulaire

- 1 thermoshake (Ed Bühler)
- 1 ultra-centrifugeuse de paillasse (Beckman)
- 1 hotte à flux laminaire
- spectrofluorimètre pour plaques (Bio-Teck)
- 1 thermoshake (Gerhardt)
- 2 spectrophotomètres (Beckman, Shimadzu)
- broyeur de cellules (Bioblock)
- bombe à cavitation
- UV crosslinker (Bioblock)
- incubateurs à CO₂
- étuves sèches
- four Pasteur
- 4 hottes à flux laminaire

- 1 sorbonne (Kotterman)
- 1 compteur à scintillation (Packard)
- récupérateur de cellules (Wesbart)
- détecteur de radioéléments

5. Transcriptome

- 1 congélateur -20°C
- 1 congélateur -80C
- 1 réfrigérateur
- 1 centrifugeuse pour micro-tubes
- 1 bioanalyseur (Agilent) avec vortex spécial et ordinateur et imprimante couplés
- 4 blocs chauffants
- 1 vortex
- 1 thermocycleur (Applied)
- 1 scanner (Agilent)
- 1 Nanodrop (Thermo)
- 1 four d'hybridation (Agilent)

6. Microscope pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules

- Microscopes inversés
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

7. Laboratoire NSB3

- 1 PSM (Holten LaminAir)
- 1 PSM HeraSafe (Heraeus)
- 1 bain-marie (Firlabo)
- 1 centrifugeuse (Heraeus)
- 1 microscope inversé (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)
- 1 Cytospin 4 (Thermo Scientific)
- 3 incubateurs secs
- 2 incubateurs à Co2 HeraCell 240 (Heraeus)
- 1 poste informatique
- 1 réfrigérateur – congélateur à -20°C
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

8. Dans le laboratoire NSB3

- 1 PSM (Holten LaminAir)
- 1 PSM HeraSafe (Heraeus)
- 1 bain-marie (Firlabo)
- 1 centrifugeuse (Heraeus)
- 1 microscope inversé (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)
- 1 Cytospin 4 (Thermo Scientific)
- 3 incubateurs secs
- 2 incubateurs à Co2 HeraCell 240 (Heraeus)
- 1 poste informatique
- 1 réfrigérateur – congélateur à -20°C
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

Nous avons 2 boxes et 1 laboratoire dédiés, nous possédons :

- 3 postes de sécurité microbiologique de type II
- Armoire chauffante pour animaux de laboratoire
- Etuve à CO₂
- Bain-marie
- 2 réfrigérateurs-congélateurs

et nous partageons avec les autres équipes :

- Microscope optique
- Microscope inversé
- Congélateur à -80°C
- 3 centrifugeuses
- Ultracentrifugeuse
- Container à azote liquide
- Micro-ordinateur relié au réseau de la faculté avec imprimante et scanner

8. Equipement informatique propre au laboratoire

Les 200 ordinateurs du laboratoire sont équipés d'une connexion au réseau de l'Université avec accès libre à Internet. Ces machines évoluent sous Windows XP, Windows 7, Mac OSX ou Ubuntu.

Il y a 20 imprimantes laser réseaux réparties sur tout le laboratoire, la plupart sont des Dell Noir et Blanc dont 4 Imprimantes multifonctions Scanner Couleur

Pour les étudiants sont à disposition 12 ordinateurs en libre accès.

Les 2 séquenceurs ainsi que le Lightcycler disposent chacun d'un ordinateur et d'une imprimante jet d'encre couleur, les 5 Cfx sont chacun équipés d'un ordinateur.

3 scanners à plat sont disponibles.

Les BioInformaticiens disposent de 8 stations de travail très haute performance (multicoeur, 12Giga de Ram minimum).

1 serveur de sauvegarde est à disposition sur le réseau, d'une capacité de 15 To, chaque utilisateur peut avoir un compte réservé.

5 serveurs de calculs sont à dispositions des BioInformaticiens et des étudiants. Ces serveurs évoluent sous Linux ou MacOSX, ils ont au minimum 8 Cœur et 16 Giga de Mémoire.

A disposition également, 1 serveur à mémoire partagé de 144 Cœur et 780 Giga de Mémoire associé à 40 To de disque pour les calculs importants du laboratoire.

Par ailleurs, l'activité de diagnostic du laboratoire étant réalisée dans le cadre de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, cette dernière a installé 20 ordinateurs dans les différents laboratoires et bureaux de l'unité, tous connectés au réseau de l'Assistance Publique sous Windows 2000. Ces machines sont également connectées à 10 imprimantes laser.

9. Equipement vidéo propre au laboratoire

3 appareils photos numériques NIKON Coolpix équipés de bagues de raccordement pour microscopes visible et immunofluorescence

1 appareil photo numérique Panasonic

1 caméra vidéo numérique HD sony

5 vidéo projecteurs pour les réunions (dont trois sont toujours installé en salles de réunion)

4 photocopieuses

2.4 Description de la démarche qualité du laboratoire

Il existe un GBEA pour toutes les activités de culture du laboratoire. Un GBEA est en cours de rédaction pour les activités de sérologie et de détection moléculaire. Le CNR ne participe pas à un contrôle de qualité externe et n'est pas accrédité. Chaque nouveau lot d'antigène de sérologie est testé avec des sérums témoins de titres connus. Chaque nouveau témoin positif de PCR est testé en dilution, de 1 à 10⁶ copies. La stérilité des lignées cellulaires servant de support de culture est testée chaque mois, en particulier à la recherche d'une contamination par mycoplasmes.

3 – ACTIVITÉS d'EXPERTISE

3- ACTIVITES D'EXPERTISE

3.1 Organisation des plateformes techniques du CNR.

Les ressources techniques du laboratoire sont organisées autour de 7 pôles divisés en plateformes thématiques interdépendantes.

Chaque pôle comprend un encadrement scientifique par des chercheurs de l'unité, des ingénieurs et des techniciens. L'ensemble de l'équipe de chaque plateforme assure l'entretien, la formation aux utilisateurs, la collecte et l'analyse des résultats, le développement des nouvelles techniques, etc.

Les Plateformes

1. Animalerie, expérimentation animale et production d'anticorps
2. NSB3: Manipulation des germes pathogènes en milieu de biosécurité 3
3. Cultures spéciales
4. Maintenance des systèmes de froid et de stockage et Souchiers
5. Plateforme microscopie pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules, cytométrie.
6. Plateforme Génomique et Protéomique
7. Plateforme Transcriptome
8. Plateforme immunologie et macrophages
9. Plateforme biologie moléculaire
10. Plateforme Sérologie et Western -Blot
11. Plateforme Bioinformatique
12. Pôle administratif

A. Plateforme Animalerie (responsable Philippe Parola, PU-PH)

Personnels

(Jean-Michel Berenger, technicien AP-HM; Claude Nappez, ingénieur d'étude Université, Anne-Marie Gottreau, ADT, Université)

Depuis l'année 2011 le développement de la plateforme « Animalerie » a permis le développement des élevages d'arthropodes (tiques poux, puces, moustiques, punaises et triatomes) et des programmes de recherche sur les interactions "arthropodes – microorganismes". Elle a recruté un technicien entomologiste (*Jean-Michel Bérenger, AP-HM*), et une aide laboratoire (*Anne-Marie Gottreau, Université*).

Les élevages de tiques et de poux sont effectués sur lapins.

Les élevages de moustiques sont effectués sur souris mais aussi sur membranes artificielles.

Les élevages de puces, punaises, et triatomes sur membranes.

Les élevages de tiques et poux infectés par des rickettsies s'effectuent en conditions P3.

B. Laboratoire de sécurité biologique niveau 3 (responsable Bernard La Scola, PU-PH)

Personnels

Monique Favier (Cadre technique, AP-HM), Nawal Bakkali (Technicienne, Université)

- Les laboratoires de sécurité microbiologique de niveau 3 (NSB 3) sont constitués de zones à atmosphère contrôlée, au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés et des micro-organismes de classe 3. Les 2 entités sont le laboratoire NSB3 de l'unité des rickettsies et le laboratoire NSB3 commun de la faculté de médecine. Le responsable scientifique des 2 laboratoires est le Pr Bernard La Scola. Le responsable technique est Madame Monique Favier. Le laboratoire a fait la demande de détection des souches bactériennes faisant l'objet d'une surveillance particulière (MOT) : *R. prowazekii* et *R. rickettsii*.
- Le laboratoire NSB3 de l'Unité des Rickettsies a une surface totale de 105 m². Il est constitué de 9 ZAC en dépression par rapport et l'accès est contrôlé. Des afficheurs, localisés à l'avant de la zone d'accès contrôlé permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones. Ces pressions font l'objet d'un relevé quotidien. Laboratoires et box sont équipés d'un matériel de base comprenant des Postes de Sécurité Microbiologique de type II, conformes à la norme NF X44-201 et qualifiés une fois par an au minimum (Tech Gen, Flux France) et l'ensemble du matériel pour la culture cellulaire (incubateurs, réfrigérateurs, microscopes standards et inversé). Dans la zone de stock sont localisées 2 centrifugeuses réfrigérées, 1 ultracentrifugeuse, congélateur – 80°C, étuves, ordinateur connecté accès web. Juxtant le laboratoire, se trouve une centrale de distribution en CO₂ qui alimente en permanence les incubateurs à CO₂ du laboratoire. Ce laboratoire est dévolu au diagnostic microbiologique des infections liées aux bactéries de classe 3 en culture cellulaire. 140 souches ont été isolées depuis 2006, dont 35 souches de *C. burnetii*, 45 souches de *Rickettsia* sp., et 19 souches de *Bartonella* sp.. Les autres activités réalisées dans ce laboratoire sont la production de masse des bactéries de classe 3 en culture cellulaire utilisée ensuite comme antigènes de sérologie, comme témoins positif pour la détection moléculaire et pour les analyses de génomique et de protéomique.
- Le laboratoire NSB 3 commun de la faculté de médecine a une surface totale de 160 m². Il est constitué de 14 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur avec une surveillance comparable à celle de celui de l'unité des Rickettsies. Il se caractérise, par rapport à celui de l'unité des rickettsies par sa capacité à abriter des animaux (souris, rats, cobayes, lapins) et des arthropodes (tiques, poux, puces) infectés par des bactéries de classe 3. Ses autres spécificités sont la présence d'une boîte à gants qui permet l'analyse de poudres suspectes d'être des spores d'anthrax. Enfin il se caractérise par la présence d'un lyophilisateur ainsi que l'ensemble des équipements du souchier NSB3 (ampoules lyophilisées sous coffre, azote

et -80°C). Le système informatique protégé utilise un codage pour le stockage des souches. C'est dans ce laboratoire que sont réalisées toutes les expérimentations animales avec les agents de classe 3.

C. Plateforme Gestion du Froid et Souchiers (*responsable Pierre-Edouard Fournier, PU-PH*)

Le CNR conserve depuis de nombreuses années les souches bactériennes d'espèces de culture fastidieuse, en particulier intra-cellulaires strictes ou facultatives : *Rickettsia* sp., *Bartonella* sp., *C. burnetii*.

A ce jour, plus de 1000 souches bactériennes sont conservées. L'importance de cette collection, la Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies:

(CSUR, WDCM 875, http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/portail2/index.php?option=com_content&task=view&id=96&Itemid=52), est d'autant plus grande que la majorité de ces souches est unique. Cette collection conserve actuellement 625 souches de *Bartonella*, 180 souches de *Rickettsia* et 150 souches de *Coxiella burnetii*, constituant les plus grandes collections mondiales de souches des bactéries de ces trois genres bactériens. Témoins de son implication dans la conservation et l'étude des bactéries de culture difficile, la majorité des nouvelles espèces de *Rickettsia* décrites officiellement depuis 2001 (*R. heilongjiangensis*, *R. asiatica*, *R. tamurae*, *R. raoultii*) ont été décrites par le CNR. La pérennisation de cette collection est donc particulièrement cruciale.

Conservation sécurisée des souches bactériennes

A- Situation actuelle

La conservation des souches bactériennes est actuellement essentiellement réalisée en congélateurs à -80°C et azote liquide. La gestion des stocks est réalisée manuellement, avec étiquetage des tubes et saisie de l'état des stocks en fichier Excel. Ce type de conservation par une seule méthode expose au risque de perte des souches en cas de panne mécanique ou électrique des congélateurs. Par ailleurs, l'étiquetage de chaque tube expose au risque de vol.

B- Objectifs

L'objectif dans les 5 ans à venir est de multiplier et sécuriser les moyens de conservation des souches bactériennes de l'IHU, avec un système de traçabilité optimisé permettant un suivi très précis des souches conservées.

C- Moyens prévus.

Il est prévu de multiplier les moyens de conservation, avec dédoublement des stocks de souches conservées en congélateur à -80°C , qui seront également conservés en azote gazeux à -196°C et sous forme lyophilisée à -20°C . Chaque appareil de congélation sera équipé d'un système d'alarme visuelle et sonore qui enverra en cas de problème un message d'alarme aux agents de sécurité de la Faculté de Médecine de Marseille puis de l'IHU. De plus, les tubes dans lesquels seront conservées les souches seront identifiés par des puces électroniques individuelles reconnues par un lecteur automatisé. L'avantage d'un tel système est, outre l'anonymisation des tubes qui renforce la sécurité, est de permettre une traçabilité accrue de chaque tube et d'assurer une gestion optimisée des stocks. Une pièce sera dédiée à la conservation des souches bactériennes de la CSUR. Cette pièce aura une capacité initiale de conservation de 15000 souches, sera climatisée et sécurisée par une serrure à carte magnétique.

D. Plateforme Microscopie pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules (responsable Eric Ghigo, CR1 CNRS)

Personnels

Pascal Weber (Ingénieur d'Etude, CNRS), Audrey Borg (Technicien, AP-HM), Audrey Aversa (Technicien, AP-HM).

Description

Le laboratoire s'est doté d'un équipement en systèmes d'imagerie et détection cellulaires. Ceci a permis de créer un service commun des techniques d'étude morphologiques. Cette plateforme comprend trois parties: A) Les systèmes d'acquisition d'images, comptages, et microdissection. B) Les outils d'analyse et reconstruction d'images en 3D. C) Les bases de données des images produites dans notre laboratoire.

A- Les systèmes d'acquisition d'images, comptages, et microdissection

La partie acquisition se fait sur des microscopes droits et inversés équipés de fluorescence, fond clair, fond noir, contraste de phase, contraste interférentiel (DIC). D'un microscope inversé confocal équipé de lasers visibles (4 lasers) et un laser IR pulsé (étude sur vivant) avec enceinte thermo-staée et CO2 financé par le FEDER, Région PACA, Communauté des Communes et FRM. Nous disposons également de 2 microscopes électroniques à transmission (MET) : 1x 80kV et 1x 200 kV, le 200 kV est équipé en cryo-tomographie. Le comptage de cellules se fait avec deux cytomètres de flux 12 canaux. Un microscope inversé

équipé en fluorescence et contraste de phase est équipé d'un système de dissection au laser UV utilisable sur des coupes histologiques, des cellules fixées, ou des boîtes de culture avec cellules vivantes. Un Leica inversé (DMI6000) pour études de cellules vivantes marquées en fluorescence. Nous disposons aussi de 2 microscopes droits équipés de caméra pour acquisition de données en fluorescence et d'un microscope inversé fluorescent/caméra pour la micro-injection. Le BSL3 est lui équipé avec 2 microscopes inversés avec fluorescence et caméra, ainsi qu'une loupe fluorescence et camera. L'insectarium est équipé d'une loupe avec caméra pour l'étude des arthropodes.

B- Les outils d'analyse et reconstruction d'images en 3D

Les ressources informatiques (ordinateurs, logiciels) permettent de fournir un service de description morphologique des cellules, de quantification des paramètres morphologiques et des paramètres d'intensité de fluorescence. Egalement de post-traitement des images (déconvolution) et de représentation graphique sous forme d'images reconstruites en trois dimensions.

C- Les bases de données des images produites dans notre laboratoire

L'ensemble des images et des résultats est mis à disposition des utilisateurs sous forme de bases de données consultables sur l'intranet.

Bilan Equipement

Les principaux équipements de la plateforme sont:

- Un microscope confocal (Leica SP5) équipé de 4 laser visibles et invisibles, des modules FRAP, FRET, Time-Laps, Colocalisation. D'un module d'acquisition rapide (scanner résonnant, enceinte thermo-stabilisée, CO2) et d'un laser IR pulsé mono longueur d'onde.
- Deux microscopes droits équipés en fluorescence fond clair, fond noir, DIC avec caméras numériques.
- Une caméra refroidie, rapide N&B 1million de pixels, pour l'acquisition des images de fluorescence.
- Une caméra couleur 5 millions de pixels, 30 images/sec.
- Un microscope électronique 100 kV, 180000 X équipé d'une caméra numérique pour l'acquisition.
- Un microscope électronique 200kV équipé d'une caméra numérique.
- Un microscope inversé pour la micro-dissection avec un laser UV (diode continue), échantillons fixés et vivants.
- Un microscope inversé équipé pour la micro-injection avec caméra numérique source fluorescente.
- Deux cytomètres de flux avec 2 canaux taille et structure et 4 canaux en fluorescence
- Logiciels commerciaux pour le pilotage des caméras. La majorité des logiciels utilisés sont des logiciels libres ("open source") que nous avons adaptés à nos besoins (ImageJ, Osirix, ImageSurfer, Blender, etc.) ainsi que des logiciels commerciaux (MétaMorph).

E. Plateformes Génomique et Protéomique (*Responsable Michel Drancourt, PU-PH*).

GENOMIQUE

Personnels

Catherine ROBERT (Ingénieur de Recherche, Université), Romain RIVET (Technicien Université), Thi-Tien NGUYEN (Technicienne, AP-HM), (Aurore Gorlas, Ingénieur Université)

La plateforme génomique s'est dotée depuis 2006 d'une plateforme complète permettant le séquençage à haut-débit des génomes des micro-organismes intracellulaires et intra-amibiens (bactéries, virus) comportant les équipements permettant la validation des extractions des acides nucléiques génomiques, leur contrôle qualité par Nanodrop et leur titration sur le fluoromètre Génios de Tecan, l'ensemble des appareils de PCR classique, le BioAnalyzer et le robot pipetteur Bravo de chez Agilent. La plateforme est équipée de séquenceurs à très haut-débit de technologies NGS complémentaires : 2 GS FLX et 1 GS Junior (Roche), 1 SOLiD et 1 Ion Torrent (Applied BioSystems). De plus trois automates EZ beads Emulsifier, Amplifier et Enricher. Deux nouveaux séquenceurs MiSeq (Illumina) sont en cours d'acquisitions.

La plateforme est spécialisée dans le séquençage génomique des génomes bactéries intracellulaires et de virus. Cette activité en fait le premier centre de séquençage microbien en France en termes de volume et d'impact des publications scientifiques, et la huitième plateforme au niveau mondial dans le domaine de la production et de la valorisation des génomes microbiens. En 2012, 300 génomes bactériens ont été séquencés par le laboratoire dont 45 ont été publiés. Parmi ceux-ci, 13 concernent plus particulièrement les thématiques du laboratoire : 9 génomes de *Rickettsia*, 1 génome de *C. burnetii* et 3 génomes de *Bartonella*.

PROTEOMIQUE

Personnels

Saïd AZZA (Ingénieur Recherche, Université), Malgo KOWALCZEWSKA (Ingénieur Etudes, Université), Nicholas ARMSTRONG (IE, AP-HM), Philippe DECLOCQUEMENT (IE, AP-HM), Christophe FLAUDROPS (IE, AP-HM).

La Plateforme de Protéomique comporte l'ensemble des équipements nécessaires pour réaliser des gels bidimensionnels y compris en triple marquage, l'équipement nécessaire pour réaliser l'identification des protéines par spectromètre de masse MALDI-TOF (TOF-TOF, Bruker Daltonics) ou par Spectromètre de masse à *trappe* d'ions (LTQ Orbitrap XL ETD, Thermo Electron Corp.). La plateforme protéomique développe plusieurs types d'approches. Un premier type de projet consiste en l'étude fonctionnelle des protéines par les analyses génomiques. Une deuxième application de cette plateforme est la recherche de protéines antigéniques d'intérêt diagnostique dans la perspective de mise au point de tests sérologiques de troisième génération en forme de test multiplexé intégrant directement des protéines antigéniques en lieu et place des microorganismes entiers.

Une troisième approche de la plateforme est la protéomique comparative qui permet quant à elle de visualiser et d'identifier les variations d'expression dans un protéome associées à un phénotype

du micro-organisme étudié. La technologie 2D-DIGE (2-Dimensional Differential in-Gel Electrophoresis) est adoptée pour sa reproductibilité et la fiabilité des ses résultats.

La technologie MALDI-TOF est également utilisée pour les analyses et l'identification de souches bactériennes et peut être appliquée à toutes cellules isolées. Cette activité est complètement intégrée à la routine de bactériologie du Laboratoire de l'Hôpital La Timone, permettant l'analyse quotidienne d'une centaine de prélèvements cliniques. En 2012, le MALDI-TOF a été utilisé pour l'identification des tiques. Une étude est en cours sur l'identification des *Rickettsia*.

F. Plateforme Transcriptome (*responsable Jean-Louis MEGE, PU-PH*)

Personnels

Amira BEN AMARA (Ingénieur Etudes, Université), Julien Textoris (Assistant Hospitalo-universitaire, APHM), Emilie Donatin (Doctorant, MRT), Vikram MEHRAJ (Doctorant, SFERE), Sylvain Buffet (Ingénieur d'étude, AP-HM), Jean-Louis MEGE (PU-PH)

Description

Le laboratoire s'est doté depuis 3 ans d'un nouveau système complet pour l'analyse des microarrays (Agilent). Ce système nous permet à la fois d'utiliser les microarrays provenant d'Agilent mais est aussi ouvert pour l'utilisation de microarrays « home made ». La plateforme est scindée en 3 parties, à savoir une partie pré-analytique (A), une partie analytique (B) et une partie analyse des résultats (C).

A) La partie pré-analytique comporte un box ARN permettant de manipuler les ARN en conditions RNase/DNAase Free. Elle contient une seconde zone où sont effectuées les procédures d'extraction des acides nucléiques.

B) La partie analytique est constituée d'une zone « ozone free » où sont effectuées l'ensemble des étapes du microarray (rétrotranscription des ARN, marquage avec la cyanine 3, l'hybridation des échantillons sur les lames, le lavage des lames, le scan des lames et l'extraction des données brutes).

C) Une suite de logiciels commerciaux et académiques permet de piloter le matériel mais aussi d'analyser les résultats.

Bilan Equipement

Les principaux équipements de la plateforme sont:

- * Scanner microarray haute résolution (Agilent)
- * Four d'hybridation rotatif pour microarray (Agilent)
- * Bioanalyzer 2100 (Agilent)
- * Nanodrop (Thermo)
- * Logiciels commerciaux et « libre accès » pour le pilotage des appareils et pour l'analyse des résultats.

*

G. Plateforme Bioinformatique (responsable Pierre-Edouard Fournier, PU-PH)

Personnels

G. Fournous (Ingénieur de Recherche, APHM), K. El Karkouri (Ingénieur de Recherche, Université), G. Gimenez (ingénieur de Recherche, CNRS), A. El Filali (Ingénieur d'Etude, CNRS), F. Armougon (Ingénieur de Recherche, IRD), O. Croce (Ingénieur de Recherche, CRNS)

Depuis juin 2006, l'unité des Rickettsies a constitué une plateforme de bioinformatique, composée de 7 bioinformaticiens ingénieurs de recherche et d'étude, et s'est dotée d'équipements informatiques performants pour le calcul et le stockage de données à haut débit (un cluster, 11 serveurs, 68 processeurs, 25 To). Les activités de ce groupe s'inscrivent autour de 4 axes dont les champs d'applications concernent la structure, l'évolution, la diversité, la pathogénicité et le diagnostic de micro-organismes :

A- Bioanalyse des génomes, métagénomes et diversité : les bioinformaticiens réalisent l'assemblage, l'annotation et l'analyse de données de génomique, métagénomique et diversité (16S) de bactéries et virus (voir publications). Les données sont issues de la plateforme de séquençage de l'unité dotée de pyroséquenceurs Roche GS-FLX et Applied Biosystems SOLID et Ion Torrent.

B- Bioanalyse de puce ADN, transcriptome et protéome : les bioinformaticiens construisent des puces ADN (type Agilent, formats 4x44k et 8x15k) de patients malades et sains ou de Rickettsies, et réalisent l'analyse statistique et métabolique de ces données (voir publications). Les données de protéomique issues de la spectrométrie de masse (MALDI TOF/TOF) ou de miRNAs sont également traitées avec des outils complémentaires aux logiciels utilisés en interne.

C- Développement et administration d'outils et de matériel : les bioinformaticiens développent des scripts de structuration et de traitement de données. Ils administrent les clusters et serveurs de calcul et de stockage de données (un cluster avec 5 serveurs avec 20 processeurs et 3 To ; 6 serveurs avec 48 processeurs et 22 To), les environnements OSX, Linux, FreeBSD et Windows, les postes de travail (120 PC, 7 Mac et 20 imprimantes), les logiciels commerciaux et publiques (SeqMan, CLC genomics, EMBOSS, Velvet, ...) et les banques et données biologiques (NR, COG, RDP-II, RICKBase, MST, ...).

D- Services, communication et valorisation : les bioinformaticiens contribuent également à l'accompagnement et à la formation des masters, doctorants et postdoctorants. Ils réalisent la veille technologique, la présentation de résultats aux équipes de l'Unité dans une réunion hebdomadaire de génomique et la valorisation de ces résultats par la participation aux publications (voir publications).

3. 2. Activité de Sérologie

La sérologie est un outil de première intention pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des maladies surveillées par le CNR.

A. Immunofluorescence indirecte

La sérologie se fait par immunofluorescence indirecte. Tous les antigènes sont cultivés en laboratoire de niveau de sécurité biologique 3.

Pour la fièvre Q, les antigènes de phase II sont obtenus par culture de *Coxiella burnetii* (souche Nine Mile) sur fibroblastes embryonnaires humains de type HEL. Les antigènes de phase I sont obtenus par réactivation du phénotype virulent par passage sur cobaye. La production de ces antigènes est identique aux méthodes précédemment publiées (76). Les valeurs seuils utilisées pour le diagnostic de fièvre Q aiguë sont $\geq 1:200$ et $\geq 1:50$ pour les IgG et les IgM de phase II, respectivement, et $> 1:800$ pour les IgG de phase I pour le diagnostic de fièvre Q chronique. Ceci permet un suivi sur 25 ans de l'incidence de la fièvre Q (manuscript en préparation)

Pour le diagnostic sérologique des rickettsioses, les rickettsies sont produites sur cellules de rein de singe de type Véro pour les rickettsies du groupe boutonneux, à l'exception de *R. felis* qui est cultivée sur fibroblastes de crapauds de type XTC2, et sur fibroblastes murins de type L929 pour les rickettsies du groupe typhus. La production des antigènes, leur purification et les différentes techniques sérologiques pour le diagnostic des rickettsioses sont identiques aux méthodes publiées (74). Les valeurs seuils utilisées pour le diagnostic de fièvre boutonneuse méditerranéenne sont $\geq 1:128$ et $\geq 1:64$ pour les IgG et les IgM, respectivement, et $\geq 1:64$ et $\geq 1:32$ pour les IgG et les IgM, respectivement, pour le diagnostic des autres rickettsioses. En raison des réactions croisées entre antigènes, l'immunofluorescence indirecte peut être complétée par une adsorption croisée pour préciser contre quel antigène est dirigée la réponse anticorps (23).

Pour le diagnostic sérologique des bartonelloses, les *Bartonella* sont produites sur cellules endothéliales humaines de type ECV-304. La production des antigènes, leur purification et les différentes techniques sérologiques pour le diagnostic des rickettsioses sont identiques aux méthodes publiées (22). La valeur seuil utilisée pour le diagnostic de maladie des griffes du chat est $\geq 1:100$ pour les IgG, et $\geq 1:800$ pour les IgG pour le diagnostic d'endocardite.

Le laboratoire possède une collection importante d'antigènes originaires de tous les continents, ce qui permet d'adapter les pannels d'antigènes à l'épidémiologie des différentes zones d'endémie. Les antigènes testés pour un sérum donné en dépistage varient en fonction du lieu où les patients ont été contaminés. Ainsi, les patients européens sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *A. phagocytophilum*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. slovaca*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. massiliae*, *R. helvetica*, *R. felis*, et *R. typhi*. Les patients contaminés en Afrique sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *israelensis*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. aeschlimannii*, *R. felis*, et *R. typhi*. Les patients contaminés en Asie sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *R. conorii* subsp. *indica*,

R. japonica, *R. honei*, *R. tamurae*, *R. helvetica*, *R. felis*, *R. typhi*, et *Orientia tsutsugamushi* souches Karp, Kawazaki, Kato, et Gilliam. Les patients contaminés en Amérique sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *A. phagocytophilum*, *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. felis*, et *R. typhi*.

B. Western blot

Pour confirmer le diagnostic de rickettsiose ou d'endocardite à *Bartonella*, le Western blot peut être utilisé et peut permettre soit directement soit après adsorption croisée de préciser l'espèce en cause (24,74). Les antigènes sont identiques à ceux utilisés en sérologie par IFI.

3. 3. Activité de Diagnostic Moléculaire

La détection moléculaire des bactéries surveillées par le CNR est un outil de tout premier plan, notamment lorsque des arthropodes, biopsies cutanées, ou échantillons de sang EDTA ont été prélevés et nous ont été adressés. Tous les tests de PCR actuellement utilisés ont été développés au sein du CNR, validés et ont fait l'objet de publications scientifiques internationales. Les gènes ciblés et amorces utilisées sont répertoriés dans le tableau ci-dessous. L'ADN des échantillons est extrait à l'aide de robots EZ1 (QIAGEN, Hilden, Allemagne) et les réactions de PCR réalisées à l'aide de thermocycleurs CFX (BioRad, Berkeley, CA, USA). Pour chaque réaction de PCR, un témoin positif et un témoin négatif sont utilisés. Un circuit de type « marche en avant » dédié (préparation des mix réactionnels → ajout ADN) est utilisé pour limiter les risques de contamination. En 2012, le CNR a mis en place en routine la détection moléculaire des rickettsies sur prélèvements d'escarres de rickettsioses par écouvillonnage (Mouffok N *et al.* Diagnosis of rickettsioses from eschar swab samples, Algeria. Emerg Infect Dis. 2011;17:1968-9). Cette technique de prélèvement par écouvillonnage évite le recours à la biopsie cutanée que certains patients refusaient.

Tableau 1 : Liste des gènes et amorces utilisés par le CNR pour la détection moléculaire des différents microorganismes surveillés

ORGANISMES CIBLES	GENES CIBLES	NOM	SEQUENCES	TAILLE	DILUTION	AMPLICON
BARTONELLA						
Toutes Bartonella	ITS	Barto ITS3 F	GATGCCGGGGAAGGTTTTC	19		104 pnb
		Barto ITS3 R	GCCTGGGAGGACTTGAAACCT	20		
		Barto ITS3 P	6FAM- GCGCGC.GCTTGATAAGCGTG	20		
	ITS	Barto ITS2 F2	GGGGCCGTAGCTCAGCTG	18		171 pnb
		Barto ITS2 R2	TGAATATATCTTCTTCAACAATTTC	26		
		Barto ITS2 P	6FAM- CGATCCCCTCCGGCTCCACCA	21		
Bartonella henselae	PAP	PAP 246F	TATGCCTTATGTTGCTGGTGGT	22		151 pnb
		PAP 396R	ACCACCGCCAAGAGTGAAAC	20		
		PAP246/396_MBP	6FAM- CAAGCAGCAGATGATGCAGAAATCGC	26		
		PAP 246F/396R ancienne son	6FAM- CTGTGAGTTCTACTAAGGTAA			
	GROEL	GROEL 493F	GGTGTGGACAAAAGAGCGA	20		151 pnb
		GROEL 643R	TTGTCCACCAACACCGGATA	20		
		GROEL P 493F/643R	6FAM- AATTGCAAGAAAGACTTGCT	20		
Bartonella quintana	yopP	B qui 11580F	TAAACCTCGGGGAAGCAGA	20		134 pnb
		B qui 11580R	TTTCGTCTCAACCCCATCA	20		
		B qui 11580P	6FAM- CGTTGCCGACAAGAGCTCCTTGC	23		
	fabF3	B qui 05300F	GCTGGCCTTGCTCTTGATGA	20		139 pnb
B qui 05300R		GCTACTCTGCTGCTTGGA	20			
B qui 05300P		6FAM- TGCAGCAGGTGGAGGAGAACGTG	23			
COXIELLA						
Coxiella burnetii	hypothetical p.	IS30a 3F	CGCTGACCTACAGAAAATATGTCC	23		164 pnb
		IS30a 3R	GGGGTAAAGTAAATAATCCTTCTGG	25		
		IS30a F3-R3 P	6FAM- CATGAAGCGATTTATCAATACGTGTATGC	29		
	IS1111A confirmation	IS 1111 0706 F	CAAGAAACGTATCGCTGTGGC	21		154 pnb
		IS 1111 0706 R	CACAGAGCCACCGTATGAATC	21		
		IS1111 07-06 P	6FAM- CCGAGTTTCGAAACAATGAGGGCTG	24		
EHRLICHIA						
Anaplasma phagocytophilum	polA	A_pha0001F	TTTGATTCGGGGTCGAAAAA	20		121 pnb
		A_pha0001R	AACGCTTCAACAGCCTCACG	20		
		A_pha0001P	6FAM- TCGCCCTAAAGCACCAGAGGATCTG	25		
	gatA	A_pha0748F	CGCACTACCGCATGCTCTG	19		129 pnb
		A_pha0748R	AGCCCATGGCAAATTCATCC	20		
		A_pha0748P	6FAM- TGCTTGCATGATGGGAAATTGAACA	26		
	orf 1395	A_pha1395F	CAGAAAGAACCGCAGGGGATA	20		138 pnb
		A_pha1395R	TCGACGTAGGTGAGCTGCAA	20		
		A_pha1395P	6FAM- TGACCAAAGATGCACATGGTGCACA	25		
Ehrlichia canis	taredoxin related	E_can0701F	TGAGGCCATTAAGAAATTCACAA	23		113 pnb
		E_can0701R	TGAAGCTCTCCACTGTGGTACATTT	25		
		E_can0701P	6FAM- AGGTGAGTTTATTGGGTGCGACA	23		
	hyp. p.	E_can0503F	CAGCAAATCCAATCTGCACTTC	23		146 pnb
		E_can0503R	GAGCTTCCAATTGATGGGTCTG	22		
		E_can0503P	6FAM- TGTTATCTAATGCAAAAAATCCCGGCA	27		
Neorickettsia sennetsu	gltA	gltA sennetsu F	GGCTACAGCTAGTTTATGGGG	21		166 pnb
		gltA sennetsu R	AGTTTTTATACACCTGTGCC	22		
		gltA sennetsu	6FAM- GCGGTTAAAAGAAAAGAAGAGAGAC	26		

3.4. Activité de Culture

Tous les échantillons reçus par le CNR pour culture (tout type de biopsie, arthropodes, sang hépariné, pourvu qu'ils aient été préservés à -80°C après prélèvement et envoyés en carboglace) sont transférés dans le laboratoire NSB3. Cinq techniciens sont chargés de traiter ces échantillons sous hotte NSB3 : chaque échantillon est partagé en plusieurs aliquots dont un pour la culture, un pour la détection moléculaire et un qui sera conservé à -80°C pour d'éventuelles analyses ultérieures. Toutes les cultures sont réalisées en tube bijou (Marrero & Raoult. Centrifugation-shell vial technique for rapid detection of Mediterranean spotted fever rickettsia in blood culture. Am J Trop Med Hyg. 1989;40:197-9). Cette méthode de culture, dans laquelle un tapis de cellules cultivées sur lamelle est placé au fond

du tube, met en jeu une étape de centrifugation des prélèvements pour augmenter le ratio bactéries/cellules. Les cellules les plus utilisées en première intention sont les cellules endothéliales.

3.5 Souchier de microorganismes fastidieux

L'Unité des Rickettsies, par sa spécificité de Centre National de Référence pour l'étude des rickettsies, a acquis une expérience unique dans la culture des bactéries de culture difficile, qu'elles soient intra- ou extra-cellulaires. La collection unique de souches bactériennes constituée par l'Unité des Rickettsies est riche de plusieurs centaines de souches. Un technicien est directement responsable de l'entretien du souchier, sous la responsabilité du Pr Fournier. Les moyens auxquels le laboratoire a accès pour cultiver les souches bactériennes sont les deux laboratoires de niveau de sécurité biologique 3. Le laboratoire a fait la demande de détention des souches bactériennes faisant l'objet d'une surveillance particulière (MOT) : *R. prowazekii* et *R. rickettsii*.

En outre, un projet de laboratoire de niveau de sécurité biologique 2 est à l'étude pour la culture des bactéries dont le niveau de sécurité biologique est inférieur à 3.

A. Protocoles de conservation

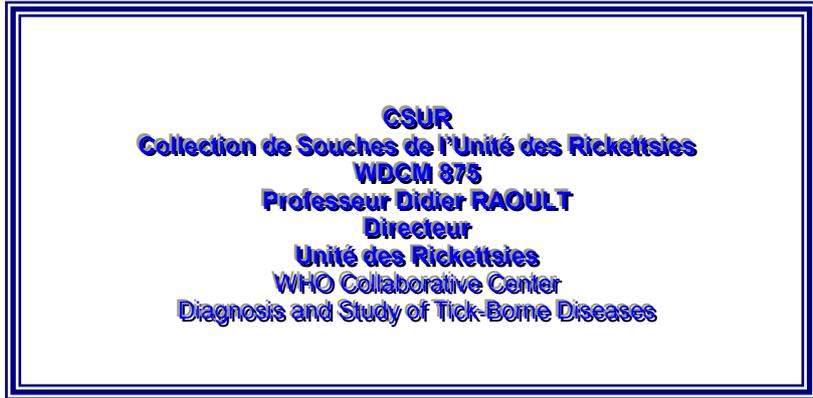
Les souches cultivées en laboratoire NSB3 sont conservées selon trois modes de conservation : congélateurs à -80°C, azote liquide et lyophilisation dans des locaux sécurisés (froid et accès). Ces souches sont organisées au sein de la Collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR). Ces souches sont référencées dans un ordinateur lui aussi sécurisé dans lequel sont entrés aussi les références de typage de ces souches quand elles existent.

B. La collection CSUR

L'Unité des Rickettsies, Centre National de Référence des Rickettsioses a décrit 10 des 26 espèces validées de *Rickettsia*. La description de nouvelles espèces de *Rickettsia* obéit aux nouvelles règles développées par le Comité International de Systématique des Procaryotes pour l'ensemble des bactéries, dont la mise à disposition des souches-type pour les scientifiques qui souhaitent les étudier. Les souches du CNR sont déposées dans la Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR, WDCM 875) dont le curateur est le Pr Fournier (http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/portail2/index.php?option=com_content&task=view&id=96&Itemid=52). La CSUR est l'une des rares collections dans le monde avec l'American Type Culture Collection qui accepte les bactéries intracellulaires strictes. Actuellement, **189 souches de *Rickettsia*, 242 souches de *Coxiella burnetii* et 642 souches de *Bartonella*** sont déposées dans la CSUR (Tableaux 2 - 4), faisant de cette collection **la plus grande collection mondiale de bactéries intracellulaires strictes ou facultatives**. En effet, le total des souches de *Bartonella* et *Rickettsia* des collections ATCC, CIP, CCUG et DSMZ cumulées n'atteint pas 100 souches. Conformément à la législation sur la circulation des souches bactériennes, la CSUR ne distribue pas les souches de *Coxiella burnetii*, *Rickettsia prowazekii*, et *Rickettsia rickettsii*. Les souches peuvent être déposées ou demandées à la CSUR à l'aide du *formulaire ci-dessous*.

Tableau 2. Nombre de souches par espèce dans la collection de souches

Genres	Espèces	Nombre de souches
<u><i>Bartonella</i></u>	<i>alsatica</i>	1
	<i>australis</i>	10
	<i>bacilliformis</i>	1
	<i>birtlesii</i>	5
	<i>bovis</i>	34
	<i>capreoli</i>	1
	<i>chomelii</i>	1
	<i>clarridgeiae</i>	27
	<i>coopersplainensis</i>	1
	<i>doshiae</i>	1
	<i>elizabethae</i>	1
	<i>florencae</i>	1
	<i>grahamii</i>	1
	<i>henselae</i>	83
	<i>koehlerae</i>	2
	<i>massiliensis</i>	2
	<i>phoceensis</i>	1
	<i>queenslandensis</i>	5
	<i>quintana</i>	420
	<i>rattaustraliani</i>	5
	<i>rattimassiliensis</i>	9
	<i>senegalensis</i>	1
	<i>schoenbuchensis</i>	17
	<i>taylorii</i>	1
	<i>tribocorum</i>	23
	<i>vinsonii</i>	3
	<i>weissi</i>	4
	<u><i>Coxiella</i></u>	<i>burnetii</i>
<u><i>Rickettsia</i></u>	<i>aeschlimannii</i>	7
	<i>africae</i>	25
	<i>akari</i>	1
	<i>amblyommii</i>	1
	<i>argasii</i>	1
	<i>asiatica</i>	5
	<i>australis</i>	1
	<i>bellii</i>	1
	<i>canadensis</i>	1
	<i>conorii</i>	83
	<i>felis</i>	3
	<i>gravesii</i>	1
	<i>heilongjiangensis</i>	2
	<i>helvetica</i>	4
	<i>honei</i>	2
	<i>japonica</i>	3
	<i>massiliae</i>	7
	<i>montanensis</i>	1
	<i>parkeri</i>	2
	<i>raoultii</i>	5
	<i>rhipicephali</i>	1
	<i>sibirica</i>	14
	<i>slovaca</i>	10
	<i>sp.</i>	2
	<i>tamurae</i>	1
	<i>typhi</i>	1
	<u><i>Orientia</i></u>	<i>tsutsugamushi</i>



STRAIN ORDER FORM

CSUR Account Number: *

Organization: *

First Name: *

Last Name: *

Phone: * (example: 33 (0)491 385517)

Fax:

E-mail: *

Street: *

City: *

Post Code: * (required)

Country:

	CSUR ref	Product Description	Unit Price in EUR	Quantity	Price in EUR
ex	R1	Rickettsia tamurae strain AT-1	750.00	<input type="text"/>	750.00
1			750.00	<input type="text"/>	
2			750.00	<input type="text"/>	
Total:					<input type="text"/>

Please fax (33 (0)491 38 77 72) or email the order form (didier.raoult@gmail.com)

Faculté de Médecine - 27, bvd Jean MOULIN - 13385 MARSEILLE Cédex 5 -FRANCE
 Tél :33 (0)491 32 43 75, Telefax : 33 (0)491 38 77 72, e-mail: Didier.Raoult @ medecine.univ-mrs.fr



STRAIN DEPOSIT FORM

To be completed by the strain's contributor or contributor's authorized representative. Please print or type.

Agent: _____ Strain: _____
 Taxonomic classification : _____

1. Background information

- a. This strain was isolated by: _____
- b. From (host): _____ Organ: _____
 Tissue: _____ Fluid: _____
- Was this strain obtained from human subjects? Yes No
- c. Clinical disease or symptoms exhibited by host: _____
- d. Reference. *Please enclose a copy of relevant references.*
- e. Officially recognized as reference strain by (committee): _____
- f. List any special handling requirements: _____
- g. Recommended storage conditions (temp, etc.): _____
- h. Recommended method for rapid identification (*i.e.*, antibody and source): _____
- i. Host range: _____ Incubation: _____
 Circle host of choice for *in vitro* propagation _____ days/temp
- j. Effect (type of CPE, etc.): _____
- k. Special characteristics (physical properties, stability, cross reactions, hemolysin production, presence or absence of mycoplasma, sequence information, etc.): _____
- l. If you did not isolate this strain, indicate from whom you received it: _____

2. Reason for deposit (new taxon, attenuated strain, utility as a vector, etc.): _____

3. Properties of material

- a. Propagated in (host cells, animal or tissue): _____
- b. Medium used, etc.: _____
- c. Titer (list as units/volume, *i.e.*, PFU/ml): _____ Titer date: _____
- d. Titer conditions (host system, route of inoculum, days to final reading): _____
- e. Final preparation (proportion of suspending medium, cryoprotectants, antibiotics, etc.): _____
- f. Passage level (full passage history of material deposited): _____

4. Safety information

a. Is the strain hazardous for humans? _____ Animals? _____ Plants? _____

If yes, what is the recommended Biosafety level for working with this culture? (refer online to www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4toc.htm): _____

b. Does this agent require any special permits? Yes No If yes, please specify? _____

c. List any routine vaccinations or surveillance provided to investigators handling this agent: _____

5. Legal status of deposit: check either **a** or **b** to determine the conditions under which the culture is deposited at CSUR (**either a or b MUST BE CHECKED**):

a) This is a bailment deposit. The contributor designated below understands that this material is for deposit in the CSUR general collection. It will be examined, and if accepted by the CSUR, batches will be made and distributed to the scientific community for a fee to cover expenses.

b) This is a deed-of gift deposit. The contributor designated below hereby gives CSUR ownership of the transferred quantity of material, with the authority to reproduce, use, give, sell, or otherwise transfer the material to third parties who also may reproduce, use, and further transfer the material, as permitted by CSUR.

Gift on behalf of the following donor: _____

6. CSUR may, in accordance with its then current procedures and resources, authenticate (if appropriate) and preserve the material.

7. This form states the entire agreement between the parties regarding the material. The undersigned are authorized to execute this agreement.

Contributor

*Duly Authorized for Contributor's Institution
(if required by Contributor's Institution)*

Signature Date

Signature Date

Printed Name and Title

Printed Name and Title

Institution

Institution

Mailing Address

Mailing Address

Telephone

Telephone

Fax

Fax

Email

Email

Please fax (33 (0)491 38 77 72) or email the order form (didier.raoult@gmail.com)

Tableau 3. Catalogue de souches de la collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR)

GENUS	SPECIES	STRAIN name	ORIGIN	CSUR References
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH2 ^T	Blood	CSUR B1
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH2	Blood	CSUR B2
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH3	Blood	CSUR B3
<i>Bartonella</i>	<i>alsatica</i>	IBS 382 ^T	Blood	CSUR B4
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	IBS 325 ^T	Blood	CSUR B5
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	91-4 ^T		CSUR B6
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV319	Blood	CSUR B7
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV320	Blood	CSUR B8
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV321	Blood	CSUR B9
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV345	Blood	CSUR B10
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV346	Blood	CSUR B11
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV347	Blood	CSUR B12
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV348	Blood	CSUR B13
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV349	Blood	CSUR B14
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV350	Blood	CSUR B15
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV351	Blood	CSUR B16
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV353	Blood	CSUR B17
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV359	Blood	CSUR B18
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBGaNHV360	Blood	CSUR B19
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBKNHV372	Blood	CSUR B20
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG9-1	Blood	CSUR B621
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG9-2	Blood	CSUR B622
<i>Bartonella</i>	<i>capreoli</i>	IBS 193 ^T	Blood	CSUR B21
<i>Bartonella</i>	<i>chomelii</i>	A828 ^T	Blood	CSUR B22
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	73 ^T		CSUR B23
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH27	Blood	CSUR B24
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH28	Blood	CSUR B25
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH29	Blood	CSUR B26
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH30	Blood	CSUR B27
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH31	Blood	CSUR B28

<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH53	Blood	CSUR B29
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH68	Blood	CSUR B30
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH69	Blood	CSUR B31
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH70	Blood	CSUR B32
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH71	Blood	CSUR B33
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH73	Blood	CSUR B34
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH74	Blood	CSUR B35
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH75	Blood	CSUR B36
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH76	Blood	CSUR B37
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH83	Blood	CSUR B38
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH157	Blood	CSUR B39
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH160	Blood	CSUR B40
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH237	Blood	CSUR B41
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH238	Blood	CSUR B42
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 313	Blood	CSUR B43
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 314	Blood	CSUR B44
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 315	Blood	CSUR B45
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 316	Blood	CSUR B46
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 317	Blood	CSUR B47
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 318	Blood	CSUR B48
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 330	Blood	CSUR B49
<i>Bartonella coopersplainsensis</i>	AUST/NH20 ^T	Rattus leucopus blood Australia	CSUR B619
<i>Bartonella doshiae</i>	R18 ^T	Blood	CSUR B50
<i>Bartonella elizabethae</i>	F9251 ^T	Blood	CSUR B51
<i>Bartonella florenciae</i>	R4 ^T	Arsenophonus nasoniae	CSUR B627
<i>Bartonella grahamii</i>	V2 ^T	Blood	CSUR B52
<i>Bartonella henselae</i>	Houston-1 ^T	Blood	CSUR B53
<i>Bartonella henselae</i>	URBHLLY8	Lymph node	CSUR B54
<i>Bartonella henselae</i>	URBHLIE9	Blood	CSUR B55
<i>Bartonella henselae</i>	URBHPNHF11	Blood	CSUR B56
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH32	Blood	CSUR B57
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH33	Blood	CSUR B58
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH34H	Blood	CSUR B59
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH35	Blood	CSUR B60
<i>Bartonella henselae</i>	URBHTOIE49	Cardiac valve	CSUR B61
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH50H	Blood	CSUR B62
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH51H	Blood	CSUR B63

<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC52H	Blood	CSUR B64
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC54H	Blood	CSUR B65
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC55H	Blood	CSUR B66
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC56H	Blood	CSUR B67
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC57M	Blood	CSUR B68
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC58H	Blood	CSUR B69
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC59H	Blood	CSUR B70
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC67	Blood	CSUR B71
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC72H	Blood	CSUR B72
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC77M	Blood	CSUR B73
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC78M	Blood	CSUR B74
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC79H	Blood	CSUR B75
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC80H	Blood	CSUR B76
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC81M	Blood	CSUR B77
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC82M	Blood	CSUR B78
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC84M	Blood	CSUR B79
<i>Bartonella henselae</i>	Australie110	Lymph node	CSUR B80
<i>Bartonella henselae</i>	Australie111	Lymph node	CSUR B81
<i>Bartonella henselae</i>	Australie112	Lymph node	CSUR B82
<i>Bartonella henselae</i>	Australie113	Lymph node	CSUR B83
<i>Bartonella henselae</i>	Australie114	Lymph node	CSUR B84
<i>Bartonella henselae</i>	Australie115	Lymph node	CSUR B85
<i>Bartonella henselae</i>	Australie116	Lymph node	CSUR B86
<i>Bartonella henselae</i>	Australie117	Lymph node	CSUR B87
<i>Bartonella henselae</i>	Australie118	Lymph node	CSUR B88
<i>Bartonella henselae</i>	Australie119	Lymph node	CSUR B89
<i>Bartonella henselae</i>	Australie120	Lymph node	CSUR B90
<i>Bartonella henselae</i>	Australie121	Lymph node	CSUR B91
<i>Bartonella henselae</i>	Australie123	Lymph node	CSUR B92
<i>Bartonella henselae</i>	Australie124	Lymph node	CSUR B93
<i>Bartonella henselae</i>	Australie125	Lymph node	CSUR B94
<i>Bartonella henselae</i>	Australie126	Lymph node	CSUR B95
<i>Bartonella henselae</i>	Australie127	Lymph node	CSUR B96
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC128	Blood	CSUR B97
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC129	Blood	CSUR B98
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC130	Blood	CSUR B99
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC154	Blood	CSUR B100
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC155	Blood	CSUR B101
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC156	Blood	CSUR B102
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC159	Blood	CSUR B103
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC161	Blood	CSUR B104
<i>Bartonella henselae</i>	BHD234	Blood	CSUR B105
<i>Bartonella henselae</i>	BHD235	Blood	CSUR B106
<i>Bartonella henselae</i>	BHD236	Blood	CSUR B107
<i>Bartonella henselae</i>	BHD239	Blood	CSUR B108
<i>Bartonella henselae</i>	BHD240	Blood	CSUR B109

<i>Bartonella henselae</i>	BHD241	Blood	CSUR B110
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC259	Blood	CSUR B111
<i>Bartonella henselae</i>	URBHNIOLY266	Lymph node	CSUR B112
<i>Bartonella henselae</i>	URBHCAL1LNHC268	Blood	CSUR B113
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC269	Blood	CSUR B114
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC270A	Blood	CSUR B115
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC270B	Blood	CSUR B116
<i>Bartonella henselae</i>	URBHCal1LNHC271	Blood	CSUR B117
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1LNHC272A	Blood	CSUR B118
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1LNHC272B	Blood	CSUR B119
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC293	Blood	CSUR B120
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC294	Blood	CSUR B121
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC300	Blood	CSUR B122
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC301	Blood	CSUR B123
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZFITNHC302	Blood	CSUR B124
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZFITNHC304	Blood	CSUR B125
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC305	Blood	CSUR B126
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC306	Blood	CSUR B127
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC307	Blood	CSUR B128
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC308	Blood	CSUR B129
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMIE356	Cardiac valve	CSUR B130
<i>Bartonella henselae</i>	URBHIETHAI391	Cardiac valve Blood	CSUR B626
<i>Bartonella koehlerae</i>	C-29 ^T		CSUR B131
<i>Bartonella koehlerae</i>	URBKHMNHC242	Blood	CSUR B132
<i>Bartonella massiliensis</i>	OS09	Tick	CSUR B624
<i>Bartonella massiliensis</i>	OS23	Tick	CSUR B625
<i>Bartonella phoceensis</i>	16120		CSUR B620
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH5	Rattus tunneyi blood Australia	CSUR B614
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH8	Rattus fuscipes blood Australia	CSUR B615
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH11	Rattus cornuatus blood Australia	CSUR B616
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH12T	Melomys sp. blood Australia	CSUR B617
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH15	Rattus leucopus blood Australia Blood	CSUR B618
<i>Bartonella quintana</i>	Fuller ^T		CSUR B133
<i>Bartonella quintana</i>	Toulouse	Blood	CSUR B134
<i>Bartonella quintana</i>	URBQPIEH2	Blood	CSUR B135
<i>Bartonella quintana</i>	URBQGBAA3	Blood	CSUR B136
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMLY4	Blood	CSUR B137

<i>Bartonella quintana</i>	URBQM LYI5	Bone marrow	CSUR B138
<i>Bartonella quintana</i>	URBQP BAA 7	Blood	CSUR B139
<i>Bartonella quintana</i>	URBQT BAAH1	Blood	CSUR B140
<i>Bartonella quintana</i>	URBQL IEH6	Blood	CSUR B141
<i>Bartonella quintana</i>	URBQP IE10	Blood	CSUR B142
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM AS12	Blood	CSUR B143
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM AS13	Blood	CSUR B144
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM AS14	Blood	CSUR B145
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM AS15	Blood	CSUR B146
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF16	Blood	CSUR B147
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF17	Blood	CSUR B148
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF18	Blood	CSUR B149
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF19	Blood	CSUR B150
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF20	Blood	CSUR B151
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF21	Blood	CSUR B152
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF22	Blood	CSUR B153
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM BA23	Blood	CSUR B154
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF24	Blood	CSUR B155
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF36	Blood	CSUR B156
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF37	Blood	CSUR B157
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF38	Blood	CSUR B158
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF39	Blood	CSUR B159
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF40	Blood	CSUR B160
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF41	Blood	CSUR B161
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF42	Blood	CSUR B162
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF43	Blood	CSUR B163
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF44	Blood	CSUR B164
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF45	Blood	CSUR B165
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF46	Blood	CSUR B166
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF47	Blood	CSUR B167
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF48	Blood	CSUR B168
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF60	Blood	CSUR B169
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF61	Blood	CSUR B170
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF62	Cardiac valve	CSUR B171
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF63	Blood	CSUR B172
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM 64	Lymph node	CSUR B173
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF65	Blood	CSUR B174
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF66	Blood	CSUR B175
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF85	Blood	CSUR B176
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM NHP86	Pediculus humanus	CSUR B177
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM NHP87	humanus	CSUR B178
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM TF88	Pediculus humanus	CSUR B179
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM NHP89	Blood	CSUR B180
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM NHP89	Pediculus humanus	CSUR B180

			humanus	
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP90	Pediculus humanus	humanus	CSUR B181
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP91	Pediculus humanus	humanus	CSUR B182
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP92	Pediculus humanus	humanus	CSUR B183
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP93	Pediculus humanus	humanus	CSUR B184
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP94	Pediculus humanus	humanus	CSUR B185
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF95	Blood		CSUR B186
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF96	Blood		CSUR B187
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF97	Blood		CSUR B188
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF98	Blood		CSUR B189
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF99	Blood		CSUR B190
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF100	Blood		CSUR B191
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF101	Blood		CSUR B192
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP102	Pediculus humanus	humanus	CSUR B193
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP103	Pediculus humanus	humanus	CSUR B194
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP104	Pediculus humanus	humanus	CSUR B195
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF105	Blood		CSUR B196
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF106	Blood		CSUR B197
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF107	Blood		CSUR B198
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP108	Pediculus humanus	humanus	CSUR B199
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP109	Pediculus humanus	humanus	CSUR B200
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF122	Blood		CSUR B201
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF131	Blood		CSUR B202
<i>Bartonella quintana</i>	URBQROIE132	Cardiac valve		CSUR B203
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF133	Blood		CSUR B204
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF138	Blood		CSUR B205
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139	Blood		CSUR B206
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139B	Blood		CSUR B207
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139C	Blood		CSUR B208
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139D	Blood		CSUR B209
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP 140	Pediculus humanus	humanus	CSUR B210

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF141	Blood	CSUR B211
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF141B	Blood	CSUR B212
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF141C	Blood	CSUR B213
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF142	Blood	CSUR B214
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF142B	Blood	CSUR B215
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP143A	Pediculus humanus	CSUR B216
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP143B	Pediculus humanus	CSUR B217
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP143C	Pediculus humanus	CSUR B218
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF144	Blood	CSUR B219
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP145A	Pediculus humanus	CSUR B220
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP145B	Pediculus humanus	CSUR B221
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP145C	Pediculus humanus	CSUR B222
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF146	Blood	CSUR B223
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF146C	Blood	CSUR B224
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF146D	Blood	CSUR B225
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF146E	Blood	CSUR B226
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF146F	Blood	CSUR B227
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP147A	Pediculus humanus	CSUR B228
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP147B	Pediculus humanus	CSUR B229
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP147C	Pediculus humanus	CSUR B230
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP147D	Pediculus humanus	CSUR B231
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTD148	Blood	CSUR B232
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF148B	Blood	CSUR B233
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF149	Blood	CSUR B234
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF150	Pediculus humanus	CSUR B235
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP151A	Pediculus humanus	CSUR B236
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP151B	Pediculus humanus	CSUR B237
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP151C	Pediculus humanus	CSUR B238

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151D	Pediculus humanus humanus	CSUR B239
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151E	humanus	CSUR B240
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF152	Blood	CSUR B241
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF152B	Blood	CSUR B242
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF153	Blood	CSUR B243
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP158A	Pediculus humanus	CSUR B244
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP158B	humanus	CSUR B245
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQPTF162	Blood	CSUR B246
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQPLY163	Blood	CSUR B247
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188	Blood	CSUR B248
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF 188 B	Blood	CSUR B249
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188C	Blood	CSUR B250
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188D	Blood	CSUR B251
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188E	Blood	CSUR B252
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189A	Pediculus humanus humanus	CSUR B253
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189B	humanus	CSUR B254
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189C	Pediculus humanus humanus	CSUR B255
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190A	humanus	CSUR B256
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190B	Pediculus humanus	CSUR B257
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190C	humanus	CSUR B258
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190D	Pediculus humanus humanus	CSUR B259
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191A	humanus	CSUR B260
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191B	Pediculus humanus	CSUR B261
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191C	humanus	CSUR B262
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191D	Pediculus humanus humanus	CSUR B263
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191E	humanus	CSUR B264

			humanus	
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191F	Pediculus humanus	CSUR B265
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191G	Pediculus humanus	CSUR B266
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191H	Pediculus humanus	CSUR B267
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192A	Pediculus humanus	CSUR B268
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192B	Pediculus humanus	CSUR B269
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192C	Pediculus humanus	CSUR B270
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192D	Pediculus humanus	CSUR B271
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192E	Pediculus humanus	CSUR B272
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192F	Pediculus humanus	CSUR B273
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192G	Pediculus humanus	CSUR B274
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192H	Pediculus humanus	CSUR B275
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192I	Pediculus humanus	CSUR B276
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192J	Pediculus humanus	CSUR B277
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192K	Pediculus humanus	CSUR B278
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192L	Pediculus humanus	CSUR B279
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192M	Pediculus humanus	CSUR B280
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192N	Pediculus humanus	CSUR B281
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192P	Pediculus humanus	CSUR B282
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192Q	Pediculus humanus	CSUR B283

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192R	Pediculus humanus humanus	CSUR B284
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192S	Pediculus humanus humanus	CSUR B285
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192T	Pediculus humanus humanus	CSUR B286
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP193	Pediculus humanus humanus	CSUR B287
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP194	Pediculus humanus humanus	CSUR B288
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195A	Pediculus humanus humanus	CSUR B289
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195B	Pediculus humanus humanus	CSUR B290
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195C	Pediculus humanus humanus	CSUR B291
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195D	Pediculus humanus humanus	CSUR B292
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195E	Pediculus humanus humanus	CSUR B293
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195F	Pediculus humanus humanus	CSUR B294
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195G	Pediculus humanus humanus	CSUR B295
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195H	Pediculus humanus humanus	CSUR B296
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195I	Pediculus humanus humanus	CSUR B297
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196A	Pediculus humanus humanus	CSUR B298
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196B	Pediculus humanus humanus	CSUR B299
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196C	Pediculus humanus humanus	CSUR B300
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196D	Pediculus humanus humanus	CSUR B301
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196E	Pediculus humanus humanus	CSUR B302
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196F	Pediculus humanus humanus	CSUR B303

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196G	Pediculus humanus humanus	CSUR B304
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196H	Pediculus humanus humanus	CSUR B305
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197A	Pediculus humanus humanus	CSUR B306
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197B	Pediculus humanus humanus	CSUR B307
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197C	Pediculus humanus humanus	CSUR B308
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197D	Pediculus humanus humanus	CSUR B309
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197E	Pediculus humanus humanus	CSUR B310
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197F	Pediculus humanus humanus	CSUR B311
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197G	Pediculus humanus humanus	CSUR B312
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197H	Pediculus humanus humanus	CSUR B313
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197I	Pediculus humanus humanus	CSUR B314
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197J	Pediculus humanus humanus	CSUR B315
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197K	Pediculus humanus humanus	CSUR B316
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198A	Pediculus humanus humanus	CSUR B317
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198B	Pediculus humanus humanus	CSUR B318
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198C	Pediculus humanus humanus	CSUR B319
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198D	Pediculus humanus humanus	CSUR B320
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198E	Pediculus humanus humanus	CSUR B321
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198F	Pediculus humanus humanus	CSUR B322
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198G	Pediculus humanus humanus	CSUR B323

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198H	Pediculus humanus humanus	CSUR B324
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198I	Pediculus humanus humanus	CSUR B325
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198J	Pediculus humanus humanus	CSUR B326
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198K	Pediculus humanus humanus	CSUR B327
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198L	Pediculus humanus humanus	CSUR B328
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198M	Pediculus humanus humanus	CSUR B329
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198N	Pediculus humanus humanus	CSUR B330
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198P	Pediculus humanus humanus	CSUR B331
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198Q	Pediculus humanus humanus	CSUR B332
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198R	Pediculus humanus humanus	CSUR B333
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP198S	humanus	CSUR B334
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF199	Blood	CSUR B335
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF200	Blood	CSUR B336
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF200B	Blood	CSUR B337
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF201	Blood	CSUR B338
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF201B	Blood	CSUR B339
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF201C	Blood	CSUR B340
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202A	Blood	CSUR B341
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202B	Blood	CSUR B342
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202C	Blood	CSUR B343
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202D	Blood	CSUR B344
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202E	Blood	CSUR B345
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202F	Blood	CSUR B346
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202G	Blood	CSUR B347
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF202H	Blood	CSUR B348
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF203	Blood	CSUR B349
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF203B	Blood	CSUR B350
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF204	Blood	CSUR B351
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF205	Blood	CSUR B352
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF206	Blood	CSUR B353
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF206B	Blood	CSUR B354
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF207	Blood	CSUR B355

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208	Blood	CSUR B356
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208B	Blood	CSUR B357
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208C	Blood	CSUR B358
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208D	Blood	CSUR B359
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208E	Blood	CSUR B360
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208F	Blood	CSUR B361
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208G	Blood	CSUR B362
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208H	Blood	CSUR B363
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208I	Blood	CSUR B364
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209	Blood	CSUR B365
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209B	Blood	CSUR B366
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209C	Blood	CSUR B367
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212A	Pediculus humanus	CSUR B368
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212B	Pediculus humanus	CSUR B369
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212C	Pediculus humanus	CSUR B370
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212D	Pediculus humanus	CSUR B371
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212E	Pediculus humanus	CSUR B372
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP213	Pediculus humanus	CSUR B373
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP214	Pediculus humanus	CSUR B374
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF215	Blood	CSUR B375
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP216A	Pediculus humanus	CSUR B376
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP216B	Pediculus humanus	CSUR B377
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF217	Blood	CSUR B378
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP218	Pediculus humanus	CSUR B379
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP218B	Pediculus humanus	CSUR B380
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP219	Pediculus humanus	CSUR B381
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220	Pediculus humanus	CSUR B382
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220B	Pediculus humanus	CSUR B383

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220C	Pediculus humanus humanus	CSUR B384
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220D	Pediculus humanus humanus	CSUR B385
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220E	Pediculus humanus humanus	CSUR B386
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220F	Pediculus humanus humanus	CSUR B387
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220G	humanus	CSUR B388
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF221	Blood	CSUR B389
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP222	Pediculus humanus humanus	CSUR B390
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP222B	humanus	CSUR B391
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223	Blood	CSUR B392
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223B	Blood	CSUR B393
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223C	Blood	CSUR B394
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223D	Blood	CSUR B395
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223E	Blood	CSUR B396
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223F	Blood	CSUR B397
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223G	Blood	CSUR B398
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223H	Blood	CSUR B399
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223I	Blood	CSUR B400
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF223J	Blood	CSUR B401
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP225	Pediculus humanus humanus	CSUR B402
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP226A	Pediculus humanus humanus	CSUR B403
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP226B	humanus	CSUR B404
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF227	Blood	CSUR B405
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF227B	Blood	CSUR B406
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF227C	Blood	CSUR B407
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF227D	Blood	CSUR B408
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP228	Pediculus humanus humanus	CSUR B409
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP228B	humanus	CSUR B410
<i>Bartonella quintana</i>	URMNHR229	Cardiac valve	CSUR B411
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230	Blood	CSUR B412
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230B	Blood	CSUR B413
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230C	Blood	CSUR B414

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230D	Blood	CSUR B415
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230E	Blood	CSUR B416
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231	Blood	CSUR B417
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231B	Blood	CSUR B418
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231C	Blood	CSUR B419
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231D	Blood	CSUR B420
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231E	Blood	CSUR B421
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232	Blood	CSUR B422
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232B	Blood	CSUR B423
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232C	Blood	CSUR B424
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232D	Blood	CSUR B425
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232E	Blood	CSUR B426
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232F	Blood	CSUR B427
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232G	Blood	CSUR B428
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232H	Blood	CSUR B429
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232I	Blood	CSUR B430
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232J	Blood	CSUR B431
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232K	Blood	CSUR B432
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232L	Blood	CSUR B433
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF233	Bone marrow (agar plate)	CSUR B434
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF233B	Bone marrow (cell culture)	CSUR B435
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243	Blood	CSUR B436
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243B	Blood	CSUR B437
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243C	Blood	CSUR B438
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243D	Blood	CSUR B439
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF244	Blood	CSUR B440
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256	Blood	CSUR B441
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256B	Blood	CSUR B442
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256C	Blood	CSUR B443
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256D	Blood	CSUR B444
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256F	Blood	CSUR B445
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP260A	Pediculus humanus humanus	CSUR B446
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP260B	Pediculus humanus humanus	CSUR B447
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF261	Bone marrow	CSUR B448
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF262	Blood	CSUR B449
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMBA263	Skin biopsy	CSUR B450
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF264	Blood	CSUR B451
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF265	Blood	CSUR B452
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF267	Blood	CSUR B453
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF273	Blood	CSUR B454
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF274	Blood	CSUR B455
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275	Blood	CSUR B456
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275B	Blood	CSUR B457

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275C	Blood	CSUR B458
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275D	Blood	CSUR B459
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276	Blood	CSUR B460
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276B	Blood	CSUR B461
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276C	Blood	CSUR B462
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP277	Pediculus humanus humanus Pediculus humanus	CSUR B463
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP278	humanus	CSUR B464
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF279	Blood	CSUR B465
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF279B	Blood	CSUR B466
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280	Blood	CSUR B467
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280B	Blood	CSUR B468
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280C	Blood	CSUR B469
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280D	Blood	CSUR B470
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280E	Blood	CSUR B471
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280F	Blood	CSUR B472
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280G	Blood	CSUR B473
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280H	Blood	CSUR B474
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280I	Blood	CSUR B475
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281	Blood	CSUR B476
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281B	Blood	CSUR B477
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281C	Blood	CSUR B478
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281D	Blood	CSUR B479
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF282	Blood	CSUR B480
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF282B	Blood	CSUR B481
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF283	Blood	CSUR B482
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF284	Blood	CSUR B483
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF285	Blood	CSUR B484
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF285B	Blood	CSUR B485
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF286	Blood	CSUR B486
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF287	Blood	CSUR B487
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF287B	Blood	CSUR B488
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF288	Blood	CSUR B489
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF289	Blood	CSUR B490
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF290	Blood	CSUR B491
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF291	Blood	CSUR B492
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF291B	Blood	CSUR B493
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF292	Blood	CSUR B494
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP295		CSUR B495
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF296	Blood	CSUR B496
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF297	Blood	CSUR B497
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF298	Blood	CSUR B498
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF299	Blood	CSUR B499
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF303	Blood	CSUR B500

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF309	Blood	CSUR B501
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF310	Cardiac valve	CSUR B502
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF311	Cardiac valve	CSUR B503
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF312	Cardiac valve	CSUR B504
<i>Bartonella quintana</i>	URBQPIE322	Blood	CSUR B505
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF323	Blood	CSUR B506
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF324	Blood	CSUR B507
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF325	Blood	CSUR B508
<i>Bartonella quintana</i>	URBQTIE326	Cardiac valve	CSUR B509
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMBA327	Skin biopsy	CSUR B510
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMIE 328	Cardiac valve	CSUR B511
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF329	Blood	CSUR B512
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF331	Blood	CSUR B513
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332	Blood	CSUR B514
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332B	Blood	CSUR B515
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332C	Blood	CSUR B516
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332D	Blood	CSUR B517
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333	Blood	CSUR B518
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333B	Blood	CSUR B519
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333C	Blood	CSUR B520
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333D	Blood	CSUR B521
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF334	Blood	CSUR B522
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF334B	Blood	CSUR B523
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335	Blood	CSUR B524
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335B	Blood	CSUR B525
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335C	Blood	CSUR B526
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF336	Blood	CSUR B527
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF337	Blood	CSUR B528
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF338	Blood	CSUR B529
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF339	Blood	CSUR B530
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV340	Blood	CSUR B531
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV341	Blood	CSUR B532
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV352	Blood	CSUR B533
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF354	Blood	CSUR B534
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF354B	Blood	CSUR B535
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF355	Blood	CSUR B536
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF355B	Blood	CSUR B537
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357	Blood	CSUR B538
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357B	Blood	CSUR B539
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357C	Blood	CSUR B540
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF373	Blood	CSUR B541
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374	Pediculus humanus humanus	CSUR B542
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374A	Pediculus humanus humanus	CSUR B543

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374B	Pediculus humanus humanus	CSUR B544
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374C	Pediculus humanus humanus	CSUR B545
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374D	Pediculus humanus humanus	CSUR B546
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP375	Pediculus humanus humanus	CSUR B547
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF376	Blood	CSUR B548
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF377	Blood	CSUR B549
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF378	Blood	CSUR B550
<i>Bartonella quintana</i>	pJMBGFP	Blood	CSUR B608
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH4T	Rattus tunneyi blood Australia	CSUR B609
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH9	Uromys caudimaculatus blood Australia	CSUR B610
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH10	Rattus leucopus blood Australia	CSUR B611
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH14	Rattus cornuatus blood Australia	CSUR B612
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH18	Melomys sp. blood Australia	CSUR B613
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR168	Cardiac valve	CSUR B551
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR169	Cardiac valve	CSUR B552
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR170	Blood	CSUR B553
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR173	Blood	CSUR B554
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR178	Blood	CSUR B555
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR179	Blood	CSUR B556
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR180	Blood	CSUR B557
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR182	Blood	CSUR B558
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR186	Blood	CSUR B559
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	R1 ^T		CSUR B560
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSMNH224	Blood	CSUR B561
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV342	Blood	CSUR B562
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV343	Blood	CSUR B563
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV344	Blood	CSUR B564
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV358	Blood	CSUR B565
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV361	Blood	CSUR B566
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV362	Blood	CSUR B567
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV363	Blood	CSUR B568
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSKNHV364	Blood	CSUR B569

<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV365	Blood	CSUR B570
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV366	Blood	CSUR B571
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV367	Blood	CSUR B572
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV368	Blood	CSUR B573
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV369	Blood	CSUR B574
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV370	Blood	CSUR B575
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV371	Blood	CSUR B576
<i>Bartonella</i>	<i>senegalensis</i>	OS02	Tick	CSUR B623
<i>Bartonella</i>	<i>taylorii</i>	M6 ^T	Blood	CSUR B577
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	IBS 506 ^T	Blood	CSUR B578
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR164	Cardiac valve	CSUR B579
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR165	Cardiac valve	CSUR B580
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR166	Cardiac valve	CSUR B581
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR167	Cardiac valve	CSUR B582
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR171	Blood	CSUR B583
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR171B	Cardiac valve	CSUR B584
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR172	Blood	CSUR B585
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR172B	Cardiac valve	CSUR B586
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR174	Blood	CSUR B587
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR175	Blood	CSUR B588
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR175B	Cardiac valve	CSUR B589
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR176	Blood	CSUR B590
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR176B	Cardiac valve	CSUR B591
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR177	Blood	CSUR B592
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR181	Blood	CSUR B593
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR183	Blood	CSUR B594
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR184	Blood	CSUR B595
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR185	Blood	CSUR B596
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR187	Blood	CSUR B597
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR210	Blood	CSUR B598
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR211A	Blood	CSUR B599
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR211B	Blood	CSUR B600
<i>Bartonella</i>	<i>vinsonii</i> subsp. <i>Vinsonii</i>	Baker ^T	Spleen	CSUR B601
<i>Bartonella</i>	subsp. <i>Berkhoffii</i>	93-C01 ^T	Blood	CSUR B602
<i>Bartonella</i>	subsp. <i>arupensis</i>	94-513 ^T	Blood	CSUR B603
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM134	Blood	CSUR B604
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM135	Blood	CSUR B605
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM136	Blood	CSUR B606

<i>Bartonella weissi</i>	URBWM137	Blood	CSUR B607
<i>Bartonella australis</i> 4	AUST/NH4		CSUR B608
<i>Bartonella australis</i> 9	AUST/NH6		CSUR B610
<i>Bartonella australis</i> 13	AUST/NH8		CSUR B611
<i>Bartonella australis</i> 14	AUST/NH9		CSUR B612
<i>Bartonella australis</i> 17	AUST/NH12		CSUR B613
<i>Bartonella australis</i> 19	AUST/NH14		CSUR B614
<i>Bartonella australis</i> 20	AUST/NH26		CSUR B615
<i>Bartonella bovis</i>	BVG20		CSUR B616
<i>Bartonella bovis</i>	BVG31		CSUR B617
<i>Bartonella bovis</i>	BVG22		CSUR B618
<i>Bartonella bovis</i>	BVG33		CSUR B619
<i>Bartonella bovis</i>	BVG18		CSUR B620
<i>Bartonella bovis</i>	BVG30		CSUR B621
<i>Bartonella bovis</i>	BVG19		CSUR B622
<i>Bartonella bovis</i>	BVG34-2		CSUR B623
<i>Bartonella bovis</i>	BVG28		CSUR B624
<i>Bartonella bovis</i>	BVG10		CSUR B625
<i>Bartonella bovis</i>	BVG29		CSUR B626
<i>Bartonella bovis</i>	BVG7		CSUR B627
<i>Bartonella bovis</i>	BVG25		CSUR B628
<i>Bartonella bovis</i>	BVG26		CSUR B629
<i>Bartonella bovis</i>	BVG2		CSUR B630
<i>Bartonella bovis</i>	BVG23		CSUR B631
<i>Bartonella bovis</i>	BVG5		CSUR B632
<i>Bartonella bacilliformis</i>			CSUR B633
<i>Bartonella quintana</i>	oklahoma		CSUR B634
<i>Bartonella henselae</i>	8534 chat 101		CSUR B635
<i>Bartonella henselae</i>	9535 chat 102		CSUR B636
<i>Bartonella henselae</i>	bart0030 thailandivca (11300160)		CSUR B637
<i>Bartonella henselae</i>	29		CSUR B638
<i>Bartonella birtlesii</i>	69H12		CSUR B639
<i>Bartonella birtlesii</i>	69E4		CSUR B640
<i>Bartonella birtlesii</i>	69E7		CSUR B641
<i>Bartonella birtlesii</i>	69E11		CSUR B642
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	MC16 ^T	Tick	CSUR R8
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	URRAesMNHT50	Tick	CSUR R9
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	URRAesMNHT51	Tick	CSUR R10
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	URRAesMNHT51B	Tick	CSUR R11
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	URRAesMNHT55	Tick	CSUR R12
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	URRAesMNHT56	Tick	CSUR R13
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>			CSUR R14
<i>Rickettsia africae</i>	ESF-5 ^T	Tick	CSUR R15
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe12	Skin biopsy	CSUR R16
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFPFe15	Skin biopsy	CSUR R17

<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFCFMFEe16	Skin biopsy	CSUR R18
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFCFe20	Skin biopsy	CSUR R19
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFCFe21	Skin biopsy	CSUR R20
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAF23	Skin biopsy	CSUR R21
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFBDFEe24	Skin biopsy	CSUR R22
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFPFEE26A	Skin biopsy	CSUR R23
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFPFEE26B	Skin biopsy	CSUR R24
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFMFEE34	Skin biopsy	CSUR R25
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFPFEE38	Skin biopsy	CSUR R26
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFMFEE42	Skin biopsy	CSUR R27
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFMFEE43	Skin biopsy	CSUR R28
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFMeFEe63	Skin biopsy	CSUR R29
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAF81	Tick	CSUR R30
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFGRFEe84	Skin biopsy	CSUR R31
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFGRFEe85	Skin biopsy	CSUR R32
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAF87	Skin biopsy	CSUR R33
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFGRFEe89	Skin biopsy	CSUR R34
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFORFEe90	Skin biopsy	CSUR R35
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFOL93	Skin biopsy	CSUR R36
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFNHT118	Tick	CSUR R172
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFNHT119	Tick	CSUR R173
<i>Rickettsia</i>	<i>africae</i>	URRAFNHT120	Tick	CSUR R174
<i>Rickettsia</i>	<i>akari</i>	MK ^T		CSUR R37
<i>Rickettsia</i>	<i>amblyommii</i>	Darkwater	Tick	CSUR R169
<i>Rickettsia</i>	<i>argasii</i>	T170-B	Tick	CSUR R179
<i>Rickettsia</i>	<i>asiatica</i>	IO-1 ^T	Tick	CSUR R2
<i>Rickettsia</i>	<i>asiatica</i>	IO-2	Tick	CSUR R4
<i>Rickettsia</i>	<i>asiatica</i>	IO-12	Tick	CSUR R5
<i>Rickettsia</i>	<i>asiatica</i>	IO-25	Tick	CSUR R6
<i>Rickettsia</i>	<i>asiatica</i>	IO-38	Tick	CSUR R7
<i>Rickettsia</i>	<i>australis</i>	Phillips ^T	Tick	CSUR R38
<i>Rickettsia</i>	<i>bellii</i>	369L42-1 ^T	Tick	CSUR R39
<i>Rickettsia</i>	<i>canadensis</i>	2678 ^T	Tick	CSUR R40
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Malish 7 ^T	Unknown	CSUR R41
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Moroccan ^T	Unknown	CSUR R42
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	M1	Tick	CSUR R43
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Zim1	Tick	CSUR R44
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	ZimA	Tick	CSUR R45
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Kenya	Tick	CSUR R46
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Spain96	Tick	CSUR R47
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.	16-B	Tick	CSUR R48

	<i>Conorii</i>			
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	SV9	Tick	CSUR R49
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Portugal4S	Skin biopsy	CSUR R50
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Portugal454	Skin biopsy	CSUR R51
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	Portugal821	Skin biopsy	CSUR R52
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFrance1		CSUR R53
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFrance2		CSUR R55
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCSpain3		CSUR R56
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe4		CSUR R57
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe5		CSUR R58
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe6	Blood	CSUR R59
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceE7	Blood	CSUR R60
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe8	Skin biopsy	CSUR R61
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceF9	Blood	CSUR R62
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFrance10	Blood	CSUR R63
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFE11A	Skin biopsy	CSUR R64
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFE11B	Blood	CSUR R65
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFE17	Skin biopsy	CSUR R66
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAlgeria18	Skin biopsy	CSUR R67
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe25	Skin biopsy	CSUR R68
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTunisia28	Blood	CSUR R69
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRC Croatia29	Blood	CSUR R70
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe31	Skin biopsy	CSUR R71
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe32	Blood	CSUR R72
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe35	Skin biopsy	CSUR R73
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe39	Skin biopsy	CSUR R74
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe40	Skin biopsy	CSUR R75
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe41	Skin biopsy	CSUR R76
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe44	Tick	CSUR R77
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe45		CSUR R78
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.	URRCFranceFEe46	Tick	CSUR R79

	<i>Conorii</i>			
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe47	Tick	CSUR R80
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe48	Blood	CSUR R81
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe48B	Skin biopsy	CSUR R83
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe49	Skin biopsy	CSUR R84
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe53	Skin biopsy	CSUR R85
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe54	Skin biopsy	CSUR R86
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe57	Skin biopsy	CSUR R87
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey58	Skin biopsy	CSUR R88
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey59	Skin biopsy	CSUR R89
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe60	Blood	CSUR R90
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey61	Skin biopsy	CSUR R91
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceNHT62	Tick	CSUR R92
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe66A	Skin biopsy	CSUR R93
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe66B	Blood	CSUR R94
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe67	Skin biopsy	CSUR R95
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe68	Blood	CSUR R96
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT70	Tick	CSUR R97
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT71	Tick	CSUR R98
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe72	Skin biopsy	CSUR R99
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe74	Skin biopsy	CSUR R100
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe75	Skin biopsy	CSUR R101
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe77	Skin biopsy	CSUR R102
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe77B	Skin biopsy	CSUR R103
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe78	Skin biopsy	CSUR R104
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe79	Skin biopsy	CSUR R105
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe80	Skin biopsy	CSUR R106
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe83	Skin biopsy	CSUR R107
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe86	Skin biopsy	CSUR R108
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEEe88	Skin biopsy	CSUR R109
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii</i> subsp.	URRCSi94	Skin biopsy	CSUR R110

	<i>Conorii</i>			
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT95	Skin biopsy	CSUR R111
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT96	Skin biopsy	CSUR R112
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT97	Skin biopsy	CSUR R113
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTunFEe98	Skin biopsy	CSUR R114
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT99	Skin biopsy	CSUR R115
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>indica</i>	ITTR ^T		CSUR R116
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>caspia</i>	A-167 ^T	Tick	CSUR R117
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>caspia</i>	Chad	Skin biopsy	CSUR R118
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>israelensis</i>	ISTTCDC1 ^T	Tick	CSUR R119
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>israelensis</i>	Portugal426	Skin biopsy	CSUR R120
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	URRWXCa12 ^T	Flea	CSUR R121
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	Pete	Flea	CSUR R166
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	Bâton Rouge	Flea	CSUR R167
<i>Rickettsia</i>	<i>gravesii</i>	BWI-1 ^T	Tick	CSUR R172
<i>Rickettsia</i>	<i>heilongjiangensis</i>	054 ^T	Tick	CSUR R54
<i>Rickettsia</i>	<i>heilongjiangensis</i>	Hulini HL-93	Tick	CSUR R168
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	C9P9 ^T	Tick	CSUR R122
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	IM1	Tick	CSUR R123
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	IP1	Tick	CSUR R124
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	URRHeIMNHT44	Tick	CSUR R125
<i>Rickettsia</i>	<i>honei</i>	RB ^T	Tick	CSUR R126
<i>Rickettsia</i>	<i>honei</i>	TT-118	Tick	CSUR R127
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	YM ^T	Tick	CSUR R128
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	FLA1	Tick	CSUR R129
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	DT1	Tick	CSUR R130
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	Mtu1 ^T	Tick	CSUR R131
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	Mtu5	Tick	CSUR R132
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	Bar29	Tick	CSUR R133
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	URRMasMNHT52	Tick	CSUR R134
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	URRMasMNHT64	Tick	CSUR R135
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	URRMasMNHT100	Tick	CSUR R136
<i>Rickettsia</i>	<i>massiliae</i>	GS	Tick	CSUR R170
<i>Rickettsia</i>	<i>montanensis</i>	M/5-6 ^T	Tick	CSUR R137
<i>Rickettsia</i>	<i>parkeri</i>	Maculatum20 ^T	Tick	CSUR R138
<i>Rickettsia</i>	<i>parkeri</i>	Portsmouth	Tick	CSUR R139
<i>Rickettsia</i>	<i>raoultii</i>	Khabarovsk ^T	Tick	CSUR R3

<i>Rickettsia raoultii</i>	Marne	Tick	CSUR R8
<i>Rickettsia raoultii</i>	Shayman	Tick	CSUR R9
<i>Rickettsia raoultii</i>	8/9 Karaganda	Tick	CSUR R10
<i>Rickettsia raoultii</i>	DnS28	Tick	CSUR R171
<i>Rickettsia rhipicephali</i>	3-7-6 ^T	Tick	CSUR R140
<i>Rickettsia sibirica</i>			
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	246 ^T	Tick	CSUR R141
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	Gornyi 37/38	Tick	CSUR R142
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	M	Tick	CSUR R143
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	BJ-90	Tick	CSUR R144
<i>Rickettsia subsp.</i>			
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	HA-91 ^T	Tick	CSUR R145
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe13	Skin biopsy	CSUR R146
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMe19	Skin biopsy	CSUR R147
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFe30	Skin biopsy	CSUR R148
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe37	Skin biopsy	CSUR R149
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe65	Skin biopsy	CSUR R150
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe65B	Blood	CSUR R151
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe76	Blood	CSUR R152
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>			
<i>Rickettsia Mongolitimonae</i>	URRMTM82	Skin biopsy	CSUR R153
<i>Rickettsia slovaca</i>	13-B ^T	Tick	CSUR R154
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLMNHT14	Tick	CSUR R155
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLSEFEe33	Skin biopsy	CSUR R156
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLMNHT36	Tick	CSUR R157
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLFEe69	Skin biopsy	CSUR R158
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLM91	Tick	CSUR R159
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLM92	Tick	CSUR R160
<i>Rickettsia slovaca</i>	65572	Tick	CSUR R161
<i>Rickettsia slovaca</i>	65573	Tick	CSUR R177
<i>Rickettsia slovaca</i>	65574	Wildboar tick	CSUR R178
<i>Rickettsia tamurae</i>	AT-1 ^T	Tick	CSUR R1
<i>Rickettsia typhi</i>	Wilmington ^T	Flea	CSUR R162
<i>Rickettsia Rickettsia sp.</i>	RH05	Tick	CSUR R175
<i>Rickettsia Rickettsia sp.</i>	RH15	Tick	CSUR R176
<i>Rickettsia Orientia</i>			
<i>Rickettsia tsutsugamushi</i>	Kato	Mite	CSUR R163
<i>Rickettsia Orientia</i>			
<i>Rickettsia tsutsugamushi</i>	Kuroki	Mite	CSUR R164
<i>Rickettsia Orientia</i>			
<i>Rickettsia tsutsugamushi</i>	Gilliam	Mite	CSUR R165
<i>Rickettsia Orientia chuto</i>	Churchill	Human blood	CSUR R180
<i>Rickettsia Rickettsie RC 133</i>	RC 133		CSUR R181
<i>Rickettsia conorii</i>	RC141		CSUR R182

<i>Rickettsia conorii</i>	RC142		CSUR R183
<i>Anaplasma odocoilei</i>	UMUM76 ^T	White tailed deer blood	CSUR A1

Ce catalogue ne comporte pas les souches de *Coxiella burnetii* et *Rickettsia prowazekii* qui, étant classées dans la catégorie B du CDC, ne peuvent être distribuées. Ces souches sont conservées - 80°C et azote liquide en confinement NSB3.

Tableau 4. Souches de *C. burnetii* et *R. prowazekii* conservées par la collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR)

<i>Coxiella burnetii</i> : Souches cultivées de patients au CNR	
Noms des souches	Origine
UR.CB.M.IE.1	Valve
UR.CB.T.EI.2	Sang
UR.CB.M.IE.3	SANG+VALVE
UR.CB.M.IE.4	SANG
UR.CB.P.IE.5	Plasma
UR.CB.P.IE.6	SANG
UR.CB.M.AN.7	SANG+VALVE
UR.CB.M.IE.8	Valve mitrale
UR.CB.L.IE.9	SANG
UR.CB.G.AN.10	Sang ou valve
UR.CB.M.AC.11	Sang
UR.CB.M.AC.12	Sang
UR.CB.P.IE.13	Sang
UR.CB.P.IE.15	Valve mitrale
UR.CB.M.AN.16	Caillot pont axillo femoral
UR.CB.M.IE.17	Sang
UR.CB.P.IE.18	Sang
UR.CB.R.EI.19	Sang + valve
UR.CB.M.AC.20	Sang
UR.CB.L.IE.22	Sang + valve
UR.CB.CF.IE.23	Sang
UR.CB.M.IE.24	Sang
UR.CB.M.IE.24	Valve mitrale de Carpentier
UR.CB.P.AC.25	Sang
UR.CB.M.AC.26	Sang
UR.CB.M.AC.28	Sang
UR.CB.M.IE.31	Plasma+valve
UR.CB.L.IE.32	Valve aortique
UR.CB.CF.IE.33	Valve aortique
UR.CB.M.IE.34	Sang
UR.CB.P.IE.35	Valve
UR.CB.P.IE.35	Pus
UR.CB.M.HP.36	Placenta
UR.CB.M.HP.36	Rein foetal
UR.CB.M.HP.36	Rein foetal
UR.CB.M.AC.37	Sang
UR.CB.M.AC.38	Sang
UR.CB.M.AC.39	Sang
UR.CB.M.AC.40	Colerette valve aortique
UR.CB.M.AC.40	Colerette valve prothetique
UR.CB.M.IE.41	Valve mitrale
UR.CB.T.IE.IE.42	Valve aortique (prothese)
UR.CB.P.IE.43	Valve aortique
UR.CB.P.IE.44	Valve mitrale
UR.CB.P.IE.45	Valve aortique

UR.CB.P.IE.46	Valve mitrale artificielle
UR.CB.E.IE.47	Valve mitrale
UR.CB.G.HP.48	Placenta
UR.CB.M.IE.49	Valve mitrale
UR.CB.P.IE.50	Valve mécanique
UR.CB.P.IE.50	Fragments de dacron
UR.CB.E.HP.51	PLACENTA
UR.CB.P.IE.52	Prothèse aortique
UR.CB.M.IE.53	Anevrisme
UR.CB.M.AC.54	Sang hépariné
UR.CB.P.IE.55	végétation
UR.CB.P.IE.56	Valve
UR.CB.M.AC.57	Sang
UR.CB.L.S.58	Abcès de la rate
UR.CB.SE.AN.59	Paroi illiaque gauche
UR.CB.SE.AN.59	Coque d'anevrisme
UR.CB.M.AC.60	sang
UR.CB.M.IE.61	Valve aortique prothèse
UR.CB.M.AC.62	sang
UR.CB.M.IE.63	Valve mitrale
UR.CB.M.AC.64	Sang
UR.CB.M.IE.65	Valve aortique
UR.CB.M.AN.66	Coque d'anevrisme
UR.CB.M.ACH. 67	Sang hépariné
UR.CB.M.ACH. 67	Sang hépariné
UR.CB.M.NHB.68	Souris infectées par excréments pigeons
UR.CB.T.IE69	Végétation oreillette droite
UR.CB.G.IE.70	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.71	Valve prothetique (aorte)
UR.CB.M.IE.71	Tissu péri vasculaire
UR.CB.M.IE.71	Dacron aortique
UR.CB.M.IE.72	Valve prothetique aortique
UR.CB.M.IE.73	Valve prothetique mitrale
UR.CB.M.IE.74	Valve prothetique aortique
UR.CB.M.IE.75	Sang hépariné
UR.CB.P.IE.76	Valve
UR.CB.M.IE.77	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.78	Valve prothetique aortique
UR.CB.P.IE.79	Valve aortique native
UR.CB.N.IE./GG.80	Ganglion cervical droit
UR.CB.E.IE.81	Valve
UR.CB.E.IE.81 B	Rate
UR.CB.M.AC.82	Sang
UR.CB.C.GP.83	placenta
UR.CB.M.IE.84	Sang
UR.CB.TO.IE.85	Sang
UR.CB.M.IE.86	Sang
UR.CB.M.HP.87	placenta
UR.CB.L.IE.88	Valve native
UR.CB.M.HP.89	Placenta
UR.CB.M.HP.89	Sang du cordon
UR.CB.M.HP.89	lochies
UR.CB.L.IE.90	Valve
UR.CB.M.IE.91	Valve (prothese)
UR.CB.M.IE.92	Valve
UR.CB.P.HP.93	Placenta
UR.CB.M.AC.94	Sang
UR.CB.M.IE.95	Sang
UR.CB.M.IE.95	Valve
UR.CB.M.IE.96	Valve

UR.CB.M.AC.97	Sang
UR.CB.M.IE.98	Valve aortique
UR.CB.M.IE.99	Valve aortique
UR.CB.S.IE.100	Sang
UR.CB.M.ACH.101	Sang
UR.CB.PO.IE.102	Bioprothèse de valve
UR.CB.M.EP.103	Vaginal
UR.CB.M.EP.104	vaginal
UR.CB.M.IE.105	Valve aortique
UR.CB.T.IE.106	Valve aortique
UR.CB.TO.IE.107	Valve
UR.CB.M.AC.108	Sang
UR.CB.D.IE.109	Valve
UR.CB.M.IE.110	Valve
UR.CB.M.IE.111	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.112	Valve (morceau 1)
UR.CB.M.IE.112B	Valve (morceau 2)
UR.CB.A.GP.113	placenta
UR.CB.M.IE.114	valve
UR CB C IE 115	Valve
UR CB M AN 116	Ponction intratumorale de l'aorte
UR CB M AN 116 B	Prothèse aortique
UR CB M IE 117	Valve aortique
UR CB M IE 118	Valve mitrale
UR CB Sen IE 119 A	Sang
UR CB Sen IE 119 B	Valve aortique
UR CB P IE 120	Sang
UR CB Su IE 121	Valve
UR CB Li HP 122	placenta
UR CB M AC 123	Sang
UR CB Re IE 124	Valve
UR CB TO IE 125	Valve aortique
UR CB CF IE 126	Valve
UR CB PO 127	Thrombus aneurismal
UR CB M IE 128 a	Valve
UR CB M IE 128 b	Sang
UR CB P IE 129	Valve
UR CB TO 130	Sang
UR CB T131 A	Biopsie disque L2/L3
UR CB T 131 B	
UR.CB.Be.IE.132A	Valve (11-34)
UR CB Be IE 132 B	Sang
UR CB M IE 133	Sang
UR CB M IE 134	Valve
UR CB P IE 135 A	Valve
UR CB P IE 135 B	Paroi aortique
UR CB L An 136	Greffe veineuse
UR CBAMN IE 137	Bio d' aorte
UR CB L IE 138	Valve
UR CB TO IE 139	Valve
UR CB TO IE 140	Valve
UR CB US IE 141	Valve
UR CB M IE 142	Valve
UR CB An IE 143 A	Valve (tissu fibreux mitral)
UR CB An IE 143 B	Valve
UR CB Sen IE 144	Valve
UR CB G An 145	Thrombus
UR CB SU IE 146	Fragment de prothèse (8)
UR CB Re ACH 147	Sang (8)
UR CB M ACH 148	Sérum (4)

UR CB Sen NHT 149	Tique
UR CB Sen NHT 150	Tique
UR CB M IE 151	Valve
UR CB Sen NHT 152	Tique
UR CB M AC 153A	Sang
UR CB M AC 153 B	Moëlle
UR.CB.BE.IE.154A	Pus de biopsie
UR.CB.BE.IE.154B	Valve pulmonaire (32)
UR.CB.GB.IE.155	Valve (n)
UR.CB.P.IE.156	Valve aortique (1-3)
UR.CB.GR.IE 157	Valve (neg)
UR CB M AN 158A	Valve (n)
UR CB M AN 158B	Bio (neg)
UR CB ... NHG 159	ECOUV
UR CB M VA 160A	LIP
UR CB M VA 160B	LIP
UR CB M VA 160C	BIO COQUE ABCES PSOAS
UR CB M VA 160D	BIO AORTE
UR CB M IE 161	Vca mitrale
UR CB US AN 162	Tissus anévrisme aorte
UR CB TO IE 163	SANG
UR CB T VA 164	ABCES RETRO STERNAL
UR CB M IE 165	VCA
UR CB Tun IE 166	VCA
UR CB Tun IE 167	VCA
UR CB T IE VA 168	VCA
UR CB sud IE 169	VCA
UR CB us IO 170	BIO GENOU
UR CB M VA 171	BIO CAILLOT ANEVRYSMAL
UR CB M IE 172	VCA
UR CB M 173	VCA Pulmonaire

Coxiella burnetii : Souches de collection	Origine
Nine Mile Strain RSA 493	Tick
Priscilla *	Goat placenta
Q 212	Endocarditis
Ohio	Cow milk
Bangui	Acute
Dyer	Human blood
California	Cow milk
Clone 4	Nine Mile
Henzerling	Human blood
CB Tché	Henzerling antibiotic-resistant
Priscilla Suzana	Slovakia 2004
Heizberg	Grèce
Balaceanu	Romania
Brasov	Romania
Geier	Romania
Stanica	Romania
Utvinis	Romania
Q 229	Endocarditis
DOG CB	Acute
Poker Cat	Peumonia
DOG UTAD	Acute, placenta
MP3/EP2	
CBNSC1	
48	Tick
II/1A	Tick
IXO	Tick
Dermacentor	Tick

Luga	Tick
CS Henzerling R	Human
CS Henzerling	Human
CS Florian	Human blood
Z2534	Goat
Z3055	Sheep
8931 F-10	Human
FLORIAN	Human
CS27	Tick
KL 9	Tick
1140 Sebastopol	Human blood
Schperling	Human blood
Hardhoff	Cow milk
Fromme	Bovine
Rostock 349	Bovine
Namibia	Goat
TiHo-18931 F-10	Bovine
Polheim 1	Goat
Oberscheld II	Sheep
Z349-36	Sheep
J-1	Bovine
J-3	Bovine
J+-27	Bovine
J-60	Bovine
J-82	Bovine
München	Sheep
Dugway	Rodent
Scurry Q217	Human

Rickettsia prowazekii

Noms des souches

Origine

Breini	Human
Madrid E	Human
VR891	Human
RP22	Human
Kuzin	Human

3.6 Réseau de partenaires

Le CNR a de nombreux partenaires aussi bien en France qu'à l'étranger. La liste des partenariats et correspondants étrangers figure plus loin dans ce rapport. Sur le plan national, il n'existe pas de partenariat institutionnalisé mais le CNR collabore de façon durable avec des laboratoires répartis sur l'ensemble du territoire. Le CNR fournit notamment des antigènes et des sérums contrôlés positifs aux Laboratoires des CHU de Bordeaux (Pr. BEBEAR), Paris (Pr. GUTMANN), Strasbourg (Pr. JAULHAC), Tours (Dr. LOULERGUE) et du CHG d'Aix en Provence (Dr. CHARDON) ainsi qu'à l'étranger (Russie, Slovaquie, Espagne, Suisse, Taiwan...).

Le centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est associé au Centre collaborateur OMS FRA75 «Centre collaborateur de Référence et de Recherche pour les Rickettsioses et les autres Bactéries transmises par les Arthropodes» (Directeur Pr Philippe PAROLA).

L'Unité des Rickettsies est centre collaborateur de l'OMS depuis 1988. En 2002, l'UMR 6020 (actuelle URMITE UMR CNRS 7278, IRD 198, inserm U1095) a été reconduite comme **Centre**

collaborateur de l'OMS de Référence et de Recherche pour les Rickettsioses et les autres Bactéries transmises par les Arthropodes (FRA-000075 [HQ]), plus particulièrement celles transmises par les tiques, les poux et les puces. Cela concerne les infections par des bactéries des genres *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Wolbachia*, mais aussi les *Borrelia*, *Coxiella* et *Bartonella*.

Le mandat en tant que centre collaborateur est le suivant :

1 - Conserver des souches étalons ou représentatives de *Rickettsies*, *Borrelia* et autres bactéries transmises par les arthropodes, préparer des sérums de référence pour la détermination des *Rickettsies* et autres bactéries transmises par les arthropodes, et distribuer ces réactifs en petites quantités aux autres laboratoires.

2 - Mener en collaboration avec d'autres centres des études sur la normalisation des méthodes de diagnostic des maladies dues aux *Rickettsies*, *Borrelia* et autres bactéries transmises par les arthropodes.

3 - Participer à la formation de personnel médical et paramédical dans des domaines déterminés concernant les maladies dues aux *Rickettsies*, *Borrelia* et autres bactéries transmises par les arthropodes.

4 - Exécuter des travaux de recherche clinique, en laboratoire et sur le terrain concernant les maladies dues aux *Rickettsies*, *Borrelia* et autres bactéries transmises par les arthropodes (y compris des recherches sur la pathogénèse de ces maladies, l'élaboration et la mise au point de méthodes de contrôle plus efficaces).

5 - Dispenser, sur demande, des services de conseil à l'OMS et à d'autres établissements collaborateurs.

6 - Rassembler et transmettre à l'OMS des informations techniques et épidémiologiques sur l'écologie et la transmission des *Rickettsies*, *Borrelia* et autres bactéries transmises par les arthropodes.

Outre l'activité de recherche, l'Unité des *Rickettsies* a développé une expertise dans plusieurs domaines.

Centre de référence	Année de création
Centre de Référence pour l'étude et le diagnostic des Rickettsioses, Bartonelloses, Fièvre Q et maladies transmises par les tiques	1985
Centre de référence BIOTOX pour la zone de défense Sud	2001
Centre collaborateur Orphanet et Centre de Référence de la Maladie de Whipple	2001
Centre de Ressources et de Compétences pour la mucoviscidose	2006
Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour les rickettsioses	1998 - 2002
Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour les rickettsioses et autres bactéries transmises par les artropodes	2002
Collection de Souches de l'Unité des <i>Rickettsies</i>	2004

3.7 Coopérations institutionnelles

Le Groupe Européen d'Etudes sur Rickettsia, Ehrlichia et Coxiella (ESCAR) réunit les trois Centres Collaborateurs OMS Européens (Marseille, Moscou, Bratislava)

Centres collaborateurs OMS sur les rickettsioses

- Gamaleya Institute (Russie)
- Slovak Academy of Science (Slovaquie)
- Center for Diseases Controls (Atlanta – USA)
- Center for Tropical Diseases (Galveston, USA)
- Center for Tropical Diseases (Heraklion, Grèce)

Collaborations internationales autres

De nombreux échanges de chercheurs ont été réalisés. Des coopérations spécifiques dans le domaine du diagnostic des nouvelles maladies infectieuses ont été conduites avec les institutions suivantes :

- Shanghai II
- Université de Pékin
- SPS (Japon)
- OMSK Scientific Research Institute of Natural Foci Infections (Omsk, Russie)
- Hôpital de Tunis (Tunisie)
- Université de Sfax (Tunisie)
- Université de Sousse (Tunisie)
- Hôpital de Batna (Algérie)
- Hôpital de Bamako (Mali)
- Welcome trust d'Oxford (Grande-Bretagne) et Hôpital de Ventiane (Laos)
- Hôpital de Tamilnadu (Inde)
- Hôpital de Bangkok (Thaïlande)
- Institut Pasteur Alger (Algérie)
- Université d'Edirne (Turquie)
- Université de Palerme (Italie)
- Institut Vétérinaire de Palmerston (Nouvelle-Zelande)
- Hôpital d'Oslo (Norvège)

Programmes européens

- Réseau sur les maladies transmises par les tiques
- Laboratoire de référence : contrôle externe
- Suède : S. Vene – Stockholm
- Suisse : O. Peter – Sion

3.8 Rapports avec les pays étrangers

Correspondants étrangers et sujets de recherche

EUROPE		
Pays	Correspondant	Sujet
UK	R. Birtles (Manchester)	<i>Bartonella</i>
Norvège	M. Jensenius (Oslo)	Rickettsioses
Suisse	G. Greub (Lausanne)	Diagnostic des rickettsioses
Italie	L. Franzin (Turin)	Maladie transmise par les tiques
Espagne	J. Oteo (Logrono)	Maladie transmise par les tiques
Grèce	Y. Tselentis (Heraklion)	Rickettsioses, Fièvre Q
Russie	S. Sphynov (Omsk)	Rickettsioses
Slovaquie	Z. Sekeyova (Bratislava)	Rickettsioses
MAGHREB		
Pays	Correspondant	Sujet
Algérie	K. Mokrani (Batna)	<i>Etude sur le typhus</i>
	I. Bitam (IP. Alger)	Rickettsioses
Tunisie	A. Letaief (Sousse)	<i>Rickettsioses</i>
	A. Znazen (Sfax)	<i>Rickettsioses</i>
Maroc	N. Boudebouch	<i>Rickettsioses</i>
ASIE		
Pays	Correspondant	Sujet
Thailand	G. Watt (Bangkok)	<i>Rickettsioses</i>
	Y. Supputamongkol	<i>Rickettsioses</i>
Japon	H. Inokuma (Obihiro)	<i>Rickettsioses</i>
OCEANIE		
Pays	Correspondant	Sujet
Australie	S. Graves (Victoria)	Rickettsioses
AMERIQUE		
Pays	Correspondant	Sujet
Canada	T.J. Marrie (Edmonton)	Rickettsioses
USA	C. Paddock (CDC Atlanta)	Q fever
	M. Eremeeva (CDC Atlanta)	Rickettsioses
	G. Dash (CDC Atlanta)	Rickettsioses
Saint Kitts	Mayo Clinic	
	P. Kelly	Rickettsioses

4 – ACTIVITÉS DE SURVEILLANCE

4- ACTIVITES DE SURVEILLANCE

En 2012, **32 118** échantillons ont été adressés au laboratoire. Des données concernant les microorganismes et les infections dépendant du CNR ont été collectées de façon continue et régulièrement analysées, ce qui permet la détection de l'émergence de nouveaux phénomènes comme des nouveaux microorganismes ou des épidémies.

4.1. Réseau de partenaires

4.1.1 Collaboration avec l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Le CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est partenaire du laboratoire d'études et de recherches sur la pathologie des petits ruminants et des abeilles, dépendant de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Ce laboratoire, situé à Sophia-Antipolis, est laboratoire national de référence pour la fièvre Q en santé animale depuis décembre 2009. A ce titre et dans le cadre d'un groupe de travail avec la direction générale de l'alimentation (DGAL), il participe à la mise en place un réseau pilote des laboratoires départementaux d'analyse chargés du diagnostic de cette pathologie.

Il fournit un appui scientifique et technique aux services vétérinaires de l'Etat : analyse de prélèvements en seconde intention, contrôle de vaccins, fourniture de réactifs de référence, suivi de la qualité des analyses des laboratoires de terrain (au travers d'essais inter-laboratoires notamment), expertise d'outils de diagnostic du commerce et mène des recherches portant sur l'harmonisation des outils pour le diagnostic et l'épidémiologie. Il s'est investi dans plusieurs études sur la vaccination en tant qu'outil de la gestion en élevage. Actuellement, il développe des méthodes pour permettre de mesurer la viabilité de l'agent de la fièvre Q et ainsi d'apprécier les capacités de survie dans l'environnement et tester des mesures sanitaires. Il a également entrepris une étude descriptive des génotypes des souches circulantes méthodes de génotypage (MLVA : Multiple Loci Variable number of tandem repeats (VNTR) Analysis, MST : Multi-Spacer Sequence typing). Les liens épidémiologiques (spatial, temporel, espèces hôtes, virulence) seront notamment recherchés. Au plan international, le laboratoire est amené régulièrement à actualiser le chapitre sur la fièvre Q pour l'Organisation mondiale de la santé animale ("Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees").

Equipements et moyens :

Moyens humains

Le personnel actuel attaché à cette thématique et participant aux activités de référence est constitué de 4 agents permanents :

- 1 chercheur (100% ETP CR1), affecté à 30% aux activités de référence
- 1 chercheur (100% ETP CDI cat2), affecté à 30% aux activités de référence

- 1 technicien (80% ETP TFR), affecté à 50% aux activités de référence pour la sérologie
- 1 technicienne (60% ETP TFR), affecté à 50% aux activités de référence en biologie moléculaire

Les travaux de recherches permettent également de disposer de financements supplémentaires mais aussi d'augmenter la capacité en personnels (étudiants, contractuels).

Moyens matériels

L'équipe Fièvre Q dispose d'un laboratoire confiné de niveau 3 (L3) conçu pour manipuler les formes infectieuses de *Coxiella burnetii*, agent de risque biologique de classe 3 et agent aéro-disséminable. Le L3 constitue l'outil indispensable pour soutenir les activités de référence sur la fièvre Q. Il permet le traitement des échantillons à analyser, l'isolement des souches, la fabrication de réactifs antigéniques, de standards ADN et des études de recherche et développement. L'équipe est dotée également d'une zone dédiée à la culture cellulaire saine (niveau 2), d'une zone d'extraction des acides nucléiques (sur échantillons lysés et inactivés), d'un circuit de marche en avant propre aux essais PCR et d'un secteur de sérologie. Il comprend des installations d'expérimentations animales de plusieurs niveaux de confinements (souris en A3, lapins)

4.1.2 Collaborations avec l'ECDC

Le CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est partenaire du **réseau EuroTravNet** depuis 2009 (www.eurotravnet.fr). EuroTravNet est un réseau de cliniciens européens spécialistes en médecine des voyages et en maladies tropicales. Ce réseau est le référent du **CDC Européen** (www.ecdc.europa.eu), qui le finance depuis 2009. Le service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Nord de Marseille, membre de l'URMITE comme l'Unité des Rickettsies, est le centre coordinateur d'EuroTravNet (Pr. Ph Parola). Ce projet avait été soutenu par l'INVS lors de l'appel d'offre de l'**ECDC**. Le but d'EuroTravNet est d'aider l'ECDC dans ses missions de détection des maladies infectieuses importées en Europe, et dans l'apport d'une expertise sur les maladies transmissibles. EuroTravNet a récemment proposé à tous les membres du réseau (40 centres dans 20 pays en Europe) une surveillance des rickettsioses européennes avec la proposition d'analyser les échantillons au CNR de Marseille. La base du réseau est constituée par les sites européens du **réseau Geosentinel** (www.geosentinel.org). Les équipes de l'URMITE en font partie et ont récemment rapporté l'importance des rickettsioses en médecine des voyages (Emerg Infect Dis 2009).

Le CNR a également collaboré avec le **réseau européen VBORNET** (European Network for Arthropod Vector Surveillance for Human Public Health) de 2009 à 2012, réseau étudiant notamment les arthropodes vecteurs de maladies infectieuses humaines.

4.1.3. Collaborations avec l'ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

Le CNR collabore étroitement avec l'ESCAR (ESCMID study group for Anaplasmoses, Coxiellosis and Rickettsiosis depuis sa création par le Pr Raoult, 1^{er} Président de l'ESCAR. En 2012, le Pr Fournier est secrétaire de l'ESCAR.

4.2. Facturation des analyses réalisées par le CNR des Rickettsies, Coxiella et Bartonella

Le CNR réalise des analyses de dépistage par « syndrome », en testant systématiquement, pour un échantillon clinique donné les agents microbiens potentiellement en cause compte tenu des critères épidémiocliniques présentés par le patient.

Contexte « piqûre de tique en Europe » : sérologies *Rickettsia conorii*, *R. typhi*, *R. felis*, *R. helvetica*, *R. slovacica*, *R. massiliae*, *R. aeschlimannii*, *R. raoultii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes rickettsies », « toutes bartonella », « toute borrelia », *C. burnetii*.

Contexte « piqûre de tique en Afrique » : sérologies *Rickettsia conorii*, *R. typhi*, *R. felis*, *R. africae*, *R. massiliae*, *R. aeschlimannii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia recurrentis*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes rickettsies », « toutes bartonella », « toute borrelia », *C. burnetii*.

Contexte « piqûre de tique en Asie » : sérologies *Rickettsia conorii*, *R. typhi*, *R. felis*, *R. japonica*, *R. heilongjiangensis*, *R. slovacica*, *R. raoultii*, *Orientia tsutsugamushi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neorickettsia sennetsu*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes rickettsies », « toutes bartonella », « toute borrelia », *C. burnetii*.

Contexte « piqûre de tique en Amérique » : sérologies *Rickettsia conorii*, *R. typhi*, *R. felis*, *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. massiliae*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes rickettsies », « toutes bartonella », « toute borrelia », *C. burnetii*.

Contexte « piqûre de tique en Océanie » : sérologies *Rickettsia conorii*, *R. typhi*, *R. felis*, *R. australis*, *R. honei*, *Orientia tsutsugamushi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neorickettsia sennetsu*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes rickettsies », « toutes bartonella », « toute borrelia », *C. burnetii*.

Contexte « endocardite à hémocultures négatives » : sérologies *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Confirmation par Western blot. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes bartonella », *C. burnetii*, *Tropheryma whipplei*, « toutes bactéries », « tous champignons », *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *S. oralis*, *S. gallolyticus*, « tous mycoplasmes », *Staphylococcus aureus*.

Contexte « griffure de chat » : sérologies *Bartonella henselae*, *B. quintana*. Si échantillon pour PCR : PCR « toutes bartonella », *Mycobacterium tuberculosis*, *F. tularensis*, *T. whipplei*, *C. burnetii*, « toutes bactéries »

Cependant, le CNR ne facture, selon le barême ci-dessous, que les analyses spécifiées par les prescripteurs. Par exemple, si une sérologie *Bartonella henselae* ou « maladie des griffes du

chat » est demandée, seule la sérologie *B. henselae* sera facturée. Les analyses supplémentaires pratiquées sont à la charge du CNR. De même, le CNR ne facture pas les cultures réalisées à partir des prélèvements reçus.

Tableau 5. Cotation des analyses de biologie effectuées au CNR telles qu'elles sont facturées aux prescripteurs.
a et b : sérologie; c : PCR

a

FIEVRE Q (<i>Coxiella Burnetti</i>)				
DEPISTAGE	TITRAGES	COTATIONS	CODES NOMENCLATURE	TARIFS €
NEGATIF	-	B 40	1316	10€80
POSITIF (Phase 1)	Sans variation	B 100 (B 40 + B 60)	1316 + 1248	27€
	Avec variation	B 130 (B 40 + B 90)	1316 + 3248	35€10
POSITIF (Phase 2)	Sans variation	B 160 (B 40 + B 120)	1316 + 1249	43€20
	Avec variation	B 220 (B 40 + B 180)	1316 + 3249	59€40

RICKETTSIES (<i>R.Conorii</i> et <i>R.Typhi</i>)				
DEPISTAGE	TITRAGES	COTATIONS	CODES NOMENCLATURE	TARIFS €
NEGATIF	-	B 40	1317	10€80
POSITIF	Sans variation	B 100 (B 40 + B 60)	1317 + 1318	27€
	Avec variation	B 130 (B 40 + B 90)	1317 + 3318	35€10

AUTRES ESPECES DE RICKETTSIES : BHN 40 (dépistage Négatif ou Positif)

b

BARTONELLA (<i>B.Quintana</i> et <i>B.Henselae</i>)				
DEPISTAGE	TITRAGES	COTATIONS	CODES NOMENCLATURE	TARIFS €
NEGATIF	-	B 40	1331	10€80
POSITIF	Sans variation	B 100 (B 40 + B 60)	1331 + 1252	27€
	Avec variation	B 130 (B 40 + B 90)	1331 + 3252	35€10

AUTRES ESPECES DE BARTONELLA : BHN 40 (dépistage Négatif ou Positif)

TULAREMIE (<i>F.Tularentis</i>)				
DEPISTAGE	TITRAGE	COTATION	CODE NOMENCLATURE	TARIF €
NEGATIF ou POSITIF	-	B 40	1333	10€80

EHRlichiose HUMAINE (<i>Anaplasmo</i>)				
DEPISTAGE	TITRAGE	COTATION	CODE NOMENCLATURE	TARIF €
NEGATIF ou POSITIF	-	BHN 40	BHN	10€80

C

AUTRES PCR (<i>Bartonella</i> , <i>Maladie de Whipple</i> , <i>Rickettsies</i> , <i>Tous germes ARN 16S et 18S</i> , <i>Coxiella Burnetti</i>)			
DEPISTAGE	COTATIONS	CODES NOMENCLATURE	TARIFS €
NEGATIF	BHN 280	BHN	75€60
POSITIF	BHN 410	BHN	110€70
CHAQUE PCR SUPPLEMENTAIRE DEMANDEE : BHN 120 (dépistage Négatif ou Positif)			

4.3. Surveillance des rickettsioses, de la fièvre Q et des bartonelloses

Origine des prélèvements

Le CNR reçoit et analyse des échantillons cliniques en provenance des centres hospitaliers régionaux et généraux, des Hôpitaux d'instruction des armées, des hôpitaux et cliniques privés, de l'institut Pasteur (Paris, Lille, Cayenne) et de nombreux laboratoires d'analyses de biologie médicale. L'Unité des Rickettsies est Centre Collaborateur O.M.S. pour l'Europe de l'Ouest (5 centres au monde) et a reçu, outre les études épidémiologiques, des échantillons cliniques de nombreux pays étrangers : Grande Bretagne : Ashford, Londres (Saint Thomas Hospital), Etats Unis : Durham (Duke University Medical Centre), Canada : Halifax, Luxembourg, Espagne : Madrid (Institut de Salud Carlos III), Islande, Italie : Belluno.

4.3.1 Diagnostic de la fièvre Q

A. Diagnostic sérologique

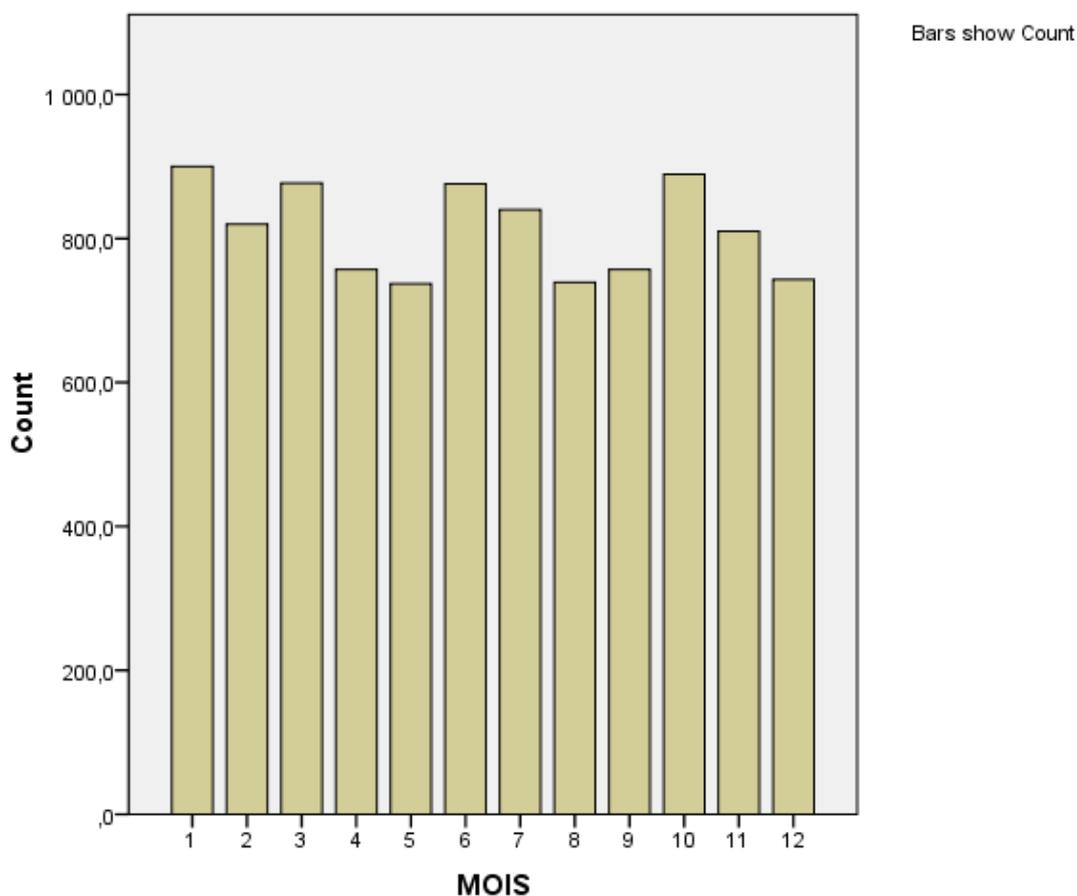
14752 prélèvements provenant de 9.745 patients sont parvenus au CNR en 2012 pour un diagnostic de fièvre Q, ce qui représente 1.515 prélèvements de plus qu'en 2011, prélèvements obtenus chez 711 patients de plus (Figure 1). Parmi ces patients, faisant l'objet d'un diagnostic de fièvre Q, 5.447 (56%) étaient de sexe masculin et l'âge moyen était 53,5 ans +/- 21 (médiane 56 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était de 54 ans +/- 20 (médiane 57 ans) et chez les femmes de 53 +/- 22 ans (médiane 54 ans). Des prélèvements ont été envoyés de 21 des 22 régions françaises, de Guyane et de la Réunion ainsi que d'Arabie Saoudite, Angleterre, Belgique. Une majorité des patients pour lesquels des prélèvements ont été envoyés résidaient dans la région Provence – Alpes – Côte d'Azur (PACA) (62%) suivie par les régions Rhône-Alpes (9%), Aquitaine (2,7%) Pays de la Loire (2,5%), Midi-Pyrénées (2,2%) et Poitou (2,1%) pour ne mentionner que les régions avec le plus grand nombre de demandes.

Sérums positifs au dépistage

1.564 (15%) de ces sérums étaient positifs au dépistage correspondant à **829** patients. L'origine géographique des patients était la région PACA pour 30,5% d'entre eux, suivie de loin par les régions Poitou-Charentes (8,6%) et Rhône-Alpes (7%). L'âge moyen des patients était de 55 +/- 17 ans et 67% d'entre eux étaient de sexe masculin.

168 (1,7%) nouveaux cas de fièvre Q aiguë ont été diagnostiqués en 2012 (Figure 2) contre **230** (2,5%) en 2011 et **68** (0,4%) nouveaux cas d'infections focales persistantes à *C. burnetii* ont été diagnostiqués en 2012 contre **63** (0,7%) en 2011.

Figure 1. Nombres mensuels de prélèvements reçus par le CNR en 2012 pour le diagnostic de fièvre Q



Fièvres Q aiguës

Le nombre de patients atteints de nouvelle fièvre Q aiguë en 2012 était de **168** ce qui représente une incidence de **0,26** pour 100.000 personnes en France (métropole et départements d'Outre Mer, Figure 3) en diminution par rapport à 2011 où l'incidence était de 0,36 pour 100,000 personnes. Parmi les 168 patients atteints de fièvre Q aiguë, 126 (75%) étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients atteints de fièvre Q était de 49,8 ans +/- 15. L'âge moyen des hommes était de 49,7 ans +/- 16 (médiane 48 ans) et celui des femmes était de 50 ans +/- 15 (médiane 52 ans) ($p = 0.04$). La plus jeune personne atteinte de fièvre Q aiguë avait 23 ans et la plus vieille était âgée de 87 ans. La distribution des différentes formes de fièvre Q aiguë en fonction de la présence ou non de facteurs de risque et du type de facteur de risque était la suivante : 142 patients (84,5% des patients ne présentaient aucun facteur de risque, 14 patients (8,3%) présentaient une valvulopathie et 12 (7%) une immunodépression ou une splénomégalie. Enfin, un cas de fièvre Q aiguë a été diagnostiqué chez une femme enceinte.

La répartition mensuelle des cas en fonction du mois du diagnostic pour 2012 montre une saisonnalité avec un premier grand pic en juin représentant 18,5% des cas et un second pic en octobre avec 9,5% des cas. (Figure 2).

Figure 2. Nombres mensuels de cas de fièvre Q aiguë diagnostiqués par le CNR en 2012

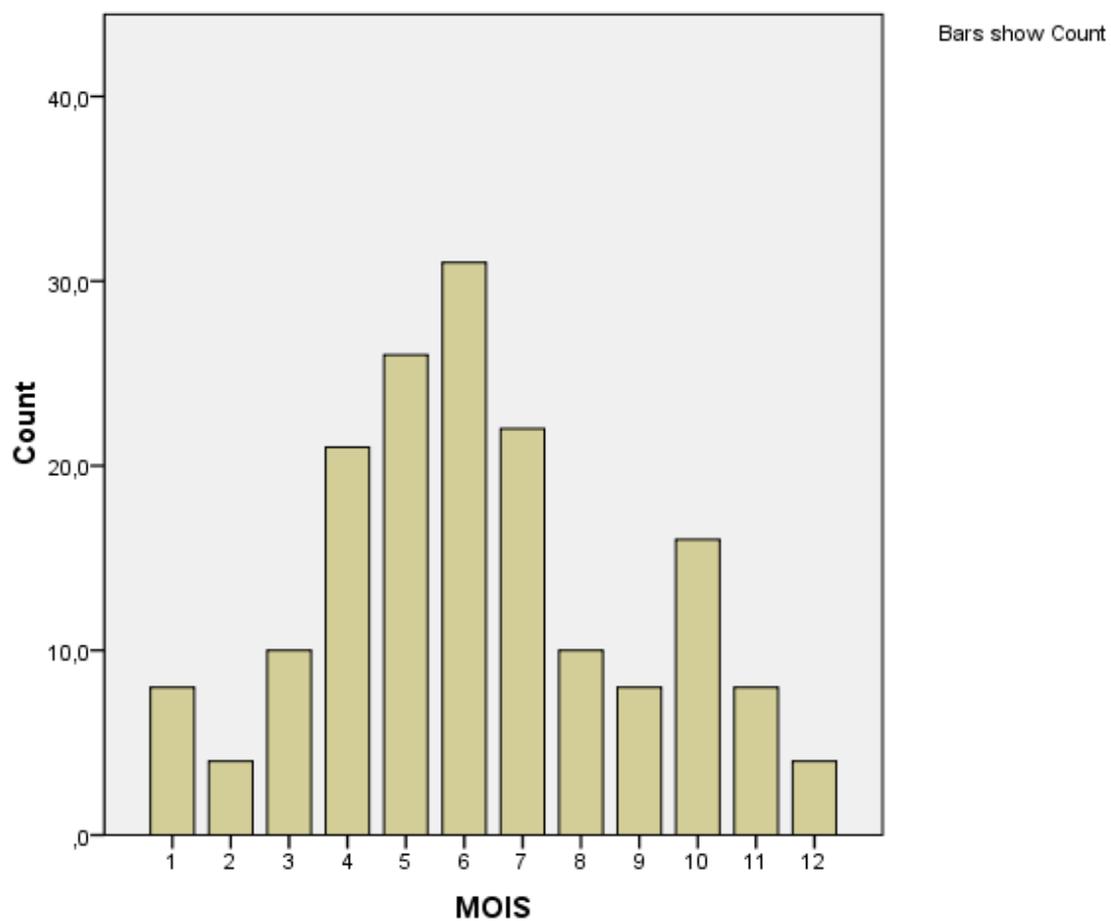


Figure 3. Répartition géographique des cas de fièvre Q diagnostiqués par le CNR en France en 2012



Le Tableau 6 montre le nombre de patients atteints de fièvre Q aiguë selon la région où le diagnostic a été fait. Près d'un tiers des nouveaux cas de fièvre Q aiguë a été diagnostiqué dans la région Provence – Alpes – Côte d'Azur (PACA), suivie par les régions Poitou Charente (14%), Rhône-Alpes (13%), Centre (9,5%), Languedoc-Roussillon (5,4%), Près de 9% des cas de fièvre Q aiguë ont été diagnostiqués en Guyane. Cependant en terme d'incidence pour 100.000 personnes, la région Poitou-Charentes (1,4) avait l'incidence la plus élevée suivie par les régions PACA (0,95), Centre (0,6), Languedoc Roussillon (0,42) et la région Rhône-Alpes (0,35). Les variations de taux d'incidence les plus importantes ont été observée en Guyane où quoique restant élevée, l'incidence des fièvres Q aiguës a été divisée par deux passant de 17,8 en 2011 à 8,8 en 2012, en Languedoc Roussillon où l'incidence a été divisée par trois passant de 1,3 à 0,4. L'incidence est restée stable dans les autres régions.

Tableau 6. Incidence de la fièvre Q aiguë pour 100.000 personnes en 2011 et 2012 pour les régions ayant eu plus de 10 cas

Région	Nombre de cas de fièvre Q aiguë (%) et Incidence pour 100,000 personnes	Nombre de cas de fièvre Q aiguë (%) et Incidence pour 100,000 personnes
	2011	2012
Guyane	42 (18,3%), 17,8	21 (12%), 8,8
Poitou-Charentes	22 (11%), 1,45	24 (14,3%), 1,39
Languedoc-Roussillon	35 (15,3%), 1,3	11 (5,4%), 0,42
PACA	59 (26%), 1,2	47 (28%), 0,95

Centre	13 (5,7%), 0,5	16 (9,5%), 0,6
Rhône-Alpes	26 (11,4%), 0,4	22 (13%), 0,35

Infections focales persistantes à *C. burnetii*

En 2012, nous avons adopté une nouvelle définition des formes d'infection à *C. burnetii* (44). A l'instar de la tuberculose, la fièvre Q débute par une primo-infection (fièvre Q aigüe), le plus souvent asymptomatique. Quelques semaines à mois après la primo-infection, certains patients développeront des infections focales persistantes à *C. burnetii*. Le plus souvent, ces infections focales persistantes sont des endocardites ou des infections vasculaires, et plus rarement des infections ostéo-articulaires, des pseudo-tumeurs pulmonaires ou des infections au cours de la grossesse. L'adoption de cette nouvelle définition des cas n'a pas eu d'incidence sur les diagnostics réalisés par le CNR.

Soixante-huit nouveaux cas d'infections focales persistantes à *C. burnetii* ont été diagnostiqués par le CNR en 2012 contre **63** en 2011. Parmi ces patients, 52 (76,5%) étaient de sexe masculin. L'âge moyen de l'ensemble des patients était de 57,5 ans +/- 16 ans (médiane 58 ans). L'âge moyen des hommes était de 59 ans +/- 16 (médiane: 59 ans) contre un âge moyen pour les femmes de 53 ans +/- 15 (médiane : 54 ans). La répartition des infections focales persistantes est la suivante : endocardites (N = 38, 56%), infections vasculaires (N = 5, 7,4%), et autres formes (N = 24, 35%). Concernant l'origine des patients présentant une infection focale persistante à *C. burnetii*, c'est la région PACA qui venait en tête avec 31% des cas suivie par les régions Aquitaine, Poitou Charente et Centre (4,4% chacune) ; Midi-Pyrénées, Rhône-Alpes, Ile de France, Pays de la Loire et Guyane (3% chacune). Il est probable que cette surreprésentation de la région PACA résulte d'un biais lié à la présence du CNR. Quatre patients provenant d'Arabie Saoudite (N = 1), d'Angleterre (N = 1), de Belgique (N = 1) et du Luxembourg (N = 1) ont fait l'objet d'un diagnostic d'infection focale persistante à *C. burnetii*. **Aucune saisonnalité** n'a été notée en ce qui concerne le mois de diagnostic des nouveaux cas d'infection focale persistante à *C. burnetii*.

B. Diagnostic par biologie moléculaire

4.414 prélèvements provenant de **2.779** patients ont fait l'objet d'une détection de *C. burnetii* par des méthodes de biologie moléculaire. La répartition géographique des patients pour lesquels un prélèvement a été envoyé au CNR était la suivante : région PACA (72%), Poitou-Charentes (3,2%), Pays de la Loire (2,4%), Ile de France (2,3%), Languedoc-Roussillon (1,5%), Picardie (1,5%), Rhône-Alpes (1,5%), Midi-Pyrénées (1,4%) et Aquitaine (1,2%). Des prélèvements ont été également reçus d'Angleterre, d'Arabie Saoudite, de Belgique et du Luxembourg. **Cent-quatre prélèvements** (2,4%) se sont révélés positifs et ont permis de diagnostiquer **31 cas** d'infections à *C. burnetii*. Ces infections ont été diagnostiquées chez 21 (68%) hommes et 9 femmes. L'âge moyen des femmes était de 43 ans +/- 24 (médiane = 46,5) et celui des hommes était de 59,3 ans +/- 17 (médiane = 64,5). La répartition géographique des patients pour lesquels un prélèvement était positif était la suivante: région PACA (38,7%) ; Poitou-Charentes (16%); et les régions Languedoc et Pays de la Loire (6,5% chacune).

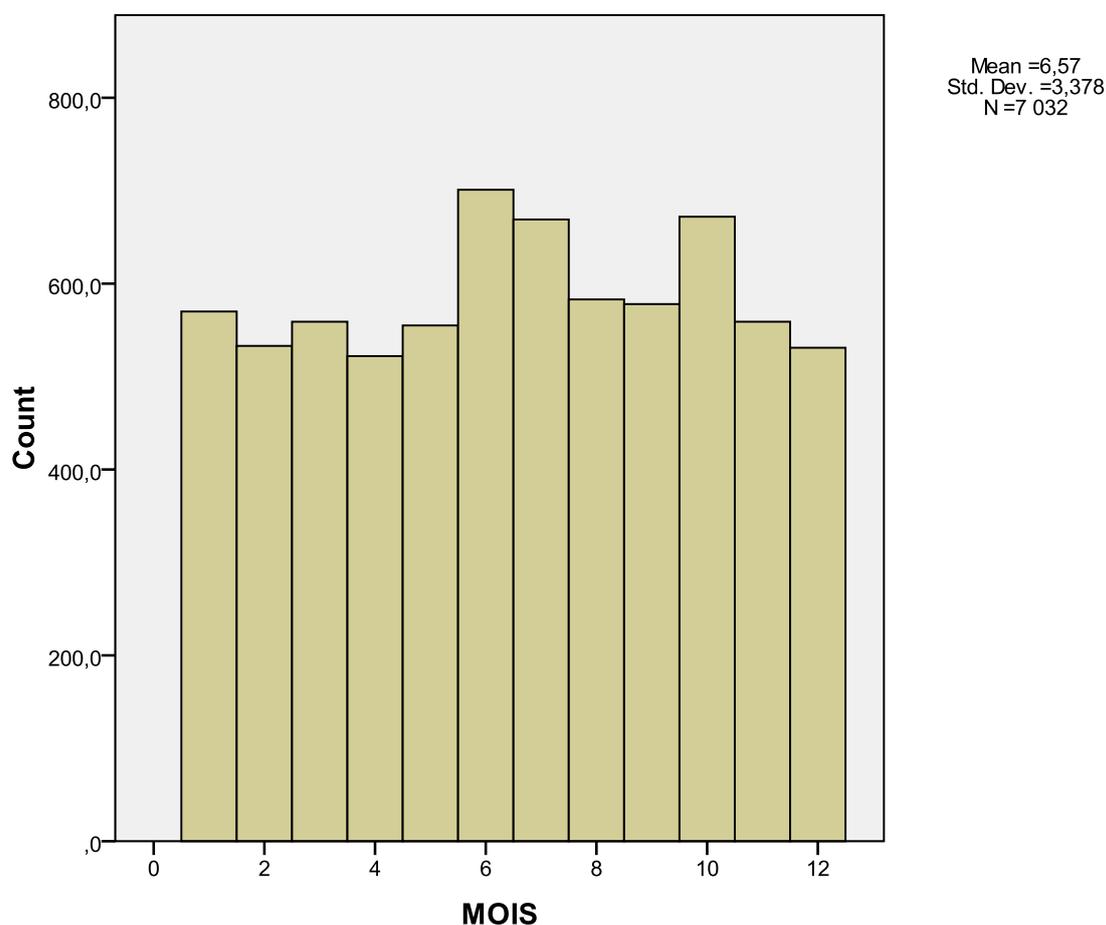
4.3.2 Diagnostic des Rickettsioses

En 2012, **8.718** prélèvements provenant de **7.032** patients ont été adressés au CNR pour un diagnostic de rickettsiose, contre **8.619** prélèvements provenant de **6.881** en 2011 (Figure 4). Parmi ces

patients, 3.843 soit 55%, étaient de sexe masculin et l'âge moyen était de 52,6 ans +/- 21,5 ans (médiane 54 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était de 53,2 ans +/- 21 (médiane 56 ans) et chez les femmes de 51,7 ans +/- 22 (médiane 53 ans). En parallèle, 540 prélèvements ont été testés par biologie moléculaire contre 690 en 2011.

La répartition géographique des patients était la suivante. La région PACA arrivait en tête avec 63,5% des patients suivie par les régions Rhône-Alpes (12%), Languedoc (3%), l'Aquitaine (2,7%), l'Île de France (2%), Midi-Pyrénées (1,4%), et Poitou-Charente (1,2%). Il faut toutefois noter que des prélèvements sont parvenus des pays étrangers suivants : Allemagne (N = 1) et Belgique (N = 4).

Figure 4. Nombre de prélèvements reçus par mois par le CNR en 2012 pour le diagnostic d'une rickettsiose



A. Diagnostic sérologique

Parmi les **7,032** patients testés, un diagnostic de rickettsiose a été porté chez **44** patients (Figure 5). Ces diagnostics incluent les diagnostics suivants : fièvre boutonneuse à puce (*R. felis*) (FB) (N = 1), Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis (*R. sibirica mongolotimonae*) (LAR) (N = 1), Rocky Mountains Spotted Fever (*R. rickettsii*) (RMSF) (N = 19), Scalp Eschar and Neck Lymph- Adenopathy after Tick Bite (*R. slovaca*, *R. australis*) (SENLAT), Spotted Fever Group (SFG) (N = 2), Typhus (*R. typhi*, *R. prowazekii*) (N = 14), African Tick Bite Fever

Tableau 7. Caractéristiques des patients chez qui un diagnostic de rickettsioses a été fait en 2012 (N = 44)

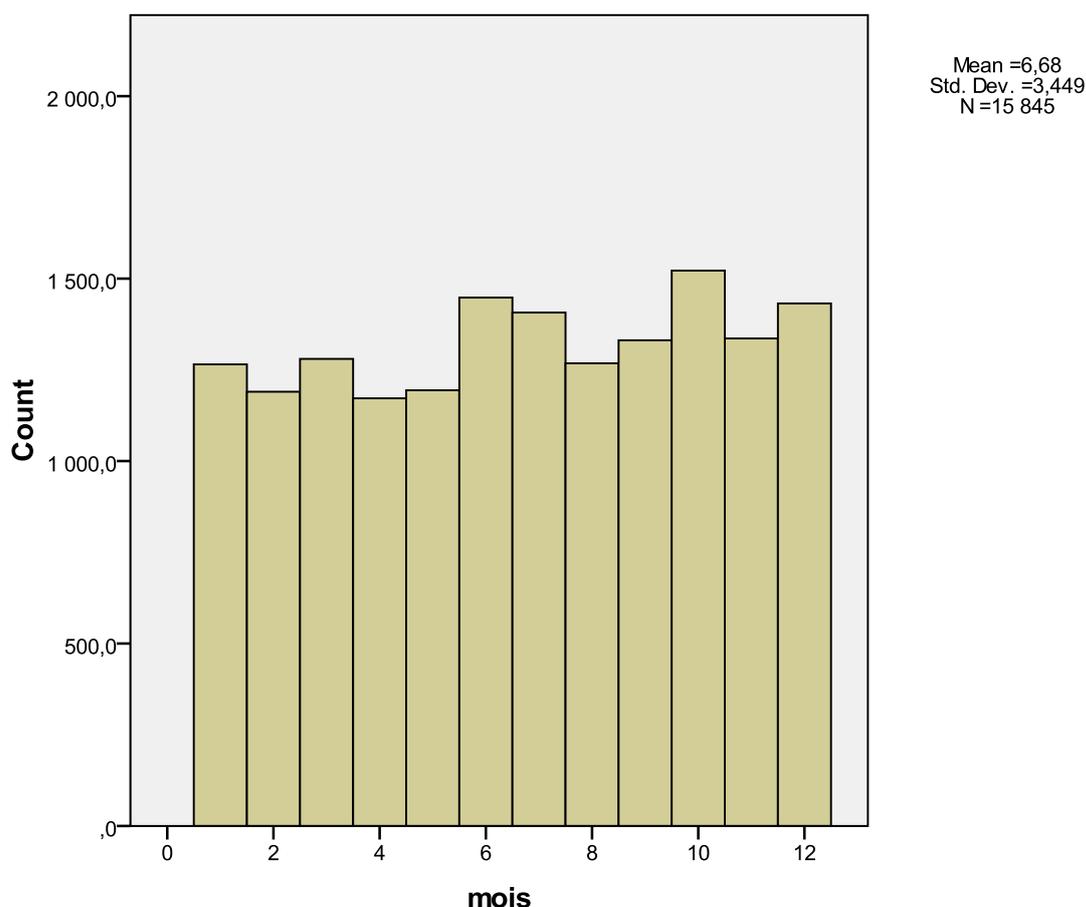
Infection	Sexe masculin	Age moyen, déviation standard (médiane)	Lieu de pique
FB	1	45	Tchéchénie
LAR	2 (67%)	51,3 +/- 5 (53)	
MSF	9 (47%)	55 +/- 17 (59)	Avignon Carcassone Portugal
SENLA	1 (33%)	48 +/- 35 (61)	Cévennes
SFG	1 (50%)	41 +/- 0,3 (41)	La Réunion
Typhus	7 (50%)	49 +/- 23 (51)	Algérie Asie La Réunion
ATBF	4 (67%)	55 +/- 18 (59)	

FB = Fièvre boutonneuse à puces (*R. felis*) ; LAR = Lymphangitis-associated rickettsiosis (*R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*) ; MSF = fièvre boutonneuse méditerranéenne (*R. conorii*) ; SENLA = infection à *R. raoultii* ; SFG = rickettsiose boutonneuse d'agent non identifié ; Typhus = typhus murin (*R. typhi*) ; ATBF = African tick-bite fever (*R. africae*).

4.3.3 Diagnostic des Bartonelloses

En 2012, 8,648 prélèvements ont été envoyés au CNR pour un diagnostic d'infection à *Bartonella* correspondant à 6,248 patients (Figure 6) contre 7.713 prélèvements chez 5.618 patients en 2011. Parmi ces prélèvements, 1.652 (19%) obtenus chez 1.301 patients (21%) étaient destinés à des examens de biologie moléculaire. Parmi ces patients, 3,445 (55%) étaient de sexe masculin et leur âge moyen était 50 ans +/- 23 ans (médiane 52 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était 50,6 ans +/- 23 ans (médiane 54 ans) et chez les femmes 49 ans +/- 23,5 ans (médiane 50 ans). Une majorité de ces patients, soit 66,3% (4,143) provenaient de la région PACA, 8% provenaient de la région Aquitaine, 5% de la région Poitou Charente, 3,3% de la région Bretagne, 2,4% de la région Ile de France, 2% de la région des Pays de la Loire et de la région Alsace. Quatre prélèvements ont été reçus en provenance de Belgique, Irlande du Nord et Italie.

Figure 6. Nombre de prélèvements reçus par mois en 2012 pour le diagnostic de *Bartonellose*.



A. Diagnostic sérologique

Un diagnostic de maladie des griffes du chat (MGC) a été porté chez **81 patients (Figure 7)**, par biologie moléculaire dans 79% des cas. Trente-six (55%) des patients étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients atteints de MGC était de 28,3 ans +/- 18, allant de 2 ans à 81 ans (médiane 25,5 ans). Les femmes étaient un peu plus âgées que les hommes, avec un âge moyen de 31,7 ans +/- 21 (médiane 27,5 ans) contre un âge moyen de 26,7 ans +/- 16 (médiane 24,6 ans) pour les hommes. La figure 7 montre la répartition des cas de MGC en fonction du mois de diagnostic avec une forte saisonnalité. Soixante-quatre pourcents des cas de MGC ont été diagnostiqués pendant les mois d'octobre à février. La répartition géographique des cas de MGC était la suivante : la région Poitou-Charente arrivait en tête avec 28,4% des cas (N = 23) suivie par les régions Midi Pyrénées (26,7%, N = 11), PACA (11%, N = 9) (Figure 8). Les **autres diagnostics de bartonellose** ont été les suivants : 2 endocardites à *B. henselae* (dont un confirmé par PCR), 5 endocardites à *B. quintana* (4 PCR positives), 7 endocardites à *Bartonella* sp. (2 PCR positives), 3 bactériémies à *B. quintana* (tous positifs par PCR), 2 uvéites à *B. henselae* (1 PCR positive), 1 angiomatose bacillaire et 6 autres bartonelloses.

B. Diagnostic par biologie moléculaire

Concernant la biologie moléculaire, sur les 1.652 prélèvements provenant de 1.301 patients, 166 (10%) se sont révélés positifs correspondant à 119 patients. Soixante-dix-neuf patients (66,4%) étaient de sexe masculin. L'âge moyen des hommes était de 32,4 ans +/- 18,6 (médiane 30,5) contre 35 ans +/- 23,5 (médiane 31) chez les femmes. Ces prélèvements ont permis de diagnostiquer 64 MGC (79% des cas de MGC), 1 endocardite à *B. henselae*, 4 endocardites à *B. quintana*, 2 endocardites à *Bartonella* sp., 3 bactériémies à *B. quintana* et 1 uvéite.

Figure 7. Répartition des cas de maladies des griffes du chat en fonction du mois de diagnostic

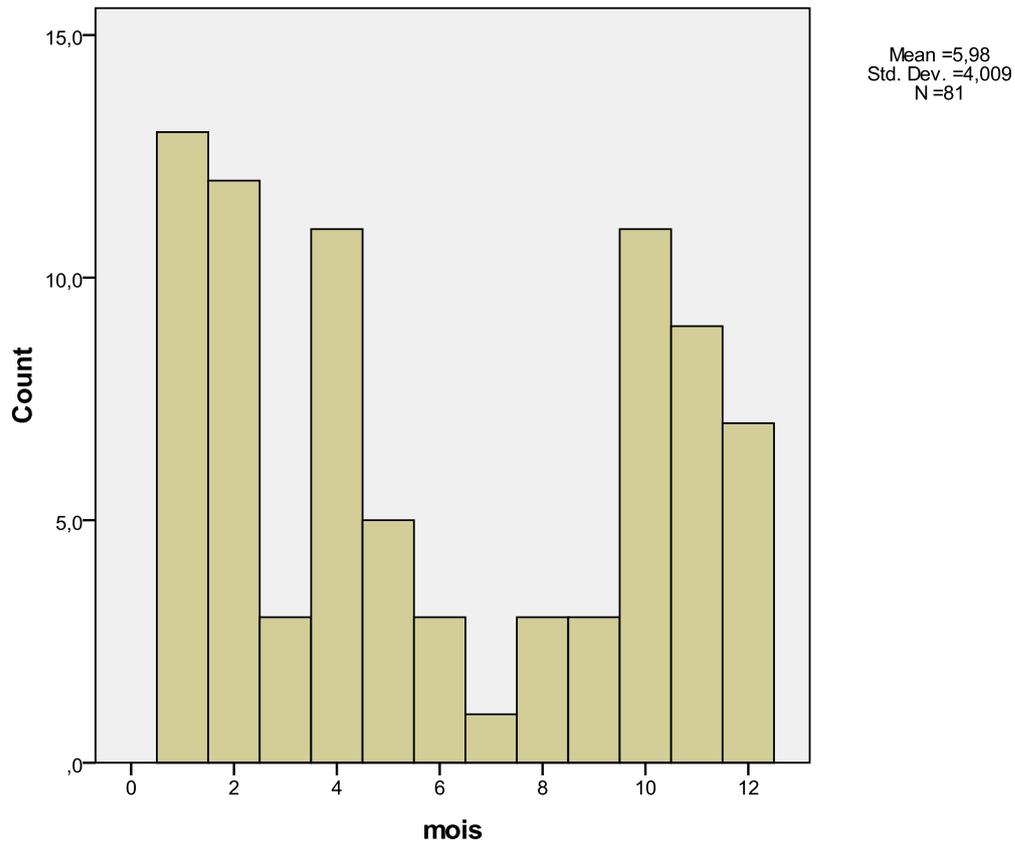


Tableau 8. Bartonelloses autres que la maladie des griffes du chat : Caractéristiques démographiques

Infection	Nombre de cas	Sexe masculin	Age moyen +/- déviati on standard	Région/Pays
Endocardite à <i>B. henselae</i>	2	1	84 ans +/- 0,8	Pays de la Loire :1 Poitou-Charente : 1
Endocardite à <i>B. quintana</i>	5	4 (80%)	59,5 +/- 14,5	Aquitaine : 1 Ile de France : 1 Midi-Pyrénées : 1 PACA : 1 Irlande du Nord : 1
Endocardite à <i>Bartonella</i> spp.	7	6 (86%)	55,3 +/- 14	Languedoc :1 PACA : 5 (71%) Belgique : 1
Bactériémie à <i>B. quintana</i>	3	3 (100%)	55 +/- 14	PACA : 3
Angiomatose	1	1	40	Aquitaine : 1
Uvéite à <i>B. henselae</i>	2	1	28 +/- 22	Ile de France : 1 PACA : 1
Autre bartonellose	6	4 (67%)	48 +/- 24	Bretagne : 2 Centre : 1 PACA : 1 Pays de la Loire : 1 Poitou-Charente : 1

4.4. Contribution à la surveillance nationale en interface avec l'InVS (échange des données, périodicité, analyse commune)

Le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est en contact régulier avec l'INVS, en la personne du Dr Alexandra Mailles. Par l'intermédiaire du Dr Mailles, le CNR fournit annuellement à l'ECDC ses données de surveillance de la fièvre Q dans le cadre de la surveillance des zoonoses.

4.5. Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Il n'existe à proprement parler de programme de surveillance de la résistance aux anti-infectieux des microorganismes surveillés par le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* car ces bactéries, soumises à peu de pression de sélection, n'ont pas, ou très peu, développé de résistance. Toutefois, la description de quelques souches de sensibilité diminuée à la doxycycline de *Coxiella burnetii* a motivé la recherche plus systématique des mutations décrites chez les patients suivis et traités à Marseille par le Pr Raoult. Dans ce cadre, la détermination de la CMI des souches (lorsqu'elles sont cultivables) à la doxycycline et des dosages sériques réguliers de taux de doxycycline sont réalisés chez les patients suivis et traités.

5 – ACTIVITES d'INFORMATION, de FORMATION et de CONSEIL

5.1 Information, conseil

Le CNR a mis en ligne sur son site Web des fiches d'information pour chacune des maladies qu'il surveille. En outre, le CNR assure une activité d'information et conseil par téléphone (04 91 38 55 17) du lundi au vendredi de 8H00 à 18H00 toute l'année. Le CNR est également joignable par email (pierre-edouard.fournier@univ-amu.fr, philippe.parola@univ-amu.fr) toute l'année.

5.2 Formation doctorale

La formation des doctorants occupe une place importante dans l'activité de formation par la recherche du CNR. Les doctorants sont rattachés à l'ED62 qui est codirigée par J-L Mège ; ceci a permis de créer un intitulé de Doctorat « Maladies Infectieuses ». En 2012, 62 doctorants et 9 post-doctorants étaient présents dans le laboratoire. Le nombre de Thèses soutenues de 2006 à 2012 (inclus) a été de 57.

5.3 Formation permanente

Dans le but de répondre **aux besoins technologiques de pointe** nécessaires pour mener à bien les projets de recherche, un certain nombre de compétences ont été récemment acquises par l'UMR. Ces compétences, qui se déclinent sous l'aspect de différentes plates-formes nécessitent une **formation des ingénieurs** à l'utilisation des **appareils nouvellement acquis**. Ainsi, les dernières formations dispensées dans l'UMR sont :

- Génomique
 - Séquenceur GSTitanium
 - Robot pipeteur (Tecan)

Des **formations thématiques dédiées** sont également suivies en fonction des besoins. Il s'agit de séminaires à thèmes organisés par le CNRS, l'INSERM, ou encore par certains fournisseurs. Ponctuellement, des **stages de formation** sont également proposés tels que :

- International FISH Course. Departement of Microbial Ecology (Vienne Autriche)
- Utilisation de la plateforme RNAi (Max Plank Institute, Berlin)
- Formation à l'expérimentation animale (Université Aix-Marseille II et CNRS)
- Formation XLab ou Excel (Université Aix-Marseille II ou CNRS)

Ces formations et remises à niveau des compétences sont proposées aux ITA concernés au cours des **réunions Ingenering**. Par ailleurs, tout membre de l'UMR peut directement solliciter une formation qui est ensuite validée par le Directeur de l'UMR.

5.4 Site Web

Présentation du Site Internet de l'Unité des Rickettsies

Le Site Internet de notre unité, dont l'adresse est la suivante <http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/portail2/> comprend l'ensemble des informations relatives à notre activité.

Sur ce site sont notamment référencés les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques des **maladies infectieuses et tropicales**, pour lesquelles nous sommes centre de **référence** OMS ou pour lesquels nous disposons d'une expertise internationale (plus de 10 publications internationales sur la thématique).

Ce site permet :

- L'accès à des **fiches d'informations synthétiques** téléchargeables sur nos différents domaines de compétence. Ces fiches comportent notamment les renseignements utiles pour la réalisation et l'envoi de prélèvements à l'unité à des fins diagnostiques ainsi que le ou les correspondants pour chaque thématique.
- L'accès à un **guide antibiotique** comportant les protocoles thérapeutiques de prise en charge des maladies infectieuses.
- L'accès à des **liens** permettant de télécharger :
 - Le dictionnaire de maladies infectieuses
 - Le livret d'enseignement des internes de la Fédération de Microbiologie de Marseille
 - Le livret d'hygiène et sécurité de l'Unité
 - Le Logiciel de Biologie Moléculaire, SVARAP
 - L'accès à un lien permettant une connexion au site des maladies infectieuses et tropicales de Marseille
- L'accès à plusieurs bases de données concernant les différentes souches découvertes par l'Unité (souches et génotypes).
 - L'accès à des **informations épidémiologiques** actualisées chaque semaine :
 - Sur l'évolution hebdomadaire de l'épidémiologie des infections diagnostiquées par la Fédération de Microbiologie à Marseille
 - Sur l'épidémiologie hebdomadaire des différentes actualités des infections diagnostiquées à travers le monde.
 - L'accès à des renseignements sur **l'enseignement** des maladies infectieuses à Marseille et sur **l'organisation de stages** à l'Unité des Rickettsies.

Ce site donne donc la possibilité d'avoir :

- Une information et une formation rapide et de qualité sur n'importe quelle maladie infectieuse étudiée au sein de notre unité et d'accéder à des bases de connaissance téléchargeables.

5.5 Recommandations nationales

Recommandations de prévention et de prise en charge de la fièvre Q en cas d'épidémies dans les élevages

En 2012, le CNR, en la personne du Pr Pierre-Edouard Fournier, a participé, à la demande de la Direction Générale de la Santé et au sein du Haut Comité de la Santé Publique, à la rédaction de recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge de la fièvre Q. Les points abordés sont :

- Faire le bilan des connaissances sur :
 - le risque de transmission de la fièvre Q à partir des élevages excréteurs ;
 - le risque de complications chez les femmes enceintes et leur fœtus ;
 - les personnes à risque de formes chroniques.
- Emettre des recommandations sur :
 - la prise en charge diagnostique et thérapeutique des personnes infectées ;
 - la conduite à tenir vis-à-vis des personnes exposées.

Ces recommandations seront publiées en 2013.

6 – Travaux de recherche et publications du CNR

6.1 Travaux de recherche en cours

1. Recherche sur les arthropodes vecteurs

Depuis l'année 2011 le développement de la plateforme « Animalerie » a permis le développement d'élevages d'arthropodes (tiques poux, puces, moustiques, punaises et triatomes) et des programmes de recherche sur les interactions "arthropodes – microorganismes".

Les élevages de tiques et de poux sont effectués sur lapins.

Les élevages de moustiques sont effectués sur souris mais aussi sur membranes artificielles.

Les élevages de puces, punaises, et triatomes sur membranes.

Les élevages de tiques et poux infectés par des rickettsies s'effectuent en conditions P3.

Les travaux sont effectués autour de 4 axes:

A- Elevages

Plusieurs espèces d'arthropodes sont maintenues : les tiques de chien *Rhipicephalus sanguineus*, les tiques de bétail africain *Amblyomma variegatum*, les tiques du mouton en Europe *Dermacentor marginatus*, le vecteur de la fièvre hémorragique à virus Crimée-Congo *Hyalomma marginatum rufipes* et une tique molle vecteur de la borreliose récurrente à tique en Afrique *Ornithodoros sonrai*. Le laboratoire a également un élevage de poux de corps *Pediculus humanus humanus* et de puces de chat *Ctenocephalides felis*. Deux nouveaux élevages de moustiques ont été établis en 2012 : le moustique-tigre, *Aedes albopictus*, et le principal vecteur du paludisme, *Anopheles gambiae* forme moléculaire S. Enfin, nous disposons d'élevages de punaises de lit *Cimex lectularius* et des punaises hématophages vecteurs de la maladie de Chagas, *Triatoma infestans*.

B- Etudes des relations vecteur-pathogène

Les expérimentations ont permis d'étudier les transmissions de *Rickettsia conorii* et *R. massiliae* dans *Rhipicephalus sanguineus*, de *R. africae* dans *Amblyomma variegatum* et de *R. slovaca* et *R. raoultii* dans *Dermacentor marginatus*. Des études des relations entre *R. felis*, l'agent de la fièvre boutonnière à puce, et les moustiques, et entre *Bartonella quintana*, l'agent de la fièvre des tranchées, et les puces *Ctenocephalides felis*, sont en cours.

C- Etudes des populations de poux de tête et poux de corps

Le CNR poursuit l'étude de la spécialisation des poux de corps, vecteur de *Rickettsia prowazekii* et *Bartonella quintana*, et des poux de têtes.

2. Génomique et Protéomique

En 2012, parmi les 300 génomes bactériens séquencés par le laboratoire 13 concernaient plus particulièrement les thématiques du laboratoire : 9 génomes de *Rickettsia*, 1 génome de *C. burnetii* et 3 génomes de *Bartonella*.

Un projet d'étude fonctionnelle des protéines par analyse génomique, y compris la recherche de protéines exprimées malgré la présence de codon stop dans les gènes est en cours. Un second axe de recherche en protéomique est la recherche de protéines antigéniques d'intérêt diagnostique dans la perspective de mise au point de tests sérologiques de troisième génération en forme de test multiplexé intégrant directement des protéines antigéniques en lieu et place des microorganismes entiers. Enfin, une base de données de spectres MALDI-TOF a été développée pour l'identification rapide des arthropodes trouvés sur les patients ou dans leur environnement et adressés au CNR. Une autre étude est en cours sur l'identification des *Rickettsia*.

3. Transcriptomique

Le CNR développé un axe de recherche sur l'étude de l'expression des gènes chez les bactéries intracellulaires et un second sur l'étude de la réponse de l'hôte à l'infection *in vitro* et chez les patients. La réponse de l'hôte aux infections a été évaluée *in vitro* dans la configuration d'interaction entre différentes bactéries (*Coxiella burnetii*, *Tropheryma whipplei*, *Rickettsia prowazekii*) ou leurs ligands (lipopolysaccharide) et des cellules cibles du système immunitaire (macrophages) ou non (trophoblastes, cellules épithéliales...). La réponse de l'hôte a été étudiée chez des souris infectées par *C. burnetii* (analyse au niveau hépatique). De plus, l'étude transcriptionnelle a été effectuée au niveau périphérique (du sang total) chez des patients atteints de fièvre Q, notamment présentant des atteintes cardiaques (endocardites). Des prélèvements tissulaires (valves cardiaques, biopsies intestinales, escarres) ont permis l'analyse de l'expression des gènes *in situ* et ainsi permis de comparer les réponses locales et les réponses périphériques.

<i>Coxiella burnetii</i> :	Réponse transcriptionnelle au stress température (en cours) Diversité génomique (en cours)
<i>Rickettsia prowazekii</i> :	Différences transcriptionnelles entre une souche virulente et avirulente
<i>Rickettsia conorii</i> :	Mise au point d'outils pour l'analyse microarray Réponse transcriptionnelle à un stress nutritif Transcriptome <i>in vivo</i> (escarres) RNome et analyse des ARN non codant (en cours)

Un modèle animal a également été développé pour étudier l'effet du sexe sur l'expression clinique de l'infection à *C. burnetii* : expression génique hépatique chez des souris mâles et femelles infectées par *C. burnetii*, castrées ou non.

Enfin, chez les patients, une analyse transcriptomique des escarres de patients atteints de fièvre boutonneuse méditerranéenne a permis d'identifier une signature lymphocytaire.

6.2 Liste des publications scientifiques 2012 du CNR

1. **Abdel-Shafy, S., N. A. Allam, O. Mediannikov, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. Molecular detection of spotted fever group rickettsiae associated with ixodid ticks in Egypt. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:346-359. doi:10.1089/vbz.2010.0241 [doi].
2. **Angelakis, E., A. Munasinghe, I. Yaddehige, V. Liyanapathirana, V. Thevanesam, A. Bregliano, C. Socolovschi, S. Edouard, P. E. Fournier, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Detection of rickettsioses and q Fever in Sri Lanka. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **86**:711-712. doi:86/4/711 [pii];10.4269/ajtmh.2012.11-0424 [doi].
3. **Angelakis, E., H. Richet, J. M. Rolain, B. La Scola, and D. Raoult.** 2012. Comparison of real-time quantitative PCR and culture for the diagnosis of emerging Rickettsioses. *PLoS Negl.Trop.Dis.* **6**:e1540. doi:10.1371/journal.pntd.0001540 [doi];PNTD-D-11-00465 [pii].
4. **Astrup, E., T. Lekva, G. Davi, K. Otterdal, F. Santilli, E. Oie, B. Halvorsen, J. K. Damas, D. Raoult, G. Vitale, J. P. Olano, T. Ueland, and P. Aukrust.** 2012. A complex interaction between *Rickettsia conorii* and Dickkopf-1--potential role in immune evasion mechanisms in endothelial cells. *PLOS ONE* **7**:e43638. doi:10.1371/journal.pone.0043638 [doi];PONE-D-12-09140 [pii].
5. **Bechah, Y., J. L. Mege, and D. Raoult.** 2012. Cross-protection among *Rickettsia* species and subspecies in a guinea pig model of cutaneous infection. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:551-556. doi:S0147-9571(12)00079-3 [pii];10.1016/j.cimid.2012.06.002 [doi].
6. **Beltrame, A., A. Angheben, S. Casolari, F. Castelli, G. Magnani, G. Gaiera, F. Brillo, G. Cattani, M. Anselmi, L. Tomasoni, F. Prati, C. Norberto, C. Socolovschi, Z. Bisoffi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Imported rickettsioses in Italy. *Travel.Med.Infect.Dis.* **10**:201-204. doi:S1477-8939(12)00068-3 [pii];10.1016/j.tmaid.2012.05.003 [doi].
7. **Botelho-Nevers, E., S. Edouard, Q. Leroy, and D. Raoult.** 2012. Deleterious effect of ciprofloxacin on *Rickettsia conorii*-infected cells is linked to toxin-antitoxin module up-regulation. *J.Antimicrob.Chemother.* **67**:1677-1682. doi:dks089 [pii];10.1093/jac/dks089 [doi].
8. **Botelho-Nevers, E., C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Treatment of *Rickettsia* spp. infections: a review. *Expert.Rev.Anti.Infect.Ther.* **10**:1425-1437. doi:10.1586/eri.12.139 [doi].
9. **Boutellis, A., A. Veracx, E. Angelakis, G. Diatta, O. Mediannikov, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. *Bartonella quintana* in head lice from Senegal. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:564-567. doi:10.1089/vbz.2011.0845 [doi].
10. **Davoust, B., C. Socolovschi, P. Revelli, P. Gibert, J. L. Marie, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Detection of *Rickettsia helvetica* in *Ixodes ricinus* ticks collected from Pyrenean chamois in France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:387-388. doi:S1877-959X(12)00094-5 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.009 [doi].

11. **Delaby, A., L. Gorvel, L. Espinosa, C. Lepolard, D. Raoult, E. Ghigo, C. Capo, and J. L. Mege.** 2012. Defective monocyte dynamics in Q fever granuloma deficiency. *J.Infect.Dis.* **205**:1086-1094. doi:jis013 [pii];10.1093/infdis/jis013 [doi].
12. **Demoncheaux, J. P., C. Socolovschi, B. Davoust, S. Haddad, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. First detection of *Rickettsia aeschlimannii* in *Hyalomma dromedarii* ticks from Tunisia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:398-402. doi:S1877-959X(12)00087-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.003 [doi].
13. **Djerbouh, A., T. Kernif, A. Beneldjouzi, C. Socolovschi, N. Kechemir, P. Parola, D. Raoult, and I. Bitam.** 2012. The first molecular detection of *Rickettsia aeschlimannii* in the ticks of camels from southern Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:374-376. doi:S1877-959X(12)00099-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.014 [doi].
14. **Dong, X., K. El Karkouri, C. Robert, F. Gavory, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic comparison of *Rickettsia helvetica* and other *Rickettsia* species. *J.Bacteriol.* **194**:2751. doi:194/10/2751 [pii];10.1128/JB.00299-12 [doi].
15. **Dong, X., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia australis*, the agent of Queensland tick typhus. *J.Bacteriol.* **194**:5129. doi:194/18/5129 [pii];10.1128/JB.01117-12 [doi].
16. **Dong, X., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic analysis of *Rickettsia japonica* strain YHT. *J.Bacteriol.* **194**:6992. doi:194/24/6992 [pii];10.1128/JB.01928-12 [doi].
17. **Edouard, S., C. Koebel, F. Goehringer, C. Socolovschi, B. Jaulhac, D. Raoult, and P. Brouqui.** 2012. Emergence of human granulocytic anaplasmosis in France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:403-405. doi:S1877-959X(12)00086-6 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.002 [doi].
18. **Epelboin, L., C. Chesnais, C. Boulle, A. S. Drogoul, D. Raoult, F. Djossou, and A. Mahamat.** 2012. Q fever pneumonia in French Guiana: prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin.Infect.Dis.* **55**:67-74. doi:cis288 [pii];10.1093/cid/cis288 [doi].
19. **Fournier, P. E., K. K. El, C. Robert, C. Medigue, and D. Raoult.** 2012. Complete genome sequence of *Rickettsia slovaca*, the agent of tick-borne lymphadenitis. *J.Bacteriol.* **194**:1612. doi:194/6/1612 [pii];10.1128/JB.06625-11 [doi].
20. **Jiyipong, T., S. Jittapalapong, S. Morand, D. Raoult, and J. M. Rolain.** 2012. Prevalence and genetic diversity of *Bartonella* spp. in small mammals from Southeastern Asia. *Appl.EnvIRON.Microbiol.* **78**:8463-8466. doi:AEM.02008-12 [pii];10.1128/AEM.02008-12 [doi].
21. **Kernif, T., A. Djerbouh, O. Mediannikov, B. Ayach, J. M. Rolain, D. Raoult, P. Parola, and I. Bitam.** 2012. *Rickettsia africae* in *Hyalomma dromedarii* ticks from sub-Saharan Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:377-379. doi:S1877-959X(12)00098-2 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.013 [doi].
22. **Kernif, T., D. Messaoudene, S. Ouahione, P. Parola, D. Raoult, and I. Bitam.** 2012. Spotted fever group rickettsiae identified in *Dermacentor marginatus* and *Ixodes ricinus* ticks in Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:380-381. doi:S1877-959X(12)00097-0 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.012 [doi].

23. **Kernif, T., C. Socolovschi, I. Bitam, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Vector-borne rickettsioses in North Africa. *Infect.Dis.Clin.North Am.* **26**:455-478. doi:S0891-5520(12)00016-5 [pii];10.1016/j.idc.2012.03.007 [doi].
24. **Khaldi, M., C. Socolovschi, M. Benyettou, G. Barech, M. Biche, T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Rickettsiae in arthropods collected from the North African Hedgehog (*Atelerix algirus*) and the desert hedgehog (*Paraechinus aethiopicus*) in Algeria. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:117-122. doi:S0147-9571(11)00108-1 [pii];10.1016/j.cimid.2011.11.007 [doi].
25. **Kowalczywska, M., C. Nappez, R. Vincentelli, B. La Scola, and D. Raoult.** 2012. Protein candidates for Q fever serodiagnosis. *FEMS Immunol.Med.Microbiol.* **64**:140-142. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00912.x [doi].
26. **Kowalczywska, M., M. Vellaiswamy, C. Nappez, R. Vincentelli, B. L. Scola, and D. Raoult.** 2012. Protein candidates for the serodiagnosis of rickettsioses. *FEMS Immunol.Med.Microbiol.* **64**:130-133. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00906.x [doi].
27. **Malou, N., A. Renvoise, C. Nappez, and D. Raoult.** 2012. Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* **31**:1951-1960. doi:10.1007/s10096-011-1526-1 [doi].
28. **Masala, G., V. Chisu, C. Foxi, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. First detection of *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus bursa* ticks in Sardinia, Italy. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:396-397. doi:S1877-959X(12)00091-X [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.006 [doi].
29. **Masala, G., V. Chisu, G. Satta, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Rickettsia slovaca* from *Dermacentor marginatus* ticks in Sardinia, Italy. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:393-395. doi:S1877-959X(12)00092-1 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.007 [doi].
30. **Mathew, M. J., G. Subramanian, T. T. Nguyen, C. Robert, O. Mediannikov, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of *Diplorickettsia massiliensis*, an emerging *Ixodes ricinus*-associated human pathogen. *J.Bacteriol.* **194**:3287. doi:194/12/3287 [pii];10.1128/JB.00448-12 [doi].
31. **Mediannikov, O., A. Abdissa, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. *Rickettsia felis* in fleas, southern Ethiopia, 2010. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1385-1386. doi:10.3201/eid1808.111243 [doi].
32. **Mediannikov, O., G. Audoly, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. New *Rickettsia* sp. in tsetse flies from Senegal. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:145-150. doi:S0147-9571(11)00130-5 [pii];10.1016/j.cimid.2011.12.011 [doi].
33. **Mediannikov, O., B. Davoust, C. Socolovschi, L. Tshilolo, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Spotted fever group rickettsiae in ticks and fleas from the Democratic Republic of the Congo. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:371-373. doi:S1877-959X(12)00100-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.015 [doi].
34. **Mediannikov, O., G. Diatta, Y. Zolia, M. C. Balde, H. Kohar, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. Tick-borne rickettsiae in Guinea and Liberia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:43-48. doi:S1877-959X(11)00060-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2011.08.002 [doi].

35. **Mehraj, V., J. Textoris, C. Capo, D. Raoult, M. Leone, and J. L. Mege.** 2012. Overexpression of the Per2 gene in male patients with acute Q fever. *J.Infect.Dis.* **206**:1768-1770. doi:jis600 [pii];10.1093/infdis/jis600 [doi].
36. **Merhej, V., S. Cammilleri, P. Piquet, J. P. Casalta, and D. Raoult.** 2012. Relevance of the positron emission tomography in the diagnosis of vascular graft infection with *Coxiella burnetii*. *Comp.Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:45-49.
37. **Merhej, V., O. Croce, C. Robert, J. M. Rolain, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of Bartonella rattaaustraliani, a bacterium isolated from an Australian rat. *J.Bacteriol.* **194**:7012. doi:194/24/7012 [pii];10.1128/JB.01924-12 [doi].
38. **Merhej, V., O. Croce, C. Robert, J. M. Rolain, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of Bartonella rattimassiliensis, a bacterium isolated from European Rattus norvegicus. *J.Bacteriol.* **194**:7013. doi:194/24/7013 [pii];10.1128/JB.01930-12 [doi].
39. **Merhej, V., P. Tattevin, M. Revest, T. B. Le, and D. Raoult.** 2012. Q fever osteomyelitis: a case report and literature review. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:169-172. doi:S0147-9571(11)00127-5 [pii];10.1016/j.cimid.2011.12.008 [doi].
40. **Mokrani, K., S. Tebbal, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Human rickettsioses in the Batna area, eastern Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:364-366. doi:S1877-959X(12)00102-1 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.017 [doi].
41. **Olarte, L., K. Ampofo, E. A. Thorell, S. Sanderson, E. Doby, A. T. Pavia, H. Rosado, D. Raoult, C. Socolovschi, and A. L. Hersh.** 2012. Bartonella vinsonii endocarditis in an adolescent with congenital heart disease. *Pediatr.Infect.Dis.J.* **31**:531-534. doi:10.1097/INF.0b013e31824ba95a [doi].
42. **Pachirat, O., P. E. Fournier, B. Pussadhamma, S. Taksinachanekij, V. Lulitanond, H. C. Baggett, S. Thamthitawat, G. Watt, D. Raoult, and S. A. Maloney.** 2012. The first reported case of Q fever endocarditis in thailand. *Infect.Dis.Rep.* **4**:17-18.
43. **Raoult, D.** 2012. Bartonella spp. Bacteremia and rheumatic symptoms in patients from lyme disease-endemic region. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1919-1920.
44. **Raoult, D.** 2012. Chronic Q fever: expert opinion versus literature analysis and consensus. *J.Infect.* **65**:102-108. doi:S0163-4453(12)00106-5 [pii];10.1016/j.jinf.2012.04.006 [doi].
45. **Raoult, D.** 2012. Infection in homeless people. *Lancet Infect.Dis.* **12**:822-823. doi:S1473-3099(12)70186-X [pii];10.1016/S1473-3099(12)70186-X [doi].
46. **Renvoise, A., P. Delaunay, E. Blanchouin, I. Cannavo, E. Cua, C. Socolovschi, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. Urban family cluster of spotted fever rickettsiosis linked to Rhipicephalus sanguineus infected with Rickettsia conorii subsp. caspia and Rickettsia massiliae. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:389-392. doi:S1877-959X(12)00093-3 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.008 [doi].
47. **Renvoise, A., J. W. van't Wout, J. G. van der Schroeff, M. F. Beersma, and D. Raoult.** 2012. A case of rickettsialpox in Northern Europe. *Int.J.Infect.Dis.* **16**:e221-e222. doi:S1201-9712(11)00246-3 [pii];10.1016/j.ijid.2011.11.009 [doi].
48. **Rolain, J. M., M. Vayssier-Taussat, G. Gimenez, C. Robert, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of Bartonella birtlesii, a bacterium isolated from

- small rodents of the genus *Apodemus*. *J.Bacteriol.* **194**:4779. doi:194/17/4779 [pii];10.1128/JB.01044-12 [doi].
49. **Roucher, C., O. Mediannikov, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. A new *Rickettsia* species found in fleas collected from human dwellings and from domestic cats and dogs in Senegal. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:360-365. doi:10.1089/vbz.2011.0734 [doi].
 50. **Rouli, L., J. M. Rolain, F. A. El, C. Robert, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of *Coxiella burnetii* 109, a doxycycline-resistant clinical isolate. *J.Bacteriol.* **194**:6939. doi:194/24/6939 [pii];10.1128/JB.01856-12 [doi].
 51. **Sekeyova, Z., O. Mediannikov, V. Roux, G. Subramanian, E. Spitalska, J. Kristofik, A. Darolova, and D. Raoult.** 2012. Identification of *Rickettsia africae* and *Wolbachia* sp. in *Ceratophyllus garei* Fleas from Passerine birds migrated from Africa. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:539-543. doi:10.1089/vbz.2011.0645 [doi].
 52. **Sekeyova, Z., O. Mediannikov, G. Subramanian, M. Kowalczywska, M. Quevedo-Diaz, E. Kocianova, and D. Raoult.** 2012. Isolation of *rickettsia helvetica* from ticks in Slovakia. *Acta Virol.* **56**:247-252.
 53. **Sentausa, E., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome Sequence of "*Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae*". *J.Bacteriol.* **194**:2389-2390. doi:194/9/2389 [pii];10.1128/JB.00239-12 [doi].
 54. **Sentausa, E., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *caspia*, the agent of Astrakhan fever. *J.Bacteriol.* **194**:4763-4764. doi:194/17/4763 [pii];10.1128/JB.00992-12 [doi].
 55. **Sentausa, E., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *indica*, the agent of Indian tick typhus. *J.Bacteriol.* **194**:3288-3289. doi:194/12/3288 [pii];10.1128/JB.00462-12 [doi].
 56. **Sentausa, E., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *israelensis*, the agent of Israeli spotted fever. *J.Bacteriol.* **194**:5130-5131. doi:194/18/5130 [pii];10.1128/JB.01118-12 [doi].
 57. **Sentausa, E., K. K. El Karkouri, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Sequence and Annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* Genome. *J.Bacteriol.* **194**:2377. doi:194/9/2377 [pii];10.1128/JB.00150-12 [doi].
 58. **Singh, S., C. Eldin, M. Kowalczywska, and D. Raoult.** 2012. Axenic culture of fastidious and intracellular bacteria. *Trends Microbiol.* doi:S0966-842X(12)00195-3 [pii];10.1016/j.tim.2012.10.007 [doi].
 59. **Socolovschi, C., J. Gaudart, I. Bitam, T. P. Huynh, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Why are there so few *Rickettsia conorii conorii*-infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the wild? *PLoS Negl.Trop.Dis.* **6**:e1697. doi:10.1371/journal.pntd.0001697 [doi];PNTD-D-11-00842 [pii].
 60. **Socolovschi, C., J. Gomez, J. L. Marie, B. Davoust, P. M. Guigal, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the Ivory Coast. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:411-413. doi:S1877-959X(12)00090-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.005 [doi].

61. **Socolovschi, C., T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Ehrlichia* species in bat ticks, France, 2010. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1966-1975. doi:10.3201/eid1812.111237 [doi].
62. **Socolovschi, C., F. Pages, M. O. Ndiath, P. Ratmanov, and D. Raoult.** 2012. *Rickettsia* species in African *Anopheles* mosquitoes. *PLOS ONE* **7**:e48254. doi:10.1371/journal.pone.0048254 [doi];PONE-D-12-20563 [pii].
63. **Socolovschi, C., F. Pages, and D. Raoult.** 2012. *Rickettsia felis* in *Aedes albopictus* mosquitoes, Libreville, Gabon. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1687-1689. doi:10.3201/eid1810.120178 [doi].
64. **Socolovschi, C., A. Renvoise, P. Brouqui, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. The use of eschar swabs for the diagnosis of African tick-bite fever. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:361-363. doi:S1877-959X(12)00103-3 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.018 [doi].
65. **Socolovschi, C., P. Reynaud, T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Rickettsiae* of spotted fever group, *Borrelia valaisiana*, and *Coxiella burnetii* in ticks on passerine birds and mammals from the Camargue in the south of France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:355-360. doi:S1877-959X(12)00104-5 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.019 [doi].
66. **Subramanian, G., O. Mediannikov, E. Angelakis, C. Socolovschi, G. Kaplanski, L. Martzloff, and D. Raoult.** 2012. *Diplorickettsia massiliensis* as a human pathogen. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* **31**:365-369. doi:10.1007/s10096-011-1318-7 [doi].
67. **Subramanian, G., Z. Sekeyova, D. Raoult, and O. Mediannikov.** 2012. Multiple tick-associated bacteria in *Ixodes ricinus* from Slovakia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:406-410. doi:S1877-959X(12)00085-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.001 [doi].
68. **Tilburg, J. J., H. J. Roest, S. Buffet, M. H. Nabuurs-Franssen, A. M. Horrevorts, D. Raoult, and C. H. Klaassen.** 2012. Epidemic genotype of *Coxiella burnetii* among goats, sheep, and humans in the Netherlands. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:887-889. doi:10.3201/eid1805.111907 [doi].
69. **Walter, G., E. Botelho-Nevers, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Murine typhus in returned travelers: a report of thirty-two cases. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **86**:1049-1053. doi:86/6/1049 [pii];10.4269/ajtmh.2012.11-0794 [doi].
70. **Xin, D., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic comparison of *Rickettsia honei* strain RBT and other *Rickettsia* Species. *J.Bacteriol.* **194**:4145. doi:194/15/4145 [pii];10.1128/JB.00802-12 [doi].
71. **Yssouf, A., C. Flaudrops, R. Drali, T. Kernif, C. Socolovschi, J. M. Berenger, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. MALDI-TOF Mass Spectrometry for the Rapid Identification of Tick Vectors. *J.Clin.Microbiol.* doi:JCM.02665-12 [pii];10.1128/JCM.02665-12 [doi].

6.3 Communications scientifiques 2012 du CNR

PACHIRAT O., G. WATT, **P.E. FOURNIER**, M. KOSOY, S. THAMTHITIWAT, H. LEPIDI, A. PAUPAIROJ, V. LULITANOND, C.D. PADDOCK, N. ZEIDNER, L.F. PERUSKI, D. RAOULT, H.C. BAGGETT, and S.A. MALONEY. Zoonotic pathogens and blood culture-negative infective endocarditis in Northeast Thailand. International Conference on Emerging Infectious Diseases. March 11-15, 2012. Atlanta, USA. Poster.

FOURNIER P.E. *Bartonella*, from cat scratch disease to endocarditis. Oral communication. 22nd European Congress for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. March 31-April 3, 2012. London, Great Britain. Invited conference.

FOURNIER P.E. Pathogenesis of rickettsial infections. Oral communication. 22nd European Congress for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. March 31-April 3, 2012. London, Great Britain. Invited conference.

RUDAKOV N.V., S.N. SHPYNOV, M.A. TANKIBAEV, **P.E. FOURNIER and D. RAOULT**. Genotyping of spotted fever group rickettsiae and other alpha-proteobacteria detected in ticks from Russia and Kazakhstan. Scientific and Practical Conference on Infectious Diseases. December, 2012. Tashkent, Uzbekistan.

RAOULT D. Chronic Q fever. Oral Communication. International Q fever Symposium. June 6-7, 2012. Amsterdam, Netherlands. Invited conference.

RAOULT D. Rickettsioses: a paradigm of new or emerging infectious diseases. 13th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection. October 25-28, 2012. Beijing, China. Invited conference.

RAOULT D. An update on novel & important tick-borne diseases. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. September 9-12, 2012. San Francisco, USA. Invited conference.